

# COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test Package Insert

Specimens: **Nasopharyngeal swab**/Nasal swab  
*For professional in vitro diagnostic use only.*

Cat: 3022401

## INTENDED USE

The COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test cassette is a rapid visual immunoassay for the qualitative, presumptive detection of influenza A and B viral antigens, COVID-19 Antigen and RSV antigen from nasopharyngeal swab or nasal swab specimens. The test is intended for use as an aid in the rapid differential diagnosis of acute influenza type A and type B virus, COVID-19 and RSV infection.

## INTRODUCTION

Influenza is a highly contagious, acute, viral infection of the respiratory tract. The causative agents of the disease are immunologically diverse, single-strand RNA viruses known as influenza viruses. There are three types of influenza viruses: A, B, and C. Type A viruses are the most prevalent and are associated with most serious epidemics. Type B viruses produce a disease that is generally milder than that caused by type A. Type C viruses have never been associated with a large epidemic of human disease. Both type A and B viruses can circulate simultaneously, but usually one type is dominant during a given season. Influenza antigens may be detected in clinical specimens by immunoassay. Coronaviruses are enveloped RNA viruses that are distributed broadly among humans, other mammals, and birds and that cause respiratory, enteric, hepatic, and neurologic diseases.<sup>9,10</sup> Six coronavirus species are known to cause human disease.<sup>11</sup> Four viruses — 229E, OC43, NL63, and HKU1 — are prevalent and typically cause common cold symptoms in immunocompetent individuals.<sup>11</sup> The two other strains — severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) and Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) — are zoonotic in origin and have been linked to sometimes fatal illness.<sup>12</sup> Given the high prevalence and wide distribution of coronaviruses, the large genetic diversity and frequent recombination of their genomes, and increasing human-animal inter-face activities, novel coronaviruses are likely to emerge periodically in humans owing to frequent cross-species infections and occasional spillover events.<sup>12,13</sup> Respiratory syncytial virus (RSV) is an RNA virus belonging to paramyxoviridae. It is transmitted by air droplets, aerosols and close contact with the incubation period of 3-7 days. Infants with severe symptoms may have high fever, rhinitis, pharyngitis and laryngitis, and later bronchiolitis and pneumonia. A small number of children can be complicated with otitis media, pleurisy, and myocarditis. Respiratory syncytial virus infection in adults and older children is mainly manifested as upper respiratory tract inflammation, such as cough, high fever, runny nose, nasal congestion, sore throat, and other symptoms similar to allergy and cold. RSV infection is quite common. It is reported that more than 93% of cord blood specimens are positive for anti-RSV IgG antibody by immunofluorescence assay. Because maternal antibodies cannot completely prevent RSV reinfection, and because antibodies in serum cannot completely prevent RSV reinfection, RSV reinfect commonly and easily cause regional epidemic. RSV pneumonia mostly occurs in infants under 3 years old, and serious RSV infection cases may occur in infants 1-6 months old. RSV is highly infectious, most of them are family cluster infection, and most of them are upper respiratory tract infection. In the United States, 20% - 25% of infant pneumonia and 50% - 75% of bronchiolitis are caused by RSV infection. The Test is a lateral-flow immunoassay using highly sensitive monoclonal antibodies that are specific for influenza types A and B, COVID-19 and RSV antigens and is specific to influenza types A and B, COVID-19 and RSV antigens with no known cross-reactivity to normal flora or other known respiratory pathogens.

## PRINCIPLE

The COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test detects influenza A and B viral antigens, COVID-19 and RSV Antigen through visual interpretation of color development on the strip. Anti-influenza A and B antibodies, Anti-COVID-19 and Anti-RSV antibodies are immobilized on the test regions of the membrane respectively. During testing, the extracted specimen reacts with anti-influenza A, B, COVID-19 and RSV antibodies conjugated to colored particles and precoated onto the sample pad of the test. The mixture then migrates through the membrane by capillary action and interacts with reagents on the membrane. If there is sufficient influenza A and B

viral antigens or COVID-19 antigen or RSV antigen in the specimen, colored band(s) will form at the according test region of the membrane. The presence of a colored band in regions indicates a positive result for the particular viral antigens, while its absence indicates a negative result. The appearance of a colored band at the control region serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

## MATERIALS

### MATERIALS PROVIDED

- Individually packed test cassettes
- Sterile nasopharyngeal swabs
- Buffer
- Package insert

### MATERIALS NEEDED BUT NOT PROVIDED

- Timer

## PRECAUTIONS

- For professional in vitro diagnostic use only.
- Do not use after the expiration date indicated on the package. Do not use the test if the foil pouch is damaged. Do not reuse tests.
- The extraction reagent solution contains a salt solution if the solution contacts the skin or eye, flush with copious amounts of water.
- Avoid cross-contamination of specimens by using a new specimen collection container for each specimen obtained.
- Read the entire procedure carefully prior to testing.
- Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens and kits are handled. Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout the procedure and follow standard procedures for the proper disposal of specimens. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are assayed.
- If infection with a novel influenza A virus is suspected based on current clinical and epidemiological screening criteria recommended by public health authorities, specimens should be collected with appropriate infection control precautions for novel virulent influenza viruses and sent to state or local health department for testing. Viral culture should not be attempted in these cases unless a BSL 3+ is available to receive and culture specimens.
- Do not interchange or mix reagents from different lots.
- Humidity and temperature can adversely affect results.
- Used testing materials should be discarded in accordance with local regulations.

## STORAGE AND STABILITY

- The kit should be stored at 2-30°C until the expiry date printed on the sealed pouch.
- The test must remain in the sealed pouch until use.
- **Do not freeze.**
- Care should be taken to protect the components of the kit from contamination. Do not use if there is evidence of microbial contamination or precipitation. Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to false results.

