

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test

INTRUCCIONES DE USO

REF: CE-COV-ST01S

USO PREVISTO

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test es un inmunoensayo de flujo lateral para la detección cualitativa de la proteína nucleocápside del SARS-CoV-2 en un hisopo nasofaríngeo (NP). Está previsto para ser utilizado por profesionales y proporciona un resultado de prueba preliminar para ayudar en el diagnóstico de la infección por el virus SARS-CoV-2.

Cualquier interpretación o uso de este resultado de prueba preliminar se debe basar en información clínica y de laboratorio completa, así como en el juicio profesional de los proveedores de atención médica. Se deben considerar métodos de prueba alternativos para confirmar el resultado obtenido por esta prueba.

RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

Los coronavirus (CoV) son una gran familia de virus que causan enfermedades que van desde el resfriado común hasta enfermedades más graves como el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV) y el síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV). El virus SARS-CoV-2 es una nueva cepa que causa COVID-19 en humanos. Las manifestaciones clínicas de COVID-19 son síntomas sistémicos como fiebre y fatiga, acompañados de tos seca y disnea, etc., que pueden evolucionar rápidamente a neumonía grave, insuficiencia respiratoria, Síndrome de dificultad respiratoria aguda (ARDS), el choque séptico, la insuficiencia orgánica múltiple, trastorno grave del metabolismo ácido-base, que todos pueden provocar la muerte.

El hisopo nasofaríngeo es un método de muestreo común para el diagnóstico de infecciones respiratorias, como resfriado común, influenza, RSV, etc. Este hisopo NP se usa para recolectar la infección potencial del virus SARS-CoV-2 en los sitios de muestreo nasofaríngeo para la detección de la proteína de la nucleocápside del antígeno del SARS-CoV-2.

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test detecta la proteína nucleocápside del virus SARS-CoV-2 en una muestra de hisopado nasofaríngeo humano. Se puede realizar en 15-20 minutos por personal mínimamente calificado sin el uso de equipo de laboratorio.

PRINCIPIO DE PRUEBA

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral. La tira reactiva en el casete consta de: 1) una almohadilla de conjugado que contiene la proteína anti-nucleocápside de ratón de anticuerpos monoclonales de SARS-CoV-2 que se conjugan con nanopartículas coloidales de oro/platino y 2) una tira de membrana de nitrocelulosa que contiene una línea de prueba (líneas T) y una línea de control (línea C). La línea T está pre-recubierta con anticuerpos monoclonales de ratón específicos para la proteína nucleocápside del SARS-CoV-2, y la línea C está pre-recubierta con proteína G (SPG) como controles internos de la tira reactiva.

Cuando se dispensa un volumen adecuado de muestra de prueba en el pocillo de muestra del casete de prueba, la muestra migra por acción capilar a lo largo de la tira de prueba. La proteína de la nucleocápside del virus SARS-CoV-2, si está presente en la muestra, se unirá a los conjugados de anticuerpo-oro de la proteína anti-nucleocápside de ratón. El inmunocomplejo luego es capturado por el anticuerpo monoclonal de la proteína anti-nucleocápside de ratón pre-recubierta, formando una línea T de color negro, lo que indica un resultado positivo de la prueba del virus SARS-CoV-2 y sugiere la presencia del virus.

La ausencia de líneas T sugiere un resultado negativo. Cada prueba contiene un control interno (línea C) que debe mostrar una línea de color negro de los anticuerpos de control independientemente de la presencia de color en cualquiera de las líneas de prueba. Si la línea C no se revela, el resultado de la prueba es inválido y la muestra se debe volver a analizar con otro casete.

REACTIVOS Y MATERIALES PROPORCIONADOS

- 1 Bolsa de aluminio sellada individualmente que contiene un casete y un desecante.
- 1 Tubo y tapa para muestra.
- 1 Hisopo estéril empaquetado individualmente.
- 1 Frasco de amortiguador de lisis de 1 ml.
- 1 Soporte de papel.
- 1 Instrucciones rápidas de uso.

