

NADAL[®] Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (test cassette)

REF 491909N-20



de	Gebrauchsanweisung	2	cs	Návod k použití	37
en	Instructions for use	7	fi	Käyttöohje	42
fr	Instructions d'utilisation	12	ro	Instrucțiuni de utilizare	47
es	Instrucciones de uso	17	bg	Инструкции за употреба	52
it	Istruzioni per l'uso	22	el	Οδηγίες χρήσης	57
pl	Sposób użycia	27		Symbols	65
pt	Instruções de Utilização	32		Our Teams	68

1. Verwendungszweck und Anwendungsbereich

Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis und zur Differenzierung von Adenovirus- und Respiratorisches-Synzytial-Virus- (RSV-) Antigenen in humanen nasopharyngealen Abstrichproben. Der Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose einer Adenovirus- und einer RSV-Infektion bei Patienten mit Verdacht auf eine RSV- oder Adenovirus-Infektion bestimmt, die typische Symptome einer Infektion der Atemwege aufweisen (siehe Punkt 12. „Grenzen des Tests“). Die Testdurchführung ist nicht automatisiert und erfordert keine spezielle Schulung oder Qualifikation. Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ist nur für den professionellen Gebrauch ausgelegt.

2. Einleitung und Diagnostische Bedeutung

RSV ist das häufigste Atemwegsvirus bei Säuglingen und Kleinkindern. Es infiziert praktisch alle Kinder bis zum Alter von zwei Jahren. Bei den meisten Kindern verursacht das Virus Symptome, die denen einer gewöhnlichen Erkältung ähneln. Bei Säuglingen, die zu früh und/oder mit einer chronischen Lungenerkrankung geboren wurden, kann RSV eine schwere oder sogar lebensbedrohliche Krankheit verursachen. Vor der Einführung von Synagis® führten RSV-Erkrankungen jährlich zu mehr als 125.000 Krankenhauseinweisungen. Es bestand bei etwa 2% der Neugeborenen ein hohes Sterberisiko. Zu den Symptomen zählen Fieber, Schnupfen und weitere schwere Symptome wie Husten, schwere und schnelle Atmung, sowie Keuchen.

Ähnliche Symptome können auch bei Adenovirus-Infektionen auftreten. Adenoviren sind Erreger, die je nachdem, welches Gewebe betroffen ist, eine Vielzahl unterschiedlicher Symptome hervorrufen können. Häufig verlaufen Adenovirus-Infektionen asymptomatisch, wobei die meisten symptomatischen Infektionen bei Kindern auftreten, die dann oft Symptome wie Fieber, Husten und Infektionen der oberen Atemwege (wie Pharyngitis, Mittelohrentzündung und Tonsillitis) zeigen. Selten kann es bei Kleinkindern durch eine Adenovirus-Infektion auch zu schwerer Pneumonie und Bronchiolitis kommen. Infektionen mit Adenoviren gelten zunehmend als Ursache für schwere Atemwegserkrankungen und andere klinische Erkrankungen bei immungeschwächten Erwachsenen. Neben den oben genannten Symptomen kann eine Adenoviren-Infektion zu einer hoch ansteckenden Keratokonjunktivitis sowie Erkrankungen des Magen-Darm-Trakts führen.

Um gefährdete Personengruppen wie Säuglinge, Kleinkinder und immungeschwächte Personen zu schützen und falls nötig die zielgerichtete Behandlung einzuleiten, kann eine Differenzierung zwischen Adenovirus- und RSV-Infektionen sinnvoll sein.

3. Testprinzip

Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ist ein chromatographischer Immunoassay im Lateral-Flow Format zum qualitativen Nachweis und zur Differenzierung von Adenovirus- und RSV-Antigenen in humanen nasopharyngealen Abstrichproben.

Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test enthält zwei interne Teststreifen (linke Seite der Testkassette: RSV Test, rechte Seite der Testkassette: Adenovirus Test).

Anti-Adenovirus-Antikörper sind im Testlinienbereich „ADV“ der Membran immobilisiert. Anti-RSV-Antikörper sind im Testlinienbereich „RSV“ der Membran immobilisiert. Eine Probe wird in ein Extraktionsröhrchen mit Puffer gegeben, um Adenovirus- oder RSV-Antigene freizusetzen.

Während der Testung binden extrahierte Antigene, falls in der Probe vorhanden, an anti-Adenovirus- oder anti-RSV-Antikörper, die mit farbigen Partikeln konjugiert und auf dem Konjugat-Pad der Testkassette vorbeschichtet sind. Das Gemisch wandert dann chromatographisch durch Kapillarkraft die Membran entlang und interagiert mit den Reagenzien auf der Membran. Die Komplexe werden dann von anti-Adenovirus- oder von anti-RSV-Antikörpern in den Testlinienbereichen „ADV“ oder „RSV“ abgefangen. Überschüssige, farbige Partikel werden im jeweiligen Kontrolllinienbereich „C“ abgefangen. Das Vorhandensein einer farbigen Linie im Testlinienbereich „ADV“ oder „RSV“ deutet auf ein positives Ergebnis hin. Die Abwesenheit einer farbigen Linie im Testlinienbereich „ADV“ oder „RSV“ weist auf ein negatives Ergebnis hin.