## SPECIMEN COLLECTION AND PREPARATION

### Specimen Collection

#### Nasal swab sample:

- For proper test performance, use the swabs supplied in the kit.
- It is important to obtain as much secretion as possible. Therefore, to collect a nasal swab sample, insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. Using gentle rotation, push the swab until resistance is met at the level of the turbinates (less than one inch into the nostril). rotate the swab a few times against the nasal wall.

#### Nasopharyngeal swab sample:

- It is important to obtain as much secretion as possible. Therefore, to collect a nasopharyngeal swab sample, carefully insert the sterile swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection. Keep the swab near the septum floor of the nose while gently pushing the swab into the posterior nasopharynx. Rotate the swab several times.

### Specimen Transport and Storage:

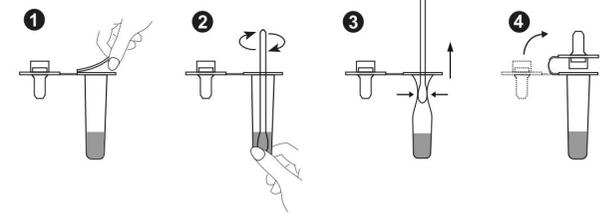
- Specimens should be tested as soon as possible after collection. If transport of the samples is required, the swab should be stored in the transport tube

without media. Alternatively, samples may be stored refrigerated (2-8°C), or at room temperature (15-30°C), in a clean, dry, closed container for up to eight hours before testing.

## PROCEDURE

**Bring tests, specimens, and controls to room temperature (15-30°C) before use.**

1. Remove the test from its sealed pouch, and place it on a clean, level surface. Label the device with patient or control identification. For best results, the assay should be performed within one hour.
2. Gently mix Extraction reagent solution. Remove the foil, and place the patient swab specimen into the Extraction Tube with buffer.



3. Roll the swab at least 10 times while pressing the swab against the bottom and side of the Extraction Tube. Roll the swab head against the inside of the Extraction Tube as you remove it. Try to release as much liquid as possible. Dispose of the used swab in accordance with your biohazard waste disposal protocol.
4. Put on the tube tip, then add 3 drops of extracted sample into the sample well. Do not handle or move the Test Device until the test is complete and ready for reading.
5. As the test begins to work, color will migrate across the membrane. Wait for the colored band(s) to appear. **The result should be read at 10-15 minutes.** Do not interpret the result after 15 minutes.

## INTERPRETATION OF RESULTS

### POSITIVE RESULT:



**Flu B Positive:**\* A colored band appears in the control band region (C) and another colored band appears in the B region.



**Flu A Positive:**\* A colored band appears in the control band region (C) and another colored band appears in the A region.



**Flu A+B Positive:**\* A colored band appears in the control band region (C) and two other colored bands appear in the A region and B regions, respectively.



**COVID-19/ RSV:**\* A colored band appears in the control band region (C) and another colored band appears in the T band region

### NEGATIVE RESULT:



**Flu A+B Negative:** Only one colored band appears, in the control band region (C). No band appears in either test band region (A/B).

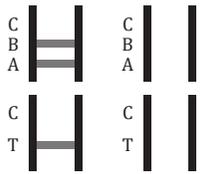


**COVID-19/ RSV Negative:** One colored band appears in the control band region (C). No band appears in the test band region (T)

### INVALID RESULT:



**Control band fails to appear:** Results from any test which has not produced a control band at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure



and repeat with a new test. If the problem persists, discontinue using the kit immediately and contact your local distributor.

**\*NOTE:**

- The intensity of color in the test regions may vary depending on the concentration of analytes present in the specimen. Therefore, any shade of color in the test regions should be considered positive. Please note that this is a qualitative test only, and cannot determine the concentration of analytes in the specimen.
- Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control band failure.

**QUALITY CONTROL**

- Internal procedural controls are included in the test. A colored line appearing in the control region (C) is an internal positive procedural control. It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique.
- Control standards are not supplied with this kit; however, it is recommended that positive and negative controls be tested as good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

**LIMITATIONS**

- The COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test cassette is for professional in vitro diagnostic use, and should only be used for the qualitative detection of influenza A and/or B and/or COVID-19 and/or RSV.
- The etiology of respiratory infection caused by microorganisms other than influenza A or B virus or COVID-19 or RSV will not be established with this test. The COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test cassette is capable of detecting both viable and non-viable influenza or COVID-19 or RSV particles. The performance of the COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test cassette depends on antigen load and may not correlate with cell culture (influenza) or PCR (COVID-19 or RSV) performed on the same specimen.
- If the test result is negative and clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at anytime rule out the presence of influenza A and/or B and/or COVID-19 and/or RSV viral antigens in specimen, as they may be present below the minimum detection level of the test. As with all diagnostic tests, a confirmed diagnosis should only be made by a physician after all clinical and laboratory findings have been evaluated.
- The validity of COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test cassette has not been proven for identification or confirmation of cell culture isolates.
- Inadequate or inappropriate specimen collection, storage, and transport may yield false negative test result.
- Although this test has been shown to detect cultured avian influenza viruses, COVID-19 viruses and RSV, including avian influenza A subtype H5N1 virus, the performance characteristics of this test with specimens from humans infected with H5N1 or other avian influenza viruses are unknown.
- Performance characteristics for influenza A were established when influenza A/H3 and A/H1 were the predominant influenza A viruses in circulation. When other influenza A viruses are emerging, performance characteristics may vary.
- Children tend to shed virus for longer periods of time than adults, which may result in differences in sensitivity between adults and children.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. False positive test results are more likely during periods of low influenza activity when prevalence is moderate to low.