MATERIALES NECESARIOS, PERO NO PROPORCIONADOS

- 1 Reloj o temporizador.
- 1 Vórtex.
- 1 Micropipeta calibrada de 0.2 mL con puntas de pipeta.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Para uso de diagnóstico in vitro:

- 1 Para obtener resultados exactos, se deben seguir las instrucciones del instructivo de uso.
- 2 No abra la bolsa sellada hasta que esté listo para realizar el ensayo.
- 3 No use el contenido del kit después de la fecha de vencimiento impresa en el exterior de la caja.
- 4 Los kits de crioconservación y las muestras se deben regresar a temperatura ambiente antes de su uso y se debe evitar la absorción de humedad durante el uso.
- 5 No utilice los componentes de ningún otro tipo de kit de prueba como sustituto de los componentes de este kit.
- 6 Deseche y no utilice ningún casete de prueba o materiales dañados.
- 7 Se recomienda el uso de guantes de nitrilo, látex (o equivalentes) al manipular muestras de pacientes. Lávese bien las manos después de realizar la prueba.
- 8 No fume, beba ni coma en áreas donde se manipulen muestras o reactivos del kit.
- 9 La recolección, el almacenamiento y el transporte inadecuados o inapropiados de muestras puede producir resultados falsos de la prueba.

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test

10. Deseche los materiales y muestras utilizados de acuerdo con las regulaciones locales de desechos de materiales de riesgo biológico.
11. Tome las precauciones adecuadas en la recolección, manipulación, almacenamiento y desecho de muestras de pacientes y del contenido del kit usado.
12. No vierta la muestra del tubo de reactivo en el pocillo de muestra del casete de prueba. Utilice una micropipeta calibrada de 0.2 mL con puntas de pipeta (no proporcionadas) cuando agregue la muestra al casete de prueba.
13. Los resultados de la prueba se deben leer entre 15 y 20 minutos después de aplicar una muestra en el pocillo de muestra del casete. Cualquier resultado interpretado fuera de la ventana de 20 minutos se debe considerar inválido y se debe repetir.
14. No reutilice el casete de prueba, los tubos de reactivos, las soluciones ni los hisopos de control usados.

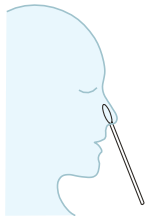
TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO

Todos los reactivos están listos para usar tal como se suministran. Almacene los casetes de prueba sin usar y sin abrir de 2 a 30°C. Si se almacena de 2 a 8°C, asegúrese de que el casete de prueba alcance la temperatura ambiente antes de abrirlo. El casete de prueba es estable hasta la fecha de vencimiento impresa en la bolsa sellada. No congele el kit ni lo exponga durante mucho tiempo a temperaturas superiores a 30°C.

Este producto debe transportarse a temperatura ambiente.

RECOLECCIÓN Y MANEJO DE MUESTRAS

Utilice el hisopo nasofaríngeo incluido en el kit.

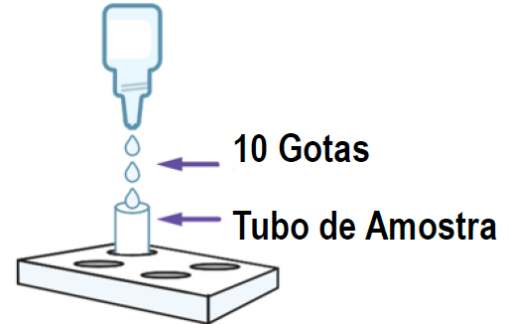


Para recolectar la muestra nasofaríngea, inserte con cuidado el hisopo (proporcionado en el kit) en la fosa nasal hasta la faringe que presenta la mayor secreción a la inspección visual. Empleando una rotación suave, empuje el hisopo hasta tener una resistencia al nivel de los cornetes. Rotar el hisopo varias veces contra la pared de la fosa nasal y faringe y luego retirar de la faringe y fosa nasal.

