

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* nasal 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 SARS-CoV-2, o novo vírus da “doença de coronavírus 2019” (abreviada “COVID-19”).

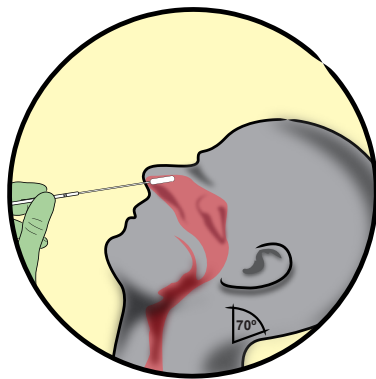
A COVID-19, descoberta em 2019 em Wuhan, China, é causada pela infecção pelo vírus “SARS-CoV-2”. O quadro clínico completo em relação à COVID-19 não é totalmente conhecido. As doenças relatadas variaram de muito leves (incluindo algumas sem sintomas relatados) a graves. Os sintomas da COVID-19 são febre, 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, produzindo assim outra banda na região de controle.

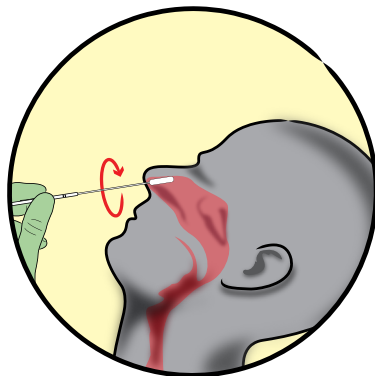
5. TIPOS DE AMOSTRAS, CONDIÇÕES PARA COLETA, MANUSEIO, PREPARO E PRESERVAÇÃO

Amostras de *swab* nasal de humanos.

COLETA DA AMOSTRA:



Insira o *swab*, em uma das narinas e gire 5 vezes pressionando gentilmente o *swab* contra a parede da cavidade nasal. Retire e repita o processo utilizando o mesmo *swab* na segunda narina.



1. As amostras a testar devem ser coletadas e manipuladas de acordo com os métodos institucionais para amostras nasais.
2. Permita que os kits atinjam uma temperatura entre 15 e 30 °C antes de utilizar.
3. Amostra de *swab* nasal.
 - a. Insira o *swab*, em uma das narinas e gire 5 vezes pressionando gentilmente o *swab* contra a parede da cavidade nasal.
 - b. Retire e repita o processo utilizando o mesmo *swab* na segunda narina.
 - 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 suporte 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 |
| <i>Swabs</i> nasais, estéreis, embalados individualmente | 25 unidades |

6.2 Materiais complementares não fornecidos:

- Cronômetro ou relógio
- Micropipeta calibrada
- Ponteiras para a micropipeta
- 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

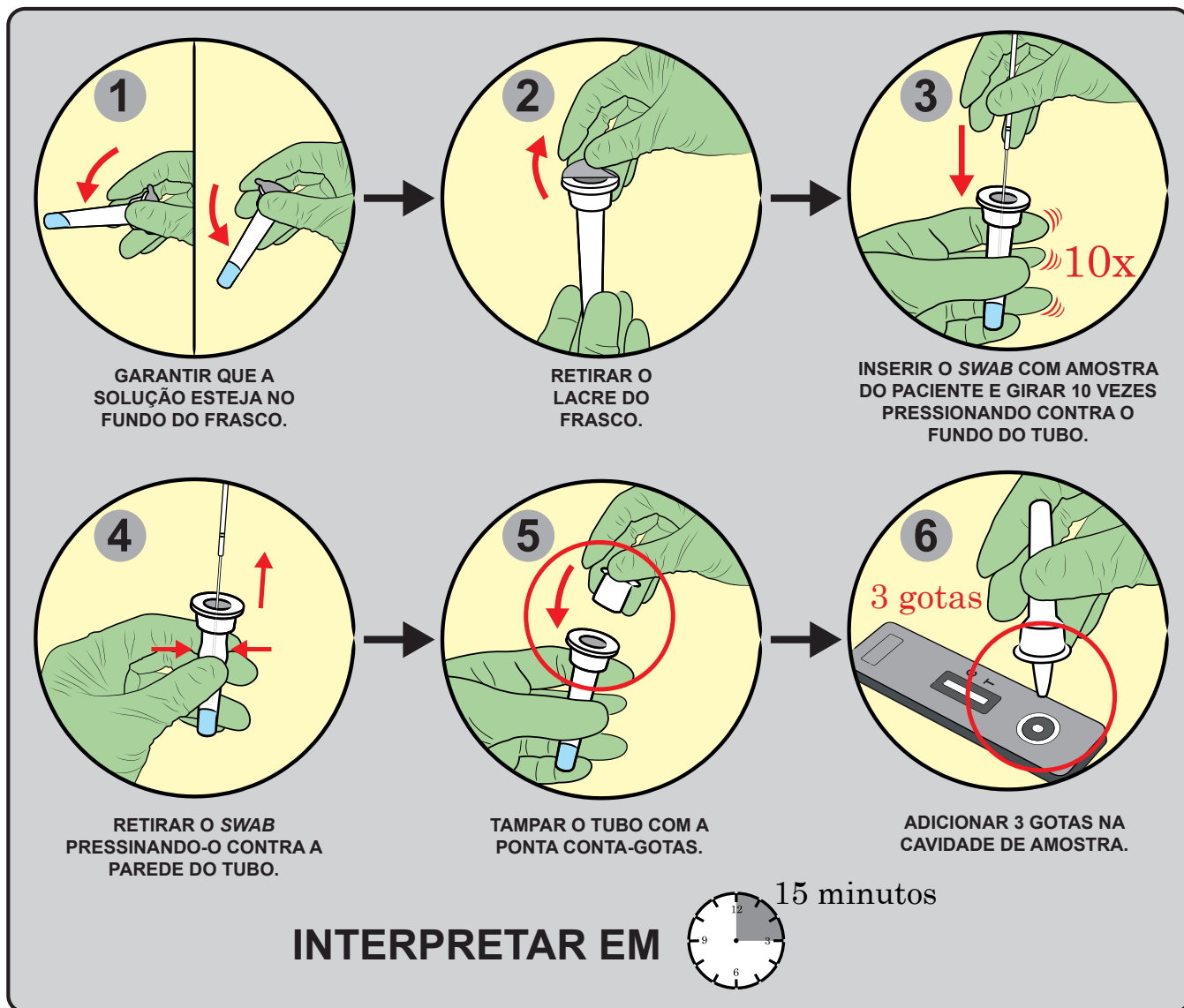
7. ESTABILIDADE EM USO DO PRODUTO E CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO

