

### 1. Účel použití

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci protilátek třídy IgG a IgM proti SARS-CoV-2 ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy symptomatických pacientů (viz kapitola 12 „Omezení“). Mějte na vědomí, že v raném stádiu infekce (3 až 7 dnů po nástupu příznaků) mohou být protilátky třídy IgG a IgM proti SARS-CoV-2 pod hranici detekce testu. Tento test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy primárních a možných sekundárních infekcí virem SARS-CoV-2. Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM je určen pouze k profesionálnímu použití.

### 2. Úvod a klinický význam

COVID-19 (Coronavirus Disease) je infekční onemocnění způsobené nedávno objeveným koronavirem SARS-CoV-2. Tento nový virus byl před vypuknutím onemocnění v čínském městě Wu-chan v prosinci 2019 neznámý. Nejčastějšími příznaky onemocnění COVID-19 jsou horečka, suchý kašel, únava, tvorba hlenů, dušnost, bolest v krku a bolesti hlavy. U některých pacientů se mohou objevit bolesti svalů, zimnice, nevolnost, ucpaní nosu a průjem. Tyto příznaky začínají postupně a ve většině případů jsou mírné. Někteří lidé se nakazí, ale neprojevují se u nich žádné příznaky a necítí se nepříjemně. Většina lidí (cca 80 %) se z nemoci zotavuje bez nutnosti zvláštního ošetření. Přibližně jeden ze šesti lidí nakažených onemocněním COVID-19 je vážně nemocný a má problémy s dýcháním. U starších lidí a lidí s již existujícími zdravotními problémy, jako např. vysoký krevní tlak, srdeční problémy nebo diabetes, je větší pravděpodobnost, že onemocnění bude mít závažný průběh. Doposud zemřelo asi 2% infikovaných lidí.

COVID-19 se přenáší prostřednictvím respiračních kapeček, které vydechují infikovaní lidé kašlem, kýchnutím nebo při mluvení. Tyto kapky mohou být přenášeny přímo na jiné lidi nebo mohou kontaminovat také povrchy, které pak mohou být infekční po dobu několika dní. Odhadovaná inkubační doba nemoci COVID-19 se pohybuje mezi 1 až 14 dny, během níž mohou být lidé infekční, aniž by vykazovali příznaky.

### 3. Princip testu

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci protilátek třídy IgG a IgM proti SARS-CoV-2 ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy.

Anti-lidské IgM jsou předem naneseny v oblasti testovací linie „IgM“ a anti-lidské IgG jsou předem naneseny v oblasti testovací linie „IgG“ na membráně. Během testování vzorek reaguje s antigeny SARS-CoV-2 konjugovanými s barevnými částicemi. Směs pak putuje chromatograficky membránou působením kapilárních sil a reaguje s anti-lidskými IgM a anti-lidskými IgG v oblasti testovací linie „IgM“ a „IgG“ na membráně. Přítomnost barevné linie v oblasti testovací linie „IgM“ a/nebo „IgG“ poukazuje na pozitivní výsledek. Absence barevné linie v oblasti testovací linie „IgM“ a/nebo „IgG“ poukazuje na negativní výsledek.

Zobrazení barevné linie v oblasti kontrolní linie „C“ slouží jako procedurální kontrola a znamená, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo ke zvlhčení membrány.

### 4. Činidla a dodávané materiály

- 10 NADAL® COVID-19 IgG/IgM testovacích kazet\*
- 10 jednorázových pipet
- 1 pufr (3 mL)\*\*
- 1 návod k použití

\*Obsahují konzervační látku azid sodný: <0,02% (7,5 ng/test)

\*\*Fosfátový pufr obsahuje následující konzervanty: azid sodný: 0,2 mg/ml a kanamycin-sulfát: 0,25 g/L

V souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008 CLP není povinné označování nebezpečnosti. Koncentrace jsou nižší než mezí limit.

