

ITA Si prega di leggere attentamente le istruzioni prima dell'uso!

[DESTINAZIONE D'USO]

Il Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test è un test diagnostico in vitro monofase basato su un'analisi immunocromatografica. È progettato per il rilevamento qualitativo degli antigeni di SARS-CoV-2 e di influenza A/B in campioni prelevati con tampone nasofaringeo di pazienti sospetti.

[SINTESI E SPIEGAZIONE]

I Coronavirus sono un gruppo di virus che appartiene alla famiglia Coronaviridae; si tratta di un tipo di virus RNA di 27-32kb che si trova comunemente negli uccelli e nei mammiferi, compreso l'uomo. La malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) è una malattia causata dal coronavirus 2 della sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2) che, com'è noto, ha avuto origine dalla città di Wuhan in Cina nel dicembre 2019 ed è stata dichiarata una pandemia.

Il virus dell'influenza è un virus con RNA a singolo filamento che appartiene agli Orthomyxoviridae, che presenta due tipi di antigeni di superficie alla glicoproteina, emoaagglutina (HA) e neuraminidasi (NA), e viene classificato come influenza A, B o C in base all'antigenicità. I tipi prevalenti sono A e B. Le mutazioni del virus di tipo A (drift) e gli scambi transgenici (shift) si verificano costantemente portando all'insorgenza di un nuovo sottotipo di antigene virale (HA o NA), che sfuggono al sistema immunitario umano e causano pandemie globali.

La possibilità di una "bimodale", termine che si riferisce a una stagione di influenza grave con un'impennata dei casi di COVID-19, è diventata una preoccupazione a livello mondiale. I sintomi del COVID-19 e dell'influenza sono simili, e causano problemi respiratori che possono dar luogo un'ampia gamma di patologie dai casi asintomatici o con sintomi lievi a malattia grave e morte. Pertanto una diagnosi rapida e accurata del virus infettante è un elemento critico per la salute pubblica.

Il Humasis COVID-19 Flu/Ag Combo Test utilizza un anticorpo monoclonale specifico per gli antigeni rispettivamente a SARS-CoV-2 per risultati accurati che controbisvolgono a diagnosticare e distinguere le due malattie.

[PRINCIPIO DEL TEST]

Test per Ag del COVID-19

Una striscia di membrana di nitrocellulosa sul lato sinistro del dispositivo contiene una linea di test e una linea di controllo. La linea di test è rivestita di anticorpi monoclonali di topo anti nucleocapside SARS-CoV-2 e RBD per il rilevamento degli antigeni a SARS-CoV-2, e la linea di controllo è rivestita di anticorpi IgG anti-topo di capra.

Test per Ag di Influenza A/B

Una striscia di membrana di nitrocellulosa sul lato destro del dispositivo contiene due linee di test e una linea di controllo. La linea di test A è rivestita di anticorpi monoclonali per l'Influenza A, la linea di test B è rivestita di anticorpi monoclonali per l'Influenza B, e la linea di controllo è rivestita di anticorpi IgG anti-topo di capra.

Quando il campione estratto dal tampone viene aggiunto nella cella dedicata al campione, esso migra fino alla cella del coniugato, che contiene anticorpi coniugati con oro colloidale specificamente diretto contro l'antigene di SARS-CoV-2 e gli antigeni dell'influenza A/B. Se il campione contiene gli antigeni bersaglio si formerà un complesso antigene-complesso coniugato. Il complesso continuerà a migrare attraverso la membrana fino a raggiungere l'area di cattura (linea di test) dove il complesso si legherà agli anticorpi immobilizzati e formerà una banda colorata visibile nella linea di test. Il campione continuerà a spostarsi lungo la membrana fino a raggiungere la linea di controllo dove il coniugato in eccesso si lega e produce una seconda linea visibile. Questa linea di controllo indica che il campione è migrato attraverso la membrana come previsto e che il test è stato eseguito in maniera appropriata.

[CONTENUTO DELLA CONFEZIONE]

- Dispositivi per il test confezionati singolarmente in bustine di alluminio (25 test/scatola)
- Provette monouso con tampone di estrazione (25 pezzi/scatola)
- Tappo-filtro (25 pezzi/scatola)
- Tamponi sterilizzati per la raccolta campioni (25 pezzi/scatola)
- Istruzioni per l'uso (1 pezzo)

[SCADENZA]

- 18 mesi dalla data di produzione a temperatura ambiente (2-30 °C).