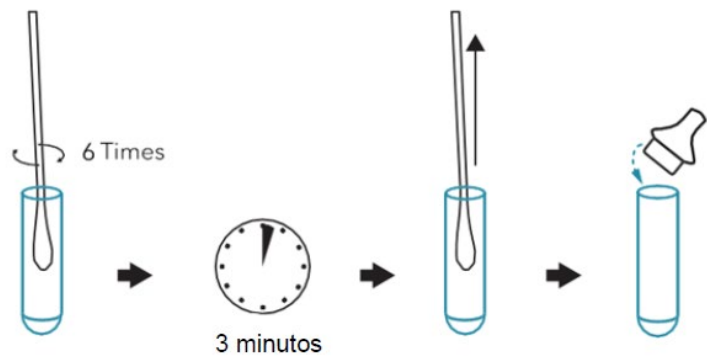


PROCEDIMIENTO DE PREPARACIÓN DE LA MUESTRA

1. Inserte el tubo de muestra en el soporte del tubo de muestra en la caja del paquete. Asegúrese de que el tubo esté firme y llegue al fondo del soporte.
2. Agregue 0.2 mL - 0.3 mL (aproximadamente 10 gotas) de amortiguador de lisis del frasco de amortiguador de lisis proporcionado en cada tubo de muestra.



3. Inserte el hisopo en el tubo de muestra. Gire para mezclar el hisopo con el amortiguador de lisis al menos 6 veces mientras presiona la cabeza contra la parte inferior y lateral del tubo de muestra. Deje el hisopo en el tubo de muestra durante 1-3 minutos. Apriete el tubo varias veces con los dedos desde fuera del tubo para sumergir el hisopo.
4. Retire el hisopo. Coloque la tapa en el tubo de muestra. La solución extraída se utilizará como muestra de prueba.
5. Para muestra de VTM: cuando la muestra del paciente se almacena en un tubo de VTM, lleve 100 µL de muestra de VTM al tubo de muestra y agregue 100 µL (o 3 ~ 4 gotas) de amortiguador de lisis. Mezcle bien. Ponga la tapa en el tubo de muestra y manténgalo durante 3 minutos. Esta muestra está lista para usarse como muestra.



TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE MUESTRAS

Las muestras se deben analizar lo antes posible después de la recolección. Si se requiere el transporte de muestras con medio de transporte viral (VTM), se recomienda una dilución mínima de la muestra, ya que la dilución puede resultar en una disminución de la sensibilidad de la prueba. Siempre que sea posible, lo mejor es 0.5 mililitros o menos para evitar una dilución excesiva de la muestra del paciente. Las muestras en VTM o amortiguador de lisis son estables hasta por 24 horas entre 2 y 8 °C.

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test

Nota: Cuando utilice un medio de transporte viral (VTM), es importante asegurarse de que el VTM que contiene la muestra se caliente a temperatura ambiente. Las muestras frías no correrán correctamente y pueden dar lugar a resultados erróneos o inválidos. Se necesitarán varios minutos para llevar una muestra fría a temperatura ambiente.

PROCEDIMIENTO DE ENSAYO

Paso 1: Cuando esté listo para realizar la prueba, abra la bolsa y retire el casete. Coloque el casete de prueba sobre una superficie limpia y plana.

Paso 2: Agregue la muestra (preparada en el paso anterior) colocando la tapa en el tubo de muestra.

Paso 3: Sostenga el tubo de muestra tapado y agregue 100 µL (o 3 ~ 4 gotas) de la muestra en el centro del pocillo de muestra (pocillo S) asegurándose de que no haya burbujas de aire.

Paso 4: Fije un temporizador.

Paso 5: Lea el resultado a los 15-20 minutos.

Cualquier resultado interpretado fuera de la ventana de 20 minutos se debe considerar inválido y se debe repetir.

Deseche los casetes usados después de interpretar el resultado siguiendo las leyes locales que rigen la eliminación de casetes.