**Table: COVID-19/Flu A&B/RSV vs PCR  
Flu A**

COVID-19/Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test	Results	PCR		Total Results
		Positive	Negative	
		Positive	122	
Negative	2	234	236	

Total Results	124	234	358
---------------	-----	-----	-----

**Relative Sensitivity: 98.39% (95% CI=94.31% to 99.49%)\***  
**Relative Specificity: 100.00% (95% CI=98.38% to 100.00%)\***  
 Overall Accuracy: 99.44% (95% CI=97.99% to 99.02%)\* \* 95% Confidence Interval

COVID-19/Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test	Results	PCR		Total Results
		Positive	Negative	
		Positive	105	
Negative	2	270	272	
Total Results		107	271	378

**Relative Sensitivity: 98.13% (95% CI=93.44% to 99.49%)\***  
**Relative Specificity: 99.63% (95% CI=97.94% to 99.93%)\***  
 Overall Accuracy: 99.21% (95% CI=97.69% to 99.73%)\* \* 95% Confidence Interval

COVID-19/Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test	Results	PCR		Total Results
		Positive	Negative	
		Positive	158	
Negative	3	230	233	
Total Results		161	230	391

**Relative Sensitivity: 98.14% (95% CI=94.67% to 99.36%)\***  
**Relative Specificity: 100.00% (95% CI=98.36% to 100.00%)\***  
 Overall Accuracy: 99.23% (95% CI=97.77% to 99.12%)\* \* 95% Confidence Interval

COVID-19/Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test	Results	PCR		Total Results
		Positive	Negative	
		Positive	66	
Negative	2	96	98	
Total Results		68	96	164

**Relative Sensitivity: 97.06% (95% CI=89.90% to 99.19%)\***  
**Relative Specificity: 100.00% (95% CI=96.15% to 100.00%)\***  
 Overall Accuracy: 98.78% (95% CI=95.66% to 99.66%)\* \* 95% Confidence Interval

**ANALYTICAL SPECIFICITY AND CROSS-REACTIVITY**  
 The COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test was evaluated with a total of 30 bacterial and viral isolates. Bacterial isolates were evaluated at a concentration between 10<sup>7</sup> and 10<sup>9</sup> org/mL. Viral isolates were evaluated at a concentration of at least 10<sup>4</sup>-10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. Adenovirus 18 and Parainfluenza virus 3 were tested at 10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/mL. None of the organisms or viruses listed below gave a positive result in the COVID-19/Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test.

**Bacterial Panel:**

Acinetobacter calcoaceticus  
 Neisseria meningitidis  
 Neisseria gonorrhoeae  
 Pseudomonas aeruginosa  
 Streptococcus pneumoniae  
 Proteus vulgaris  
 Streptococcus sp. Gp. C  
 Mycobacterium tuberculosis

Bacteroides fragilis  
 Staphylococcus aureus  
 Streptococcus sanguis  
 Streptococcus sp. Gp. B  
 Streptococcus sp. Gp. G  
 Mycoplasma orale

**Viral Panel:**

Human Adenovirus B  
 Human Adenovirus C  
 Human Coronavirus OC43  
 Human Coxsackievirus A9  
 Coxsackievirus B5  
 Human herpesvirus 2

Human Rhinovirus 2  
 Human Rhinovirus 14  
 Mumps  
 Sendai virus  
 Parainfluenza virus 2  
 Parainfluenza virus 3

**INTERFERING SUBSTANCES**

Whole blood, and several over-the-counter (OTC) products and common chemicals were evaluated and did not interfere with the COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo Rapid Test at the levels tested: whole blood (2%); three OTC mouthwashes (25%); three OTC throat drops (25%); three OTC nasal sprays (10%); 4-Acetamidophenol (10 mg/mL); Acetylsalicylic Acid (20 mg/mL); Chlorpheniramine (5 mg/mL); Dex-tromethorphan (10 mg/mL); Diphenhydramine (5 mg/mL); Ephedrine (20 mg/mL); Guaiaacol glyceryl ether (20 mg/mL); Oxymetazoline (10 mg/mL); Phenylephrine (100 mg/mL); and Phenylpropanolamine (20 mg/mL).

**LITERATURE REFERENCES**

- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. JAMA 2003; 289: 179-86.
- McElhane, J.E., Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, J.W., Upshaw, C.M., and Drinka, P. 1998. Assessment of markers of the cell-mediated immune response after influenza virus infection in frail older adults. Clin. Diag. Lab. Immunol. 5:840-844.
- Wright, K.E., Wilson, G.A.R., Novosad, D., Dimock, C., Tan, D., and Weber, J.M. 1995. Typing and subtyping of influenza viruses in clinical samples by PCR. J. Clin. Microbiol. 33:1180-1184.
- Kendal, A.P. 1985. Influenza Viruses. p. 341-357. Laboratory Diagnosis of Viral Infections, In H. Lennette, (ed.) Marcel Dekker, Inc., New York.
- McQuillen, J., Madeley, C.R., and Kendal, A.P. 1985. Monoclonal antibodies for the rapid diagnosis of influenza A and B virus infections by immunofluorescence. Lancet. ii: 911-914.
- Guenther, S.H., and Linnemann, C.C., Jr. 1988. Indirect immunofluorescence assay for rapid diagnosis of influenza virus. Laboratory Medicine. 19: 581-583.
- Minnick, L.L., and Ray, C.G. 1986. Early testing of cell cultures for detection of hemadsorbing viruses. J. Clin. Microbiol. 25: 421-422.
- U.S. Department of Health and Human Services. 1999. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories, HHS Publication (CDC), 4th ed. U.S. Government Printing Office, Washington, D.C.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
- Masters PS, Perlman S. Coronaviridae. In: Knipe DM, Howley PM, eds. Fields virology. 6th ed. Lippincott Williams & Wilkins, 2013:825-58.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24:490-502.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192.
- Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS, and Ebola: the role. [1]Alessandra, Pierangeli, Carolina, et al. Respiratory syncytial virus.[J]. Minerva pediatrica, 2018, 70(6):589-599.
- [1] A R T S , B D S , B W J M , et al. Respiratory syncytial virus in early life and risk of wheeze and allergy by age 13 years - ScienceDirect[J]. Lancet, 1999, 354(9178):541-5.
- [1]Alessandra, et al. "Respiratory syncytial virus." Minerva pediatrica 70.6(2018):589-599.