### 5. Další potřebný materiál

- Nádoby pro odběr vzorku (vhodné pro testovaný vzorek)
- Centrifuga (pouze pro vzorky séra nebo plazmy)
- Alkoholové tampóny
- Lancety (pouze pro vzorky plné krve z prstu)
- Stopky

### 6. Skladování a trvanlivost

Testovací sady by měly být skladovány při 2-30°C do data expirace. Testovací kazety jsou trvanlivé až do data expirace vyčištěného na zapečetěné ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěném sáčku. Testovací sadu nezmrázujte. Testy nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu. Dbejte na to, aby nedošlo ke kontaminaci komponentů sady. Komponenty testovací sady nepoužívejte, pokud existuje podezření, že došlo k mikrobiální kontaminaci nebo sražení. Biologická kontaminace pipet, nádob nebo činidel může vést k nesprávným výsledkům.

### 7. Varování a bezpečnostní opatření

- Pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku.
- Před testováním si pečlivě přečtěte návod k použití.
- Test nepoužívejte po uplynutí data expirace uvedeného na obalu.
- Nepoužívejte komponenty testovací sady, je-li primární obal poškozen.
- Testy jsou určeny pouze k jednorázovému použití.
- Nenaházejte vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedotýkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Pro každý vzorek použijte novou nádobu, aby se zabránilo křížové kontaminaci vzorků.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků použijte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenciálně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedené opatření pro prevenci mikrobiologických rizik a řiďte se standardními předpisy pro správnou likvidaci vzorků.
- Testovací sada obsahuje produkty živočišného původu. Znalost původu a/nebo zdravotního stavu zvířat doložená certifikátem zcela nezaručuje absenci přenosných patogenů. Je tudíž doporučeno s těmito produkty zacházet jako

s potencionálně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevdchněte).

- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použité testovací materiály by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

### 8. Odběr a příprava vzorku

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM může být proveden se vzorky plné krve (venózní nebo z prstu), séra nebo plazmy.

#### Odběr vzorku plné krve z prstu:

- Umyjte pacientovu ruku pomocí mýdla a teplé vody nebo ji očistěte alkoholovým tampónem. Nechte oschnout.
- Masírujte ruku a třete ji směrem k bříšku prostředníku nebo prsteničku, aniž byste se dotkli místa vpichu.
- Propíchněte pokožku pomocí sterilní lancety. První kapku krve setřete.
- Opatrně třete ruku od zápěstí k dlani a poté k prstu a vytvořte kulatou kapku krve na místě vpichu.

Plná krev z prstu by měla být testována okamžitě.

#### Vzorky plné krve odebrané venepunkcí

Pro přípravu vzorků venózní plné krve nebo plazmy by měly být použity nádoby obsahující antikoagulanty jako K<sub>2</sub>EDTA, citrónan sodný, citrónan draselný, heparin sodný, lithiový heparin nebo oxalát sodný.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorky po delší dobu při pokojové teplotě.

Pokud bude test proveden do 2 dnů od odběru vzorku, měla by být plná krev odebraná venepunkcí skladována při teplotě 2-8°C.

Vzorky plné krve nezmrazujte.

#### Vzorky séra a plazmy

Oddělte sérum nebo plazmu od krve co nejdříve, aby se předešlo hemolýze. Používejte pouze čisté, nehemolyzované vzorky.

Testování by mělo proběhnout ihned po odběru vzorku. Nenechávejte vzorky po delší dobu při pokojové teplotě. Vzorky séra a plazmy mohou být skladovány při teplotě 2-8°C po dobu nejdéle 3 dnů. V případě dlouhodobého skladování udržujte vzorky při teplotě -20°C.

Před testováním nechte vzorky dosáhnout pokojové teploty. Zmrazené vzorky by měly být před testováním řádně rozmrazeny a promíchány. Vzorky opakovaně nezmrazujte a nerozmrazujte.

Pokud jsou vzorky přepravovány, měly by být zabalené v souladu s místními předpisy pro přepravu etiologických agens.

Ikterické, lipemické, hemolyzované, tepelně ošetřené a kontaminované vzorky mohou způsobit chybné výsledky.

