



TR SARS-COV-2 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*



TR SARS-COV-2 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 SARS-CoV-2 Ag - Bio-Manguinhos

2. FINALIDADE E MODO DE USO DO PRODUTO

O TR SARS-CoV-2 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 SARS-CoV-2 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 SARS-CoV-2 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”).

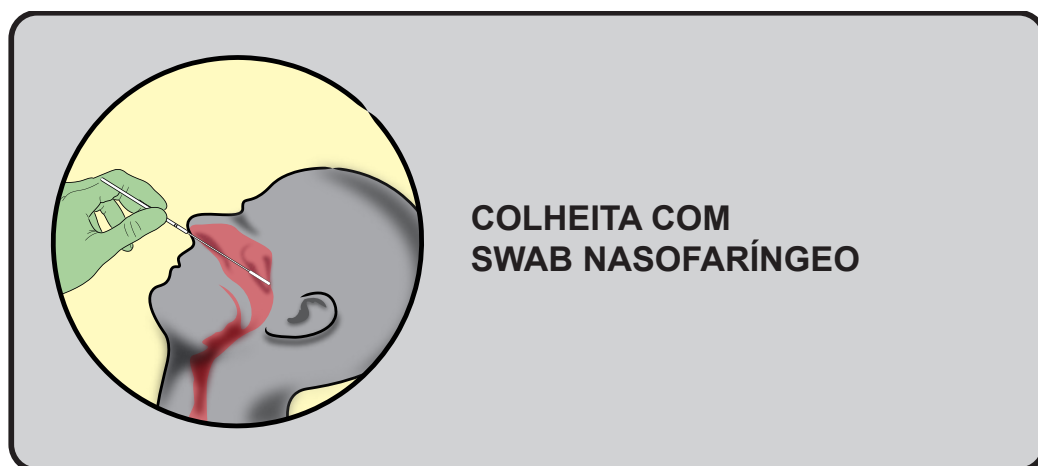
O COVID-19, descoberto em 2019 em Wuhan, China, é causado pela infecção pelo vírus “SARS-CoV-2”. O quadro clínico completo em relação ao COVID-19 não é totalmente conhecido. As doenças relacionadas variaram de muito leves (incluindo algumas sem sintomas relatados) a graves. Os sintomas do COVID-19 são 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 SARS-CoV-2 Ag- Bio-Manguinhos é um kit de imunoensaio para a determinação rápida e qualitativa da infecção por SARS-CoV-2 em amostras de “swab”. 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.

5.1 Coleta da Amostra:



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. Opcional: Repetir o procedimento com o mesmo swab na outra narina resultara numa amostra combinada ideal.
 - 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:

Suportes de teste embalados individualmente	25 unidades
Tampão de corrida	02 frascos com 9 mL cada
Tubos para amostra	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