**Index of Symbols**

	Consult Instruction for use		Tests per kit		Authorized Representative
	For in vitro diagnostic use only		Use by		Do not reuse
	Store between 2-30°C		Lot Number		Catalog #
	Do not use if package is damaged				



**Manufactured:**

Zhejiang Anji Saianfu Biotech Co., Ltd  
 2nd Floor, No 3 Factory, No 489 WenYun Road, TangPu Industrial Park,  
 Dipu Subdistrict, Anji County, HuZhou City, Zhejiang Province, 313303, P.R. China



Name: MedUnion S.L.

Address: Carrer de Tapioles, 33, 2-1, 08004, Barcelona, Spain  
 Contact Person: Jason Wu  
 E-mail: rep@themedunion.com

## COVID-19 / Flu A&B / RSV Ag Combo

### Greitojo testo pakuočės lapelis

Mėginiai: nosiaryklės tepinėlis / nosies tepinėlis

*Tik profesionaliam in vitro diagnostikai.*

Katė: 3022401

#### NUMATYTAS NAUDOJIMAS

COVID-19 / Flu A&B / RSV Ag Combo greitojo testo kasetė yra greitas vizualinis imunologinis tyrimas, skirtas kokybiniam, preliminariam gripo A ir B virusų antigenų, COVID-19 antigeno ir RSV antigeno nustatymui iš nosiaryklės arba nosies tepinėlio mėginių. Testas skirtas naudoti kaip pagalbini priemonė greitai diferencinei ūminio gripo A ir B tipo viruso, COVID-19 ir RSV infekcijos diagnostikai.

#### ĮVADAS

Gripas yra labai užkrečiama, ūminė virusinė kvėpavimo takų infekcija. Ligos sukėlėjai yra imunologiškai įvairūs, vienos grandinės RNR virusai, vadinami gripo virusais. Yra trys gripo virusų tipai: A, B ir C. A tipo virusai yra labiausiai paplitę ir siejami su sunkiausiomis epidemijomis. B tipo virusai sukelia ligą, kuri paprastai yra lengvesnė nei A tipo virusų sukeliamą ligą. C tipo virusai niekada nebuvo siejami su didele žmonių ligų epidemija. Tiek A, tiek B tipo virusai gali cirkuluoti vienu metu, tačiau paprastai vienas tipas dominuoja tam tikru sezonu. Gripo antigenus klinikiniuose mėginiuose galima aptikti imunologiniu tyrimu. Koronavirusai yra apvalkaliniai RNR virusai, plačiai paplitę tarp žmonių, kitų žinduolių ir paukščių, sukeliantys kvėpavimo takų, žarnyno, kepenų ir neurologines ligas. 9,10 Yra žinomos šešios koronavirusų rūšys, sukeliančios žmonių ligas. 11 Keturi virusai – 229E, OC43, NL63 ir HKU1

— yra paplitę ir paprastai sukelia peršalimo simptomus imunokompetentingiems asmenims. 11 Kitos dvi atmainos – sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas (SARS-CoV) ir Artimųjų Rytų respiracinio sindromo koronavirusas (MERS-CoV) — yra zoonozinės kilmės ir kartais siejami su mirtinomis ligomis. 12 Atsižvelgiant į didelį koronavirusų paplitimą ir platų paplitimą, didelę genetinę įvairovę ir dažną jų genomų rekombinaciją bei didėjantį žmonių ir gyvūnų sąveikos aktyvumą, nauji koronavirusai žmonėms gali periodiškai atsirasti dėl dažnų tarpžinių infekcijų ir retkarčiais pasitaikančių viruso plitimo atvejų. 12,13 Respiracinis sincitinis virusas (RSV) yra RNR virusas, priklausantis paramiksivirusų šeimai. Jis perduodamas oro lašeliais, aerozoliais ir artimu kontaktu, o inkubacinis periodas trunka 3–7 dienas. Kūdikiams, kuriems pasireiškia sunkūs simptomai, gali pasireikšti aukšta temperatūra, rinitas, faringitas ir laringitas, vėliau bronchiolitas ir pneumonija. Nedideliam skaičiui vaikų gali pasireikšti vidurinės ausies uždegimas, pleuritas ir miokarditas. Respiracinio sincitinio viruso infekcija suaugusiesiems ir vyresniems vaikams daugiausia pasireiškia viršutinių kvėpavimo takų uždegimu, tokiu kaip kosulys, aukšta temperatūra, sloga, nosies užgulimas, gerklės skausmas ir kiti simptomai, panašūs į alergiją ir peršalimą. RSV infekcija yra gana dažna. Pranešama, kad daugiau nei 93 % virkštelės kraujo mėginių, atliktų imunofluorescenciniu tyrimu, yra teigiami anti-RSV IgG antikūnams. Kadangi motinos antikūnai negali visiškai užkirsti kelio pakartotinei RSV infekcijai, RSV dažnai pakartotinai užsikrečia ir lengvai sukelia regioninę epidemiją. RSV sukelia pneumonija dažniausiai pasireiškia kūdikiams iki 3 metų, o sunkūs RSV infekcijos atvejai gali pasireikšti 1–6 mėnesių kūdikiams. RSV yra labai užkrečiamas, dauguma jų yra šeimos klasterinės infekcijos, o dauguma jų yra viršutinių kvėpavimo takų infekcijos. Jungtinėse Amerikos Valstijose 20–25 % kūdikių pneumonijos ir 50–75 % bronchiolito atvejų sukelia RSV infekcija. Šis testas yra šoninio srauto imunologinis tyrimas, kuriame naudojami labai jautrūs monokloniniai antikūnai, būdingi A ir B tipo gripo, COVID-19 ir RSV antigenams, ir yra specifiniai A ir B tipo gripo, COVID-19 ir RSV antigenams, neturintys žinomo kryžminio reaktyvumo su normalia flora ar kitais žinomais kvėpavimo takų patogenais.