### 9. Provedení testu

Testy, vzorky, pufr a/nebo kontroly nechte před testováním dosáhnout pokojové teploty (15-30°C).

1. Testovací kazetu vyjměte ze zapečetěné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepších výsledků dosáhnete, pokud test provedete

okamžitě po otevření zapečetěné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.

2. Položte testovací kazetu na čistou a rovnou plochu.
3. Držte pipetu svisle, nasajte vzorek (plná krev, sérum, plazma) až k prvnímu rozšíření (cca 10 µL) a přidejte ho do otvoru pro vzorek (S) na testovací kazetě.

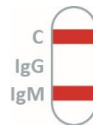
**Alternativně může být použita mikropipeta (10 µL).**

4. Držte lahvičku s pufrům svisle a přidejte 2 kapky (cca 80 µL) pufru do otvoru pro pufr (B). **Zamezte utváření vzduchových bublin.**
5. Spusťte stopky.
6. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek testu odečtěte po 10 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.

### 10. Vyhodnocení výsledků

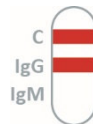
#### Pozitivní pro IgM

Barevná linie se vytvoří v oblasti kontrolní linie „C“ a další barevná linie se vytvoří v oblasti testovací linie „IgM“. Výsledek poukazuje na primární infekci SARS-CoV-2.



#### Pozitivní pro IgG

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ a další barevná linie se objeví v oblasti testovací linie „IgG“. Výsledek poukazuje na možnou sekundární infekci SARS-CoV-2.



#### Pozitivní pro IgG a IgM

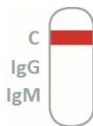
Kromě kontrolní linie „C“ se jedna barevná linie objeví v oblasti testovací linie „IgM“ a druhá v oblasti testovací linie „IgG“. Výsledek poukazuje na možnou sekundární infekci SARS-CoV-2.



**Poznámka:** Intenzita barvy v oblasti testovací linie „IgG“ a „IgM“ se může lišit v závislosti na koncentraci protilátek proti SARS-CoV-2 ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie „IgG“ nebo „IgM“ by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

#### Negativní

Barevná linie se objeví v oblasti kontrolní linie „C“. Neobjeví se žádná linie v oblasti testovací linie „IgM“ a „IgG“.



#### Neplatný

Nezobrazí se kontrolní linie „C“. Výsledky jakéhokoliv testu, na kterém se ve stanoveném čase pro

odečítání výsledků nezobrazila kontrolní linie, musí být znehodnoceny. Revidujte prosím postup a zopakujte test s novou testovací kazetou. Pokud pomocí přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



Nedostatečné množství vzorku, nesprávné provedení testu nebo prošívaný test jsou nejpravděpodobnější důvody k nezobrazení kontrolní linie.

### 11. Kontrola kvality

V testovacích kazetě je obsažena interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v oblasti kontrolní linie „C“ je považována za interní procedurální kontrolu. Potvrzuje přidání dostatečného množství vzorku, dostatečné promočení membrány a správný testovací postup.

*Správná laboratorní praxe (SLP)* doporučuje používání externích kontrol k ověření správné výkonnosti testovací kazety.

### 12. Omezení

- Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být používán pouze ke kvalitativní detekci protilátek proti SARS-CoV-2 ve vzorcích lidské plné krve, séra nebo plazmy. Ani kvantitativní hodnota ani míra nárůstu koncentrace protilátek proti SARS-CoV-2 nemohou být zjištěny tímto kvalitativním testem.
- Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM detekuje pouze přítomnost protilátek proti SARS-CoV-2 ve vzorcích a neměl by být použit jako jediné kritérium ke stanovení diagnózy onemocnění COVID-19.
- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny v souvislosti s dalšími klinickými informacemi, které má lékař k dispozici.
- Na počátku onemocnění může být koncentrace protilátek třídy IgM proti SARS-CoV-2 pod hranici detekce testu.
- Pokračující přítomnost nebo nepřítomnost protilátek nelze použít k určení úspěchu nebo selhání léčby.
- Výsledky u imunosupresivních pacientů by měly být vyhodnoceny s opatrností.
- Pozitivní výsledek testu může také nastat v případě negativních výsledků PCR, protože jsou protilátky stále přítomny v krvi po nemoci a mohou být detekovány.
- Je-li výsledek testu negativní a klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za použití jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost infekce SARS-CoV-2.