CONTROL DE CALIDAD

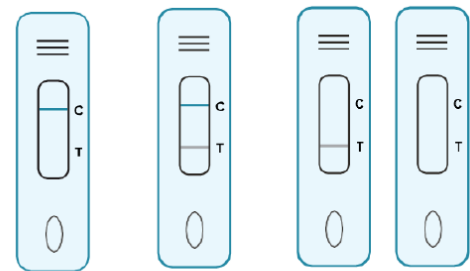
- Control interno:** esta prueba contiene una función de control incorporada, la línea C. La línea C surge después de agregar la muestra y el diluyente de muestra. Si no hay una línea C visible, revise todo el procedimiento y repita la prueba con un casete nuevo.
- Hisopo control positivo:** para ejecutar un control de hisopo positivo, abra la bolsa etiquetada con el hisopo de control positivo, rasgando las dos muescas en la parte superior de la bolsa de aluminio y retire el hisopo que contiene proteína de nucleocápside recombinante seca de SARS-COV-2 en la punta del hisopo. Inserte el hisopo en un tubo que contenga 10 gotas de amortiguador de lisis y realice el mismo procedimiento descrito para los hisopos de muestreo. Agregue 100 µL de esta mezcla de control positivo en un pocillo de un casete. El resultado de la prueba siempre debe ser positivo (es decir, tanto la línea C y la línea T deben aparecer).
- Hisopo control negativo:** Para ejecutar un control de hisopo negativo, abra la bolsa con la etiqueta Hisopo control negativo rasgando las dos muescas en la parte superior de la bolsa de aluminio y retire el hisopo de control negativo. Inserte el hisopo negativo en un tubo que contenga 10 gotas de amortiguador de lisis y realice el mismo procedimiento descrito para los hisopos de muestreo. Agregue 100 µL de esta mezcla de control negativo en el pocillo de un casete. El resultado de la prueba siempre debe ser negativo (es decir, la línea C es visible pero la línea T no aparece).

INTERPRETACIÓN DEL RESULTADO DEL ENSAYO

- RESULTADO NEGATIVO:** Si sólo está presente la línea C, la ausencia de color negro en las líneas de prueba (T) indica que no se detecta SARS-CoV-2. El resultado es negativo.
- RESULTADO POSITIVO:** Además de la presencia de la línea C, si se observa la línea T, el resultado de la prueba indica que se detectó el virus SARS-CoV-2. El resultado es positivo para el virus del SARS-CoV-2.

Las muestras con resultados positivos se deben confirmar con métodos de prueba alternativos y hallazgos clínicos antes de realizar un diagnóstico.

- INVÁLIDO:** Si no se observa la línea C, el ensayo es inválido independientemente del color negro en las líneas de prueba como se indica a continuación. Repita el ensayo con un casete nuevo.



Negativo Positivo Inválido

CARACTERÍSTICAS DE DESEMPEÑO

- La inspección de productos de referencia de la empresa deberá cumplir los siguientes requisitos:**
 - La velocidad de migración del líquido no debe ser menos que 10 mm/min (n = 3).
 - Límite mínimo de detección: L1, L2 deben ser positivo, L3 podría ser débilmente positivo; L4 debe ser negativo.
 - La tasa de coincidencia de los productos de referencia positivos de la empresa: (+/+) 5/5.
 - La tasa de coincidencia de los productos de referencia negativos de la empresa: (-/-) 10/10.
 - Repetibilidad: Los resultados de la prueba J fueron todos positivos con color uniforme.
- Límite de detección (LOD)**

El límite de detección con dilución en serie del virus SARS-CoV-2 es de 12.5 TCID₅₀ por prueba.
- Reactividad cruzada**

No se observaron resultados falsos positivos de la prueba del antígeno de COVID-19 en las muestras de los siguientes estados de enfermedad o condiciones específicas, respectivamente:

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test

Interferencia	La mayor concentración	Resultado
Proteína de la nucleocápside HCoV-OC43	10 µg/mL	Negativo
Proteína de la nucleocápside HCoV-229E	10 µg/mL	Negativo
Proteína de la nucleocápside HCoV-NL63	50 ng/mL	Negativo
Proteína de la nucleocápside HCoV-HKU1	10 µg/mL	Negativo
Proteína de la nucleocápside SARS-COV	15.7 pg/mL	Negativo
Proteína de la nucleocápside MERS-COV	10 µg/mL	Negativo
Adenovirus	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Metapneumovirus humano (hMPV)	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Virus de la parainfluenza 1-4	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Influenza A y B	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Enterovirus	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Virus sincitial respiratorio	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
Rinovirus	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
<i>Haemophilus influenzae</i>	10 ⁵ ufp/mL	Negativo
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Candida albicans</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
Lavado nasal humano combinado: representativo de la flora microbiana respiratoria normal	/	Negativo
<i>Bordetella pertussis</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Legionella pneumophila</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	10 ⁶ ufc/mL	Negativo
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	10 ⁶ ufc/mL	Negativo

4. Interferencia

Las sustancias comunes (como medicamentos para la garganta y sangre) pueden afectar el rendimiento de la prueba rápida de antígeno de COVID-19. Esto se estudió agregando estas sustancias a muestras negativas y positivas para el SARS-CoV-2, respectivamente. Los resultados demuestran que, a las concentraciones analizadas, las sustancias estudiadas no afectan el rendimiento de la Prueba Rápida de Antígeno de COVID-19. Lista de sustancias que potencialmente interfieren y concentraciones probadas:

1. Sangre completa	4 %	8. Zicam	5% v/v
2. Mucina	0.5 %	9. Alkalol	Dilución 1:10
3. Mentol/ Benzocaína	1.5 mg/mL	10. Aerosol de fenol para el dolor de garganta	15 % v/v
4. Naso GEL (NeilMed)	5 % v/v	11. Tobramicina	4 µg/mL
5. Fenilefrina	15 % v/v	12. Mupirocina	10 mg/mL
6. Oximetazolina	15 % v/v	13. Propionato de fluticasona	5 % v/v
7. Cromolina	15 % v/v	14. Fosfato de oseltamivir	5 mg/mL

5. Sensibilidad y especificidad

a. Día 0-7

Resumen de concordancia positiva y negativa con el tipo de muestra de paciente real.

Resultado de la prueba	Muestras confirmadas por PCR		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	50	1	51
Negativa	0	50	50
Concordancia positivo	98.04% (IC del 95%, 89.70% a 99.65%)		
Concordancia negativo	100% (IC del 95%, 92.87% a 100.00%)		

Sensibilidad: 98.04 % Especificidad: 100 %

La sensibilidad se denomina concordancia de porcentaje positivo (PPA) o verdadero positivo / (verdadero positivo + falso negativo)

La especificidad se denomina concordancia de porcentaje negativo (NPA) o verdadero negativo / (Verdadero negativo + falsos positivos)

b. Día 0-14

Resumen de concordancia positiva y negativa con el tipo de muestra de paciente real.

Resultado de la prueba	Muestras confirmadas por PCR		
	Positiva	Negativa	Total
Positiva	53	2	55
Negativa	0	50	50
Concordancia positivo	96.36 % (IC del 95%, 87.68% a 99.00%)		
Concordancia negativo	100 % (IC del 95%, 92.87% a 100.00%)		