#### PRINCIPAS

COVID-19 / Flu A&B / RSV Ag kombinuotas greitis testas aptinka A ir B gripo virusų antigenus, COVID-19 ir RSV antigenus vizualiai interpretuodamas spalvos pokyčius ant juostelės. Anti-gripo A ir B antikūnai, anti-COVID-19 ir anti-RSV antikūnai yra imobilizuoti atitinkamai membranose tyrimo srityse. Testo metu išskirtas mėginys reaguojus su anti-gripo A, B, COVID-19 ir RSV antikūnais, konjuguotais su spalvotomis dalelėmis ir iš anksto padengtais testo mėginio pagalvėle. Tada mišinys kapiliariniu būdu migruoja per membraną ir sąveikauja su reagentais ant membranose. Jei yra pakankamai A ir B gripo

Jei mėginyje nėra virusinių antigenų, COVID-19 antigeno arba RSV antigeno, atitinkamoje membranose tyrimo srityse susidarys spalvota(-os) juosta(-os). Spalvotos juostos buvimas srityse rodo teigiamą konkrečių virusinių antigenų rezultata, o jos nebuvimas – neigiamą rezultatą. Spalvotos juostos atsiradimas kontrolinėje srityje yra procedūrinė kontrolė, rodanti, kad buvo įdėtas tinkamas mėginio tūris ir įvyko membranose sugertis.

#### MEDŽIAGOS

- Atskirai supakuotos testo kasetės
- Sterilūs nosiaryklės tamponai
- Bufėris
- Pakuočės lapelis

#### REIKALINGOS, BET NESUTEPTOS MEDŽIAGOS

- Laikmatis

#### ATSARGUMO PRIEMONĖS

- Tik profesionaliam in vitro diagnostikai.
- Nenaudokite pasibaigus ant pakuočės nurodytam galiojimo laikui. Nenaudokite testo, jei folijos maišelis pažeistas. Nenaudokite testų pakartotinai.
- Ekstrahavimo reagento tirpale yra druskos tirpalo. Patekus ant odos ar į akis, gausiai praplaukite vandeniu.
- Venkite kryžminio mėginių užteršimo, kiekvienam paimtam mėginiui naudodami naują mėginių surinkimo talpyklą.
- Prieš atlikdami tyrimą, atidžiai perskaitykite visą procedūrą.
- Nevalgykite, negerkite ir nerūkykite mėginiuose ir rinkiniuose. Su visais mėginiais elkitės taip, tarsi juose būtų infekcinių ligų sukėlėjų. Procedūros metu laikykitės nustatytų atsargumo priemonių nuo mikrobiologinių pavojų ir standartinių tinkamo mėginių šalinimo procedūrų. Tirdami mėginius, dėvėkite apsauginius drabužius, tokius kaip laboratoriniai chalatai, vienkartinės pirštinės ir akių apsaugos priemonės.
- Jei remiantis dabartiniais visuomenės sveikatos institucijų rekomenduojamais klinikiniais ir epidemiologiniais atrankos kriterijais įtariama infekcija nauju gripo A virusu, mėginiai turėtų būti renkami laikantis atitinkamų infekcijos kontrolės atsargumo priemonių, skirtų naujiesiems virulentiškiems gripo virusams, ir siunčiami tyrimams į valstijos arba vietos sveikatos apsaugos departamentą. Tokiais atvejais virusinės kultūros nereikėtų bandyti atlikti, nebent yra BSL 3+ mėginys mėginiams gauti ir kultivuoti.
- Nemaišykite ir nekeiskite reagentų iš skirtingų partijų.
- Drėgmė ir temperatūra gali neigiamai paveikti rezultatus.
- Panaudotos tyrimų medžiagos turi būti išmestos laikantis vietinių taisyklių.

#### LAIKYMAS IR STABILUMAS

- Rinkinį reikia laikyti 2–30 °C temperatūroje iki ant sandaraus maišelio nurodytos galiojimo datos.
- Testas turi būti laikomas sandariame maišelyje iki naudojimo.
- Negalima užšaldyti.
- Reikia imtis atsargumo priemonių, kad rinkinio komponentai būtų apsaugoti nuo užteršimo. Nenaudokite, jei yra mikrobio užteršimo ar nuosėdų požymių. Biologinis dozavimo įrangos, talpyklų ar reagentų užteršimas gali lemti klaidingus rezultatus.

#### MĚGINIŲ RINKIMAS IR PARUOŠIMAS

##### Paviršinių kolekcija

##### Nosies tepinėlio mėginys:

- Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, naudokite rinkinyje esančius tamponus.
- Svarbu gauti kuo daugiau sekreto. Todėl, norint surinkti nosies tepinėlio mėginį, įkiškite sterilų tamponėlį į šnervę, kurioje vizualiai apžiūrint yra daugiausia sekreto. Švelniai sukiodami stumkite tamponėlį, kol pajusite pasipriešinimą ties nosies kriaukle (mažiau nei colio gylį į šnervę). Kelis kartus pasukite tamponėlį prieš nosies srovę.
- Nosiaryklės tepinėlio mėginys:
- Svarbu gauti kuo daugiau sekreto. Todėl, norint surinkti nosiaryklės tepinėlio mėginį, atsargiai įkiškite sterilų tepinėlį į šnervę, kurioje vizualiai apžiūrint yra daugiausia sekreto. Laikykite tepinėlį prie nosies pertvaros dugno, švelniai stumdami jį į užpakalinę nosiaryklės dalį. Kelis kartus pasukite tepinėlį.