### 13. Očekávané hodnoty

Primární infekce SARS-COV-2 je charakterizována přítomností detekovatelných IgM 3-7 dnů po nástupu prvních příznaků. Možná sekundární infekce SARS-COV-2 je charakterizována zvýšenými hladinami SARS-COV-2 IgG. Ve většině případů jsou hladiny IgM také zvýšené. Trvalé hladiny IgG ve vzorcích po infekcích SARS-COV-2 mohou způsobit pozitivní výsledky testu, i když patogen již nelze detekovat pomocí PCR.

## 14. Výkonnostní charakteristiky

### Klinická výkonnost

#### Diagnostická senzitivita a specificita

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM byl vyhodnocen za použití klinických vzorků, jejichž stav byl potvrzen v souladu s *Chinese Novel Coronavirus Pneumonia Diagnosis and Treatment Plan* (Čínský nový diagnostický a léčebný plán proti koronaviru) (verze 7). Následující tabulka ukazuje kombinované výsledky testovacích liní IgG a IgM (negativní IgG a IgM, pozitivní: IgM a/nebo IgG).

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM	Potvrzená klinická diagnóza		
	Pozitivní	Negativní	Celkem
Pozitivní	80	3	83
Negativní	5	368	373
Celkem	85	371	456

Diagnostická senzitivita: 94,1% (86,8% - 98,1%)\*

Diagnostická specificita: 99,2% (97,7% - 99,8%)\*

Celková shoda: 98,2% (96,6% - 99,2%)\*

\*95% interval spolehlivosti

### Interferující látky

Negativní vzorky SARS-CoV-2 obohacené o následující interferující látky nevykázaly žádnou interferenci s testem NADAL® COVID-19 IgG/IgM.

Acetaminofen	200 mg/L
Kyselina acetylsalicylová	200 mg/L
Albumin	20 g/L
Kyselina askorbová	20000 mg/L
Bilirubin	10000 mg/L
Kofein	200 mg/L
Kreatin	2000 mg/L
Ethanol	1%
Kyselina gentisová	200 mg/L
Hemoglobin	10000 mg/L
Kyselina šťavelová	600 mg/L
Kyselina močová	20 mg/ml

### Křížová reaktivita

Pozitivní vzorky anti-virus influenza typu A, anti-virus influenza typu B, anti-RSV, anti-adenovirus, anti-HBsAg, anti-*T. pallidum*, anti-*H. pylori*, anti-HIV, anti-HCV a HAMA byly testovány za použití testu NADAL® COVID-19 IgG/IgM. Při testování pomocí testu NADAL® COVID-19 IgG/IgM nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky. Není vyloučeno, že pozitivní vzorky SARS-CoV, MERS-CoV a revmatických faktorů mohou vykazovat křížovou reaktivitu s testem NADAL® COVID-19 IgG/IgM.

### Přesnost

#### Opakovatelnost a reprodukovatelnost

Přesnost byla stanovena testováním 10 replikátů negativních vzorků a pozitivních vzorků anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM. Opakovatelnost byla zjištěna v rámci studie reprodukovatelnosti. Testování bylo provedeno pomocí 3 nezávislých šarží testu NADAL® COVID-19 IgG/IgM.

Test NADAL® COVID-19 IgG/IgM prokázal přijatelnou opakovatelnost a reprodukovatelnost. Negativní a pozitivní hodnoty byly správně identifikovány v >99 % případů.

### 15. Reference

1. World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020.

2. World Health Organization (WHO). Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). WHO; 28 Feb 2020
3. Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
4. Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019; 17:181-192.
5. Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. TrendsMicrobiol 2016;24:490-502.

Rev. 0, 2020-03-16 MP