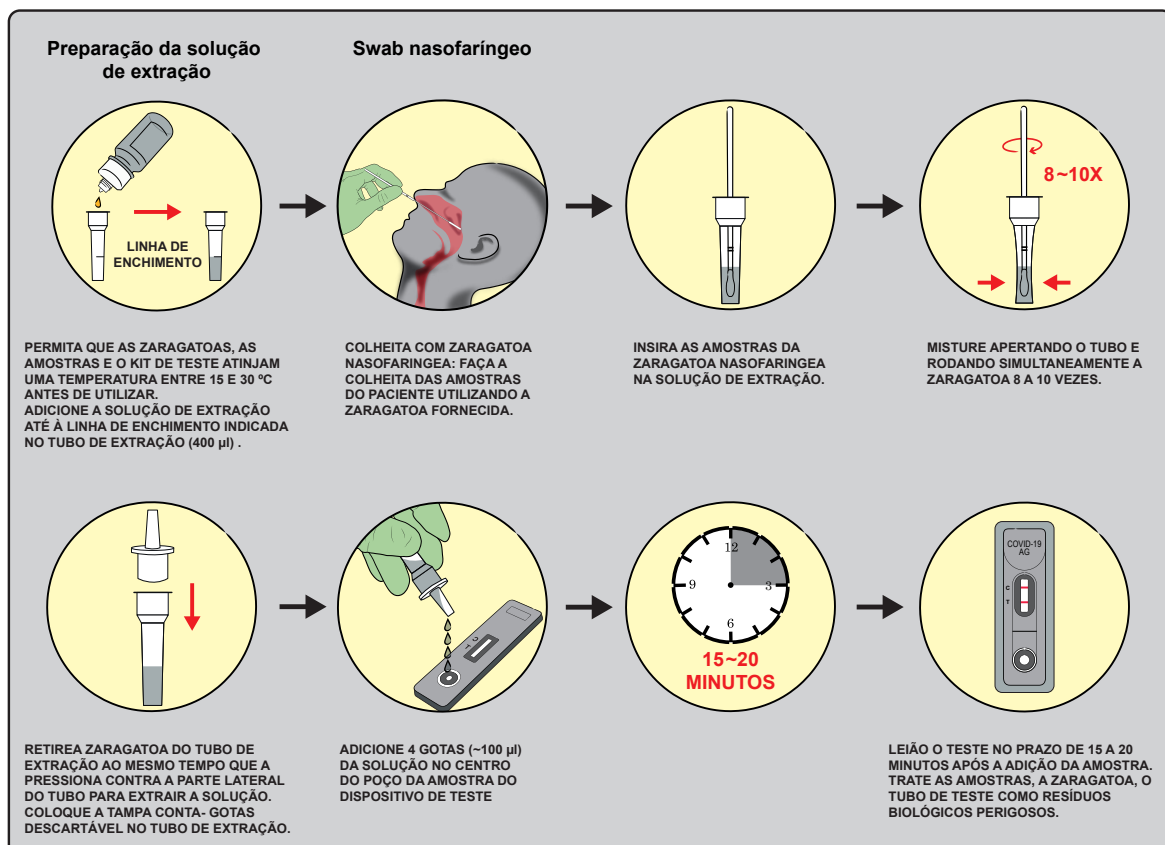
7. ESTABILIDADE EM USO DO PRODUTO E CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

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 SARS-CoV-2 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. Permita que todas as amostras, dispositivos de teste e solução tampão atinjam a temperatura ambiente antes de efetuar o teste (15 a 30 minutos).
2. Coloque o dispositivo sobre uma superfície plana.
3. Adicione a solução tampão até a linha indicada no tubo (~400 µl).
4. Faça a coleta das amostras do paciente utilizando o swab fornecido.
5. Insira as amostras do swab nasofaríngeo na solução tampão e misture, apertando o tubo e rodando simultaneamente o swab 8 a 10 vezes.
6. Retire o swab ao mesmo tempo que as pressiona contra o tubo de solução para extrair a amostra. Trate o swab como resíduo biológico perigoso.
7. Coloque a ponta conta-gotas descartável no tubo que contém a amostra extraída e adicione 4 gotas (~100 µl) no poço da amostra do dispositivo de teste.
8. No período entre 15 a 20 minutos após a adição da amostra ao dispositivo de teste, interprete os resultados seguindo as instruções a seguir.

Não leia o teste após terem decorrido 20 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.

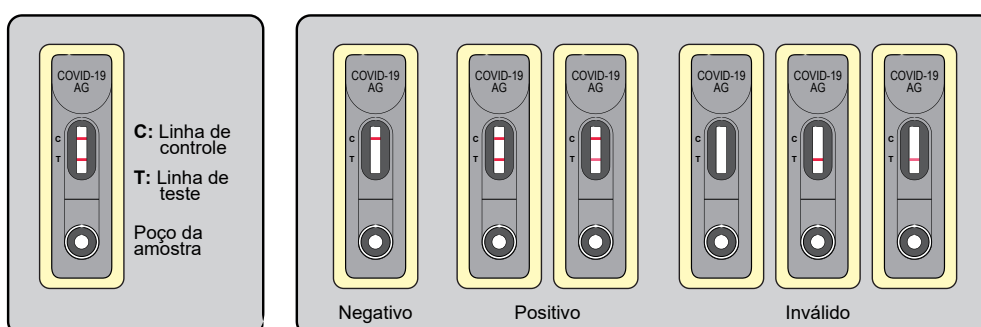
O resultado do teste é interpretado como Reagente, mas a correlação clínica com o histórico do paciente e outras informações de diagnóstico são necessárias para determinar o status da infecção. Resultados positivos não excluem infecção bacteriana ou coinfeção com outros vírus. O agente detectado pode 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 SARS-CoV-2 Ag Bio-Manguinhos somente pode ser processado por técnicos treinados e habilitados.