##### Mėginių transportavimas ir laikymas:

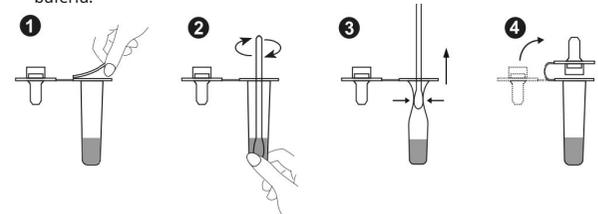
- Mėginius reikia ištišti kuo greičiau po surinkimo. Jei mėginius reikia transportuoti, tamponą reikia laikyti transportavimo mėgintuvėlyje.

be terpės. Arba mėginus galima laikyti šaldytuve (2–8 °C) arba kambario temperatūroje (15–30 °C) švarioje, sausoje, uždarytoje talpykloje iki aštuonių valandų prieš tyrimą.

#### PROCEDŪRA

Prieš naudojimą palaikykite testus, mėginius ir kontrolines medžiagas kambario temperatūroje (15–30 °C).

1. Išimkite testą iš sandaraus maišelio ir padėkite jį ant švaraus, lygaus paviršiaus. Pažymėkite prietaisą paciento arba kontrolinės medžiagos identifikatoriumi. Norint gauti geriausius rezultatus, tyrimą reikia atlikti per vieną valandą.
2. Švelniai sumaišykite ekstrakcijos reagento tirpalą. Nuimkite foliją ir įdėkite paciento tampono mėginį į ekstrakcijos mėgintuvėlį su buferiu.



3. Bent 10 kartų pasukite tamponą, spausdami jį prie ekstrakcijos mėgintuvėlio dugno ir šonų. Ištraukdami tampono galvutę, pasukite ją prie ekstrakcijos mėgintuvėlio vidaus. Stenkitės išleisti kuo daugiau skysčio. Panaudotą tamponą išmeskite pagal savo biologiškai pavojingų atliekų šalinimo protokola.
4. Uždėkite mėgintuvėlio galiuką ir įlašinkite 3 lašus ekstrahuoto mėginio į mėginio šulinėlį. Nelieskite ir nejudinkite bandymo įrenginio, kol tyrimas nebus baigtas ir rezultatai nebus paruošti nuskaitymuis.
5. Testui pradėjus veikti, spalva migruos per membraną. Palaukite, kol pasirodys spalvota(-os) juostelė(-ės). Rezultata reikia nuskaityti po 10–15 minučių. Neinterpretuokite rezultato po 15 minučių.

#### REZULTATŲ AIŠKINIMAS

##### TEIGIAMASIS REZULTATAS:

C  
B.  
A

**Gripo B teigiamas:**\*Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda spalvota juosta, o B srityje – kita spalvota juosta.

C  
B.  
A

**Gripo A teigiamas:**\*Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda spalvota juosta, o kita spalvota juosta – A srityje.

C  
B.  
A

**Gripo A+B teigiamas:**\*Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda spalvota juosta, o A ir B srityse – atitinkamai dvi kitos spalvotos juostos.

C  
T

**COVID-19/ RSV:**\*Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda spalvota juosta, o T juostos srityje – kita spalvota juosta.

##### NEIGIAMASIS REZULTATAS:

C  
B.  
A

**Gripo A+B neigiamas:**Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda tik viena spalvota juostelė. Nė vienoje testo juostoje (A/B) juostos neatsiranda.

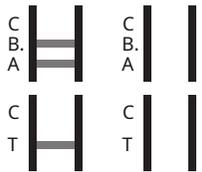
C  
T

**COVID-19 / RSV neigiamas:**Kontrolinės juostos srityje (C) atsiranda viena spalvota juostelė. Testo juostos srityje (T) juostos neatsiranda.

##### NETEISINGAS REZULTATAS:

C  
B.  
A

Kontrolinė juostelė neatsiranda. Bet kokio testo, kurio metu nurodytu rodmenų laiku kontrolinė juostelė neatsiranda, rezultatai turi būti atmetti. Peržiūrėkite procedūrą.



ir pakartokite su nauju testu. Jei problema išlieka, nedelsdami nutraukite rinkinio naudojimą ir susisiekite su vietiniu platintoju.

**\* PASTABA:**

- Spalvos intensyvumas testo srityse gali skirtis priklausomai nuo analitų koncentracijos mėginyje. Todėl bet koks spalvos atspalvis testo srityse turėtų būti laikomas teigiamu. Atkreipkite dėmesį, kad tai tik kokybinis testas ir negali nustatyti analitų koncentracijos mėginyje.
- Nepakankamas mėginio tūris, netinkama darbo procedūra arba pasibaigusio galiojimo testai yra dažniausios kontrolinės juostos gedimo priežastys.

**KOKYBĖS KONTROLĖ**

- Į testą įtrauktos vidinės procedūrinės kontrolės. Spalvota linija, atsiradusi kontrolinėje srityje (C), yra vidinė teigiama procedūrinė kontrolė. Ji patvirtina pakankamą mėginio tūrį ir teisingą procedūros techniką.
- Kontroliniai standartai su šiuo rinkiniu nepateikiami; tačiau rekomenduojama atlikti teigiamų ir neigiamų kontrolinių mėginių testą, laikantis geros laboratorinės praktikos, siekiant patvirtinti tyrimo procedūrą ir patikrinti tinkamą tyrimo atlikimą.