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. Girar 10 vezes pressionando contra o fundo do tubo, para que a amostra seja extraída.
4. Após girar 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 (90~100µL) da amostra na cavidade de amostra do suporte 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 da adição da amostra.

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 suporte de teste, significa que o antígeno de SARS-CoV-2 foi detectado, indicando a presença do vírus na amostra.

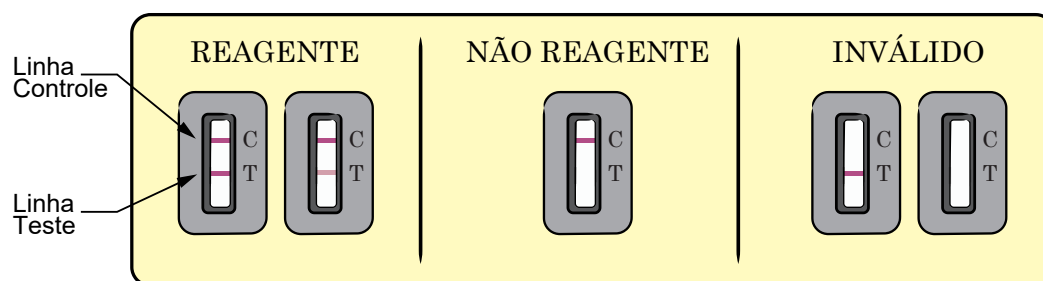
O resultado do teste é interpretado como **Reagente**, mas a correlação clínica com o histórico do paciente e outras informações de diagnóstico são necessárias para determinar o *status* da infecção. Resultados positivos não excluem infecção bacteriana ou coinfeção com outros vírus. O agente detectado 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 suporte 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), tanto nas amostras negativas quanto nas positivas. Esta linha serve de controle interno, confirmando o desempenho adequado do teste.

Nota: Todos os resultados devem ser registrados no e-SUS Notifica (<https://notifica.saude.gov.br>) ou no SIVEP-Gripe (<http://sivepgripe.saude.gov.br/sivepgripe>).

10. USUÁRIO PRETENDIDO

O Kit TR COVID-19 Ag Bio-Manguinhos somente pode ser processado por profissionais capacitados de acordo com as instruções fornecidas.

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 em amostras de nasofaringe.

| 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%) | | |

Tabela 2: Índices de sensibilidade e especificidade em amostras nasais

| TR COVID-19 Ag | Método Comparativo (RT-PCR) | | |
|-----------------|--|----------|-------|
| | Positivo | Negativo | Total |
| Positivo | 52 | 1 | 53 |
| Negativo | 4 | 95 | 99 |
| Total | 56 | 96 | 152 |
| Sensibilidade | 92,9% (52/56) (95% CI = 83,0 – 97.2%) | | |
| Especificidade | 99,0% (95/96) (95%CI: 94,3-99,8%) | | |

Devido a facilidade de obtenção e maior simplicidade de execução, Bio-Manguinhos recomenda que o teste seja realizado com amostras nasais.

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 ($\geq 10^6$ 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, repetividade:

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.

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

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 profissionais capacitados de acordo com as instruções fornecidas.

16. 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
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.

VENDA PROIBIDA AO COMÉRCIO

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.