11. INTERFERENTES E LIMITAÇÕES DO ENSAIO

- O Kit TR SARS-CoV-2 Ag - Bio-Manguinhos deve ser utilizado segundo as instruções contidas neste manual visando à obtenção de resultados adequados.
- O Kit TR SARS-CoV-2 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 anticorpos para 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 através da testagem de quinhentas e seis (n=506) amostras de swabs de indivíduos com suspeita de infecção (nos Estados Unidos e na República da Coreia). Estas foram colocadas em tubos de coleta individuais com 400 µl de solução tampão do kit, tendo sido completamente misturadas, conforme indicado nas instruções do kit. Cada amostra foi então sujeita a teste de antígenos (TR SARS-Cov-2 Ag), extração de RNA (Qiagen) e ensaio molecular (RT-PCR autorizado pela FDA-EUA) em paralelo. Nos casos em que a testagem em simultâneo não foi possível, os tubos de coleta foram selados e conservados a -75 °C como indicado. Na tabela abaixo estão resumidos os resultados da análise de desempenho clínico do kit.

Percentagem de concordância positiva	96,75 % (n:123; Ct: ≤30, 95% IC:91,88% a 99,11%)
	Menor que 50% (Ct: >30)
Percentagem de concordância negativa	98.92% (n:370, 95% IC: 97,26% a 99,70%)

12.2 Limite de Detecção (LoD)

O Limite de Detecção (LoD) foi determinado utilizando diluições em série do SARS-CoV-2 inativado pelo calor (USA-WA1/2020). O material foi congelado numa concentração de TCID₅₀ de 3,55 x 10⁵/ml. O Limite de Detecção então foi confirmado, testando a diluição selecionada 1,11 x 10² TCID₅₀/ml em 20 réplicas.

12.3 Reprodutibilidade, repetitividade

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

12.4 Interferentes

Não foi observada interferência endógena ou reatividade cruzada entre as substâncias utilizadas para este estudo, conforme a tabela 1 abaixo:

Tabela 1: interferência endógena ou reatividade cruzada entre as substâncias utilizadas para o estudo.

Substância interferente	Concentração de (mg/dl)	origem
Meio de transporte viral (VTM)	50%	Fórmula do CDC
Sangue total	5%	Doador normal
NasoGEL (NeilMed)	5% v/v	CVS
Fenilefrina (gotas nasais)	10% v/v	CVS
Ácido acetilsalicílico	20 mg/ml	CVS
Beclometasona	0,5 mg/ml	Sigma
Substância interferente	Concentração de (mg/dl)	origem
Benzocaína (Vicks)	5%	CVS
Flunisolida	3 mg// ml	Sigma
guaiacol gliceril éter	20 mg/ml	Sigma
Mentol	10 mg/ml	Sigma
Oximetazolina (Afrin)	15%v/v	CVS
Tobramicina	40 mg/ml	Sigma
Substância Interferente	Concentração de (mg/dl)	origem
Zanamivir	3,3 mg/ml	Sigma
Fosfato de oseltamivir (Tamiflu)	12 mg/ ml	CVS
Cromolyn (spray nasal)	40 mg/ml	CVS
Homeopático (Alkalol)	5% v/v	CVS
Zicam Cold Remedy	5% v/v	CVS
Muco	35%	Sigma

12.5 Reatividade cruzada

Não foi observada qualquer reatividade cruzada entre todos os microrganismos testados descritos na tabela 2 abaixo:

Tabela 2: Reatividade cruzada entre todos os microrganismos testados.