**APRIBOJIMAI**

- COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo greitojo testo kasėtė skirta profesionaliam in vitro diagnostikai ir turėtų būti naudojama tik kokybiniam gripo A ir (arba) B ir (arba) COVID-19 ir (arba) RSV nustatymui.
- Šiuo testu nebus nustatyta kvėpavimo takų infekcijos, kurią sukelia kiti mikroorganizmai nei gripo A arba B virusas, COVID-19 ar RSV, etiologija. COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo greitojo testo kasėtė gali aptikti tiek gyvybingas, tiek negyvybingas gripo, COVID-19 ar RSV daleles. COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag Combo greitojo testo kasėtės veikimas priklauso nuo antigeno kiekio ir gali neatitikti to paties mėginio ląstelių kultūros (gripo) ar PGR (COVID-19 arba RSV) tyrimų rezultatų.
- Jei testo rezultatas neigiamas ir klinikiniai simptomai išlieka, rekomenduojama atlikti papildomus tyrimus naudojant kitus klinikinius metodus. Neigiamas rezultatas jokiū būdu neatmeta gripo A ir (arba) B ir (arba) COVID-19 ir (arba) RSV viruso antigenų buvimo mėginyje, nes jų kiekis gali būti mažesnis už minimalų testo aptikimo lygį. Kaip ir atliekant visus diagnostinius tyrimus, patvirtintą diagnozę turėtų nustatyti tik gydytojas, įvertinęs visus klinikinius ir laboratorinius duomenis.
- COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag kombinuoto greitojo testo kasėtės galiojimas ląstelių kultūros izoliatų identifikavimui ar patvirtinimui nebuvo įrodytas.
- Netinkamas arba netinkamas mėginių surinkimas, laikymas ir transportavimas gali lemti klaidingai neigiamą testo rezultatą.
- Nors šis testas parodė, kad aptinka kultivuotus paukščių gripo virusus, COVID-19 virusų ir RSV, įskaitant paukščių gripo A potipio H5N1 virusą, šio testo veikimo charakteristikos su mėginiais iš žmonių, užsikrėtusių H5N1 ar kitais paukščių gripo virusais, nežinomos.
- Gripo A veikimo charakteristikos buvo nustatytos, kai cirkuliuojant vyravo A/H3 ir A/H1 gripo virusai. Kai atsiranda kitų gripo A virusų, veikimo charakteristikos gali skirtis.
- Vaikai linkę virusą išskirti ilgiau nei suaugusieji, todėl suaugusiųjų ir vaikų jautrumas gali skirtis.
- Teigiamas ir neigiamas prognozinės vertės labai priklauso nuo paplitimo. Klaidingai teigiami testo rezultatai yra labiau tikėtini mažo gripo aktyvumo laikotarpiais, kai paplitimas yra vidutinis arba mažas.

Lentelė: COVID-19/gripo A ir B/RSV ir PGR palyginimas  
 Gripas A

COVID-19 / Gripo A ir B /RSV Ag derinys Greitasis testas	PGR			Iš viso Rezultatai
	Rezultatai	Teigiamas	Neigiamas	
	Teigiamas	122	0	
Neigiamas	2	234	236	

Bendras rezultatų skaičius	124	234	358
----------------------------	-----	-----	-----

Santykinis jautrumas: 98,39 % (95 % PI = nuo 94,31 % iki 99,49 %) \* Santykinis specifiškumas: 100,00 % (95 % PI = nuo 98,38 % iki 100,00 %) \*

Bendras tikslumas: 99,44 % (95 % PI = nuo 97,99 % iki 99,02 %)\* \* 95 % patikimumo intervalas

**Gripas B**

COVID-19 / Gripo A ir B /RSV Ag derinys Greitasis testas	PGR			Iš viso Rezultatai
	Rezultatai	Teigiamas	Neigiamas	
	Teigiamas	105	1	
Neigiamas	2	270	272	
Bendras rezultatų skaičius	107	271	378	

Santykinis jautrumas: 98,13 % (95 % PI = 93,44 % iki 99,49 %) \*

Santykinis specifiškumas: 99,63 % (95 % PI = 97,94 % iki 99,93 %) \*

Bendras tikslumas: 99,21 % (95 % PI = nuo 97,69 % iki 99,73 %)\* \* 95 % patikimumo intervalas

**COVID 19**

COVID-19 / Gripo A ir B /RSV Ag derinys Greitasis testas	PGR			Iš viso Rezultatai
	Rezultatai	Teigiamas	Neigiamas	
	Teigiamas	158	0	
Neigiamas	3	230	233	
Bendras rezultatų skaičius	161	230	391	

Santykinis jautrumas: 98,14 % (95 % PI = nuo 94,67 % iki 99,36 %) \* Santykinis specifiškumas: 100,00 % (95 % PI = nuo 98,36 % iki 100,00 %) \*

Bendras tikslumas: 99,23 % (95 % PI = nuo 97,77 % iki 99,12 %)\* \* 95 % patikimumo intervalas

**RSV**

COVID-19 / Gripo A ir B /RSV Ag derinys Greitasis testas	PGR			Iš viso Rezultatai
	Rezultatai	Teigiamas	Neigiamas	
	Teigiamas	66	0	
Neigiamas	2	96	98	
Bendras rezultatų skaičius	68	96	164	

Santykinis jautrumas: 97,06 % (95 % PI = 89,90 % iki 99,19 %)\* Santykinis specifiškumas: 100,00 % (95 % PI = 96,15 % iki 100,00 %) \*

Bendras tikslumas: 98,78 % (95 % PI = nuo 95,66 % iki 99,66 %) \* \* 95 % patikimumo intervalas  
**ANALITINIS SPECIFIŠKUMAS IR KRYŽMINIS REAKTYVUMAS**

COVID-19 /Flu A&B / RSV Ag kombinuotas greitasis testas buvo įvertintas iš viso ištyrus 30 bakterijų ir virusų izoliatų. Bakterijų izoliatai buvo įvertinti esant 10<sup>7</sup> ir 10<sup>9</sup> org/ml koncentracijai. Virusų izoliatai buvo įvertinti esant bent 10<sup>4</sup>-10<sup>8</sup> TCID<sub>50</sub>/ml koncentracijai. Adenovirusas 18 ir paragripo virusas 3 buvo iširti esant 10<sup>2</sup> TCID<sub>50</sub>/ml koncentracijai. Nė vienas iš toliau išvardytų organizmų ar virusų COVID-19 /Flu A&B /RSV Ag kombinuotojo greitojo testo metu nedavė teigiamo rezultato.