[COMPOSIZIONE DEI MATERIALI]

Test per Ag del COVID-19

- Anticorpo monoclonale al Nucleocapside di SARS-CoV-2
- Anticorpo monoclonale specifico al RBD della proteina spike di SARS-CoV-2
- IgG anti-topo di capra

Test per Ag di Influenza A/B

- Anticorpo monoclonale all'influenza A
- Anticorpo monoclonale all'influenza B
- IgG anti-topo di capra

• Reattività crociata

Le sostanze con potenziale reazione crociata elencate sotto non hanno influenzato la performance del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test.

Virus (≥10 ³ PFU/mL)							
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1	16	Metapneumovirus
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2	17	Human Enterovirus
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3	18	Influenza A H1N1
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a	19	Influenza A H3N2
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1	20	Influenza B
Bacteria (≥10 ⁶ CFU/mL)							
21	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Ag	24	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27	<i>Candida albicans</i>	30	<i>Staphylococcus aureus</i>
22	<i>Streptococcus pyogenes</i>	25	<i>Legionella pneumophila</i>	28	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	31	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
23	<i>Bordetella pertussis</i>	26	<i>Haemophilus influenzae</i>	29	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-	-
Others (100%)							
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract						

• Interferenza

Le sostanze potenzialmente interferenti elencate sotto non hanno influenzato la performance del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test

N.	Sostanze interferenti	Con.	N.	Sostanze interferenti	Con.	
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL	
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL	
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 µmol/L	
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L	
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L	
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL	
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hanmi Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10%(v/v)	
8	Zicam	15% v/v	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycylrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10%(v/v)	
9	Homeopathic (Alkalol)	1:10 dilution		32	Sodium chloride	20 mg/mL
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v			33	Zanamivir
11	Tobramycin	5 µg/mL	34		Osetamivir	10 mg/mL
12	Mupirocin	10 mg/mL	35	Artemether-lumefantrine	50 µmol/L	
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	36	Doxycycline hyclate	70 µmol/L	
14	Tamiflu (Osetamivir Phosphate)	5 mg/mL	37	Quinine	150 µmol/L	
15	Albumin, human	3000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL	
16	Bilirubin	500 µmol/L	39	Erythromycin	81.6 µmol/L	
17	Hemoglobin	500 mg/dL	40	Ciprofloxacin	30.2 µmol/L	
18	Cholesterol	20 µmol/L	41	Rheumatoid factor positive plasma	10%(v/v)	
19	Triglycerid	1000 mg/dL	-	-	-	
20	Biotin	0.75 mg/mL	-	-	-	
21	Sodium citrate	25 mg/mL	-	-	-	
22	Heparin	100 U/mL	-	-	-	
23	EDTA	5 µmol/L	-	-	-	

• Valutazione clinica

- Studio 1: Studio Retrospectivo

The clinical evaluation of the Humasis COVID-19 Ag Test was evaluated by testing a total of 303 clinical swab samples from individual patients, consisted of 112 positive and 191 negative samples. The statistical analysis was carried out as indicated in the CLSI EP12 A2 "User Protocol for Evaluation of Qualitative Test Performance."

Study results showed that clinical sensitivity and specificity of the Humasis COVID-19 Ag Test was as follows:

Risultato per il test Ag di COVID19	RT-PCR		Totale
	Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test	Positivo	107	107
	Negativo	5	191
Totale		112	303

Clinical sensitivity: 95.5% (107/112) (95% CI: 90.0%-98.1%) / Clinical specificity: 100.0% (191/191) (95% CI: 98.0%-100.0%)

- Studio 2: Studio Prospettivo

Uno studio clinico prospettico è stato condotto testando un totale di 46 campioni clinici raccolti entro 7 giorni dall'insorgenza dei sintomi respiratori in pazienti sospetti di COVID-19.

L'analisi statistica è stata eseguita come indicato nel protocollo CLSI EP12 A2 "Protocollo utente per la valutazione delle prestazioni dei test qualitativi".

I risultati dello studio hanno mostrato che la sensibilità e la specificità clinica del test Humasis COVID-19 Ag erano le seguenti:

Risultato per il test Ag di COVID19	RT-PCR		Totale
	Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test	Positivo	5	5
	Negativo	0	41
Totale		5	46

Clinical sensitivity: 100.0% (5/5) (95% CI: 56.6%-100.0%) / Clinical specificity: 100.0% (41/41) (95% CI: 91.4%-100.0%)

Risultato per il test Ag di influenza A	RT-PCR		Totale
	Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test	Positivo	28	29
	Negativo	0	71
Totale		28	100

Sensibilità clinica: 100.00% (28/28), (IC 95%: 87.9%-100%) / Specificità clinica: 98.6% (71/72), (IC 95%: 92.5%-99.8%)

Risultato per il test Ag di influenza B	RT-PCR		Totale
	Positivo	Negativo	
Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test	Positivo	25	25
	Negativo	0	75
Totale		25	100