Microrganismo	Concentração	Microrganismo	Concentração
Adenovírus (p. ex. C1 Ad. 71) – tipo 7A	1,41 X 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Vírus Parainfluenza 4A	1 x 10 ^{6,58} TCID ₅₀ /ml
Enterovírus (p. ex EV68)	5,01 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Vírus Sincicial respiratório- tipo A	3,80 x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Metapneumovírus humano (hMPV)	3,80 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Rinovírus (Tipo 1A)	1x 10 ^{6,58} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1N1 (Nova Caledônia/20/99)	1,15 x 10 ⁷ TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertusis</i>	1,13 x10 ¹⁰ CFU/ml
Influenza B (Florida 02/06)	1,41x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Candida albicans</i>	6,27x10 ⁸ IFU/ml
Vírus Parainfluenza 1	9,12 X10 ⁸ TCID ₅₀ /ml	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	2,12 x10 ⁸ CFU/ml
Vírus Parainfluenza 2	4,17X 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	<i>Haemophilus influenzae</i>	5,43 x10 ⁸ CFU/ml
Vírus Parainfluenza 3	6,61x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	<i>Legionella pneumophila</i>	1,63 x10 ¹⁰ CFU/ml
Microorganismo	Concentração	Microrganismo	Concentração
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	6,86 X 10 ⁷ CFU/ml	MERS- coronavírus	3,55 x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,16 x 10 ⁸ CCU/ml	Coronavírus humano 229E	4,17x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)- <i>S. cerevisiae</i> Recombinante	3,45 x10 ⁸ CFU/ml	Coronavírus humano OC43	1,26x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,44 x10 ⁹ CFU/ml	Coronavírus humano NL63	1,41x 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus epidermis</i>	9,27x10 ⁹ CFU/ml	SARS- coronavírus (em PBS)	1x 10 ⁸ PFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	4,16 X10 ⁸ CFU/ml	SARS- coronavírus (DMEM de células Vero E6)	1 x10 ⁸ PFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,64 x 10 ⁹ CFU/ml	Fluido de lavagem nasal humana	100%
<i>Streptococcus salivarius</i>	8,17 x10 ⁸ CFU/ml	Coronavírus humano HKU1	Não testado

Devido à falta de disponibilidade do coronavírus humano HKU1 na Coreia do Sul, foi realizada uma análise in silico através do Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) do National Center for Biotechnology Information (NCBI) para investigar a possível homologia de sequências entre as fosfoproteínas do nucleocapsídeo entre o SARS-CoV-2 e o HKU1. A análise comparativa revelou uma homologia de 36% em 82% das sequências testadas, pelo que não se pode excluir a reatividade cruzada.

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);
- Usar amostras de meio de transporte viral/universal pode causar resultados imprecisos devido à diminuição da sensibilidade do teste.
- Ao usar "swabs" para coletar amostras, NÃO usar preservativos e o Meio de Transporte "Nucleic Acid Preservation & Transport" (NAPT).

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.

14. 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.

15. TERMOS E CONDIÇÕES DE GARANTIA DA QUALIDADE DO PRODUTO

Este produto foi desenvolvido por meio de procedimentos registrados e instalações em acordo com normas internas de Biossegurança e Boas Práticas de Laboratório. O fabricante garante a qualidade do kit mediante seu uso adequado, descrito nestas instruções de uso, bem como orientações dadas durante o treinamento fornecido ao usuário

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 SARS-CoV-2 Ag Bio-Manguinhos somente pode ser processado por técnicos treinados e habilitados.

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

Registro MS 80142170049

Responsável técnico: Edimilson Domingos da Silva, CRBio-2 RJ/ES n°: 21433-02.

Fabricado por:

Genbody Inc. 3-18, Eopseong 2-gil, Seobuk-gu, Cheonan-si, Chungcheongnam-do, 31077, República da Coreia

<http://www.genbody.co.kr>

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/ Bio- Manguinhos/ Fiocruz

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

CNPJ: 33.781.055/0001-35

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

Registrado por:

Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos/ Bio- Manguinhos/ Fiocruz

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

CNPJ: 33.781.055/0001-35

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:

Clinical and Laboratory Standards Institute. Viral Culture; Approved Guideline. Documento M-41A do CLSI [ISBN 1-56238-623-9]. Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898 EUA, 2006

Portal da Saúde – Ministério da Saúde – www.saude.gov.br.