Das Erscheinen einer farbigen Linie im Kontrolllinienbereich „C“ dient als Verfahrenskontrolle und weist darauf hin, dass genügend Probenvolumen hinzugegeben wurde und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

4. Bestandteile der Testpackung

- 20 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testkassetten
- Gemäß 93/42/EWG mitgeliefertes zusätzliches Material: Aufgrund möglicher Lieferengpässe bei medizinischen Zubehörprodukten, ist es möglich, dass der Abstrichtupfer-Hersteller wechselt. Daher stammen die beigelegten Abstrichtupfer von einem der unten aufgelisteten Hersteller.

a) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (bevollmächtigter EU-
Repräsentant: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW
Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48
8SE, Northern Ireland)

b) 20 sterile Abstrichtupfer, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (bevollmächtigter EU-Repräsen-
tant: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Deutschland)

- 20 Extraktionsröhrchen mit Puffer „Buffer“ (je ca. 500 µL)*
- 20 Tropfaufsätze
- 1 Reagenzienhalter
- 1 Gebrauchsanweisung

*Puffer enthält folgendes Konservierungsmittel: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Zusätzlich benötigte Materialien

- Timer

6. Haltbarkeit und Lagerung der Reagenzien

Die Test-Kits sollten bei 2-30°C bis zum angegebenen Verfallsdatum gelagert werden. Die Testkassetten sind bis zum auf dem Folienbeutel angegebenen Verfallsdatum stabil. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im verschlossenen Folienbeutel verbleiben. Frieren Sie die Test-Kits nicht ein. Verwenden Sie die Tests nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum. Es ist darauf zu achten, dass die Bestandteile des Test-Kits vor Kontamination geschützt sind. Verwenden Sie die Bestandteile des Test-Kits nicht, wenn es Anzeichen einer mikrobiellen Kontamination oder einer Ausfällung gibt. Biologische Kontaminationen von Dosier- vorrichtungen, Behältern oder Reagenzien können zu falschen Ergebnissen führen.

Hinweis: Alle Verfallsdaten sind im Format Jahr-Monat-Tag aufgedruckt. 2022-06-18 steht für den 18. Juni 2022.

7. Warnungen und Vorsichtsmaßnahmen

- Nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch.
- Lesen Sie die komplette Gebrauchsanweisung vor der Testdurchführung sorgfältig durch.
- Den Test nicht nach dem auf der Verpackung angegebenen Verfallsdatum verwenden.
- Keine Bestandteile des Test-Kits verwenden, wenn die Primärverpackung beschädigt ist.
- Tests sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Geben Sie Proben nicht in das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld).
- Das Reaktionsfeld (Ergebnisfeld) nicht berühren, um Kontaminierung zu vermeiden.
- Zur Vermeidung von Kreuzkontaminationen sollte für jede Probe ein eigenes Extraktionsröhrchen verwendet werden.
- Keine Bestandteile aus unterschiedlichen Test-Kits austauschen oder mischen.
- Verwenden Sie den Puffer nicht, wenn er Verfärbungen oder Trübungen aufweist. Verfärbungen oder Trübungen können ein Anzeichen für eine mikrobielle Kontamination sein.
- Essen, trinken oder rauchen Sie nicht in dem Bereich, in dem mit Proben und Test-Kits gearbeitet wird.
- Tragen Sie beim Umgang mit Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einmalhandschuhe und Schutzbrille.
- Behandeln Sie alle Proben so, als ob sie infektiöse Reagenzien enthielten. Beachten Sie bestehende Vorsichtsmaßnahmen für mikrobiologische Risiken während aller Verfahren sowie Standardrichtlinien für die korrekte Probenentsorgung.
- Dieser Test enthält Erzeugnisse tierischen Ursprungs. Zertifizierte Kenntnisse der Herkunft und/oder des Gesundheitszustands der Tiere gewährleisten nicht völlig die Abwesenheit übertragbarer Pathogene. Es wird daher empfohlen, diese Produkte als potentiell infektiös zu betrachten und sie gemäß den üblichen Sicherheitsvorkehrungen zu behandeln (z. B. Verschlucken oder Einatmen vermeiden).
- Temperaturen können Testergebnisse beeinträchtigen.
- Benutzte Testmaterialien sollten gemäß lokalen Vorgaben entsorgt werden.

8. Probennahme, -vorbereitung