**Bakterijų grupė:**

- Acinetobacter calcoaceticus
- Neisseria gonorrhoeae
- Pseudomonas aeruginosa
- Streptococcus pneumoniae
- Proteus vulgaris
- Streptococcus sp. Gp. C
- Mycobacterium tuberculosis

**Virusinė grupė:**

- Žmogaus adenovirusas B
- Žmogaus adenovirusas C
- Žmogaus koronavirusas OC43
- Žmogaus Koksakio virusas A9
- Koksakio virusas B5
- Žmogaus herpeso virusas 2

**TRUKDANČIOS MEDŽIAGOS**

Buvo įvertintas viso kraujo mėginys, keli nereceptiniai produktai ir įprastos cheminės medžiagos, ir šie mėginiai netrukdė COVID-19 / gripo A&B / RSV Ag kombinuotam greitajam testui šiais lygiais: viso kraujo mėginys (2 %); trys nereceptiniai burnos skalavimo skysčiai (25 %); trys nereceptiniai gerklės lašai (25 %); trys nereceptiniai nosies purškalai (10 %); 4-acetamidofenolis (10 mg/ml); acetilsalicilo rūgštis (20 mg/ml); chlorfeniraminas (5 mg/ml); dekstrometorfanas (10 mg/ml); difenhidraminas (5 mg/ml); efedrinas (20 mg/ml); gvaikolio glicerilo eteris (20 mg/ml); oksimetazolinas (10 mg/ml); fenilefrinas (100 mg/ml); ir fenilpropanolaminas (20 mg/ml).

- Bacteroides fragilis
- Neisseria meningitidis
- Staphylococcus aureus
- Streptococcus sanguis
- Streptococcus sp. B grupė
- Streptococcus sp. G grupė
- Mycoplasma orale

- Žmogaus rinovirusas 2
- Žmogaus rinovirusas 14
- Kiaulytė
- Sendajaus virusas
- Paragripo virusas 2
- Paragripo virusas 3

**LITERATŪROS ŠALTINIAI**

- Thompson WW, Shay DK, Weintraub E ir kt. Su gripu ir respiraciniu sincitiniu virusu susijęs mirtingumas Jungtinėse Valstijose. JAMA 2003; 289: 179–86.
- McElhany, JE, Gravenstein, S., Krause, P., Hooton, JW, Upshaw, CM ir Drinka, P. 1998. Ląstelių tarpininkaujamo imuninio atsako po gripo viruso infekcijos žymenų įvertinimas silpniems vyresnio amžiaus suaugusiesiems. Clin. Diag. Lab. Immunol. 5:840-844.
- Wright, KE, Wilson, GAR, Novosad, D., Dimock, C., Tan, D. ir Weber, JM 1995. Gripo virusų tipizavimas ir subtipizavimas klinikiuose mėginiuose PGR metodu. J. Clin. Microbiol. 33:1180–1184.
- Kendal, AP 1985. Gripo virusai. p. 341–357. Virusinių infekcijų laboratorinė diagnostika, H. Lennette (red.) Marcel Dekker, Inc., Niujorkas.
- McQuillen, J., Madeley, CR ir Kendal, AP 1985. Monokloniniai antikūnai, skirti greitai diagnozuoti A ir B gripo virusų infekcijas imunofluorescencijos metodu. Lancet. ii: 911–914.
- Guenther, SH ir Linnemann, CC, Jr. 1988. Netiesioginis imunofluorescencinis tyrimas greitam gripo viruso diagnozavimui. Laboratory Medicine. 19: 581–583.
- Minnick, LL ir Ray, CG 1986. Ankstyvas ląstelių kultūrų tyrimas siekiant aptikti hemadsorbuojančius virusus. J. Clin. Microbiol. 25: 421–422.
- JAV Sveikatos ir žmogų šieklių paslaugų departamentas. 1999. Biosauga mikrobiologijos ir biomedicinos laboratorijose, HHS leidinys (CDC), 4-asis leidimas. JAV vyriausybės spaustuė, Vašingtonas, DC.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Koronaviruso patogenezė. Adv Virus Res 2011;81:85-164.
- Masters PS, Perlman S. Koronavirusai. Leidinyje: Knipe DM, Howley PM, red. Fields virusologija. 6-asis leidimas. Lippincott Williams ir Wilkins, 2013:825–58.
- Su S, Wong G, Shi W ir kt. Koronavirusų epidemiologija, genetinė rekombinacija ir patogenezė. Trends Microbiol 2016;24:490-502.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Patogeninių koronavirusų kilmė ir evoliucija. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192.
- Wong G, Liu W, Liu Y, Zhou B, Bi Y, Gao GF. MERS, SARS ir Ebola: vaidmuo.
- [1] Alessandra, Pierangeli, Carolina ir kt. Kvėpavimo takų sincitinis virusas.[J]. Minerva pediatrica, 2018, 70(6):589-599.
- [1] ARTS, BDS, BWJM ir kt. Kvėpavimo sincitinis virusas ankstyvame gyvenime ir švokštimo bei alergijos rizika iki 13 metų amžiaus – ScienceDirect[J]. Lancet, 1999, 354(9178):541-5.
- [1] Alessandra ir kt. „Respiracinis sincitinis virusas.“ Minerva pediatrica 70.6(2018):589–599.

**Simbolių rodyklė**

	Konsultuotis Naudojimo instrukcija		Testų skaičius rinkinyje		Igaliotas Atstovas
	In vitro tik diagnostiniam naudojimui		Geriausias iki		Nenaudoti pakartotinai
	Laikyti 2–30 °C temperatūroje		Partijos numeris		Katalogo Nr.
	Nenaudokite, jei pakuotė yra pažeistas				

**Pagaminta:**

Zhejiang Anji Saianfu Biotech Co., Ltd  
2 aukštas, Nr. 3 gamykla, Nr. 489 WenYun kelias, TangPu pramonės parkas, Dipu rajonas, Anji apskritis, Hudžou miestas, Džedziango provincija, 313303, Kinija

**EC REP**

Pavadinimas: MedUnion SL  
Adresas: Carrer de Tapioles, 33, 2-1, 08004, Barselona, Ispanija  
Kontaktinis asmuo: Jason Wu  
El. paštas: rep@themedunion.com