Sensibilidad: 96.36 % Especificidad: 100 %

LIMITACIONES DE LA PRUEBA













1. El contenido de este kit se utilizará para la detección cualitativa de antígenos del SARS a partir de hisopos nasofaríngeos.
2. Esta prueba detecta SARS-CoV-2 tanto viable (vivo) como no viable. El rendimiento de la prueba depende de la cantidad de virus (antígeno) en la muestra.
3. Se puede producir un resultado negativo de la prueba si el nivel de antígeno en una muestra está por debajo del límite de detección de la prueba o si la muestra fue recolectada o transportada de manera incorrecta.
4. No seguir el procedimiento de prueba puede afectar de manera negativa el rendimiento de la prueba y/o invalidar el resultado de la prueba.
5. Los resultados de la prueba se deben evaluar junto con otros datos clínicos disponibles para el médico.
6. Los resultados positivos de las pruebas no descartan coinfecciones con otros patógenos.
7. Los resultados positivos de la prueba no diferencian entre SARS-CoV, HCoV-NL63 (proteína de la nucleocápside ≥ 50 ng/mL) y SARS-CoV-2.
8. Los resultados negativos de las pruebas no están destinados a descartar otras infecciones virales o bacterianas no relacionadas con el SARS.
9. Resultados negativos, si es necesario, para el manejo clínico, incluyendo el control de infecciones.
10. Si se necesita la diferenciación de cepas y virus específicos del SARS, se requieren pruebas adicionales, en consulta con los departamentos de salud pública estatales o locales.
11. Los resultados de la prueba de este kit son sólo para referencia clínica y no se deben usar como la única base para el diagnóstico clínico. El manejo clínico de los pacientes debe considerarse en combinación con sus síntomas/signos, historial médico, otras pruebas de laboratorio y respuestas al tratamiento.

COVI-STIX™ COVID-19 VIRUS Rapid Antigen Detection Test

REFERENCIAS

1. Chaolin Huang, Yeming Wang, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *TheLancet*.2020; VOL395:497-506.
2. Zhu N, Zhang D, Wang W, Li X, Yang B, Song J, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. 24 January 2020. *New England Journal of Medicine*.
3. Wu P, Hao X, Lau EHY, Wong JY, Leung KSM, Wu JT, et al. Real-time tentative assessment of the epidemiological characteristics of novel coronavirus infections in Wuhan, China, as at 22 January 2020. *Eurosurveillance*. 2020;25(3):2000044.
4. Lamarre A, Talbot PJ. Effect of pH and temperature on the infectivity of human coronavirus 229E. *Canadian Journal of Microbiology*. 1989;35(10):972-4.
5. Bucknall RA, King LM, Kapikian AZ, Chanock RM. Studies with human coronaviruses II. Some properties of strains 229E and OC43. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*. 1972;139(3):722-7.
6. John RKS, King A, De Jong D, Bodie-Collins M, Squires SG, Tam TW. Border screening for SARS. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(1):6.
7. Gunaratnam PJ, Tobin S, Seale H, Marich A, McAnulty J. Airport arrivals screening during pandemic (H1N1) 2009 influenza in New South Wales, Australia. *Medical Journal of Australia*. 2014;200(5):290-2.
8. Shu P-Y, Chien L-J, Chang S-F, Su C-L, Kuo Y-C, Liao T-L, et al. Fever screening at airports and imported dengue. *Emerging Infectious Diseases*. 2005;11(3):460.
9. Huizer Y, Swaan C, Leitmeyer K, Timen A. Usefulness and applicability of infectious disease control measures in air travel: a review. *Travel Medicine and Infectious Disease*. 2015;13(1):19-30.
10. Tran K, Cimon K, Severn M, Pessoa-Silva CL, Conly J. Aerosol generating procedures and risk of transmission of acute respiratory infections to healthcare workers: a systematic review. *PLoS One*. 2012;7(4):e35797-e.
11. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *The Lancet*. 24 January 2020.

ÍNDICE DE SÍMBOLOS CE

	Consultar las instrucciones de uso		Número de pruebas		Dispositivo médico de diagnóstico in vitro
	Advertencias		Fecha de caducidad		No reutilizar
	Limitación de temperatura		Código del lote		Número de catálogo
	Fabricante		Mantener seco		Fecha de fabricación

Hecho en China por:

Zhengzhou Fortune Bioscience Co., Ltd.

East of Wansan Road (Fangxin Industrial Zone), North Side of Shangdu Street, Zhongmu County, Zhengzhou City, Henan Province, China.

Para:

Sorrento Therapeutics

4955 Directors Place, San Diego, California, Estados Unidos.

Sorrento Mexico