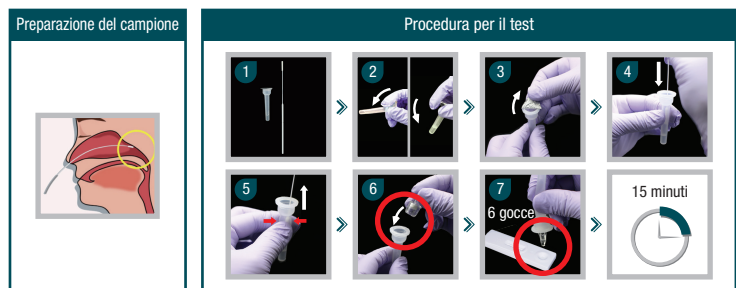
Sensibilità clinica: 100% (25/25), (IC 95%: 86.7%-100%) / Specificità clinica: 100% (75/75), (IC 95%: 95.1%-100%)

[PRECAUZIONI E RESTRIZIONI]

- Solo per uso diagnostico in vitro.
- Non utilizzare il dispositivo oltre la data di scadenza.
- Non utilizzare il dispositivo oltre la data di scadenza.
- Mantenere sigillato sino al momento dell'uso e, una volta aperto, usare immediatamente.
- Non utilizzare il dispositivo di test se la bustina è danneggiata o il dispositivo ha subito grave rottura.
- Non riutilizzare il dispositivo.
- Maneggiare tutti i campioni in modo sicuro poiché sono potenzialmente infettivi.
- Questo test è destinato allo screening iniziale dell'infezione da coronavirus tramite rilevazione dell'antigene del COVID-19, ma non deve essere usato come unico criterio per la determinazione dell'infezione da SARS-CoV-2. Per la diagnosi devono essere usati e tenuti in considerazione altri metodi e informazioni cliniche (segni e sintomi).
- Il risultato del test deve sempre essere valutato insieme agli altri dati a disposizione del medico.

[RIFERIMENTI]

- [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 GK, 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/situation-reports/> (Accessed at 2 Feb, 2020).
- [5] Kim SH, Huh JH, Bae SY, Kim JS, Yoon SY, Lim CS, et al. The Dynamics of Respiratory Virus Infection in 2004-2006. The Journal of the Korean Society of Medical Diagnosis.



** Evitare di tamponare ed inserire una quantità eccessiva di campione nasofaringeo nella provetta, poiché ciò può bloccare il tappo-filtro durante la dispensazione degli estratti di campione.

[INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI]

1. Negativo
Se non appare alcuna linea colorata nell'area di test (T) in entrambe le finestre di risultato e una linea colorata è presente nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato, allora il risultato è negativo.

2. Positivo
1) Positivo al COVID-19
Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (T) nella finestra di sinistra, allora il risultato è positivo per l'antigene di SARS-CoV-2.
2) Positivo all'influenza A
Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (A) nella finestra in basso a destra, allora il risultato è positivo per l'antigene dell'influenza A.
3) Positivo all'influenza B
Se è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato ed è visibile una linea di test (B) nella finestra in alto a destra, allora il risultato è positivo per l'antigene dell'influenza B.

3. Non valido
Il risultato è valido solo quando è visibile una linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato. Se la linea colorata nell'area di controllo (C) in entrambe le finestre di risultato è assente, il test non è valido.

[CARATTERISTICHE DI PRESTAZIONE]

- **Limite di rilevazione (LoD)**
Il limite di rilevazione (LoD) del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test è 5x10³TCID₅₀/mL per il COVID-19, per l'antigene H1N1 dell'influenza A è 2.075ng/mL, per l'antigene H3N2 dell'influenza A è 5.5ng/mL e per il virus dell'influenza B è 78ng/mL.
- **Precisione**
Sono stati condotti 4 studi individuali: riproducibilità (precisione interna al laboratorio), concordanza tra operatori, concordanza tra lotti, e concordanza tra siti del Humasis COVID-19/Flu Ag Combo Test. I risultati dei test confermano che il Humasis COVID-19 Flu Ag Combo Test mostra performance coerenti all'interno del laboratorio, tra gli operatori, tra i lotti e tra i siti, e tutti i risultati hanno mostrato una concordanza del 100% con i risultati attesi.

REF ACOFG-7025

Humasis Co., Ltd.
Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea
TEL: +82-31-478-8597, FAX: +82-31-478-8586
Email: question@humasis.com
www.humasis.com

ECREP MT Promed Consulting GmbH
Altenhofstr. 80
D-66386 St. Ingbert / Germany
TEL.: +49 6894-58 10 20
FAX.: +49 6894-58 10 21
Email: info@mt-procons.com
www.mt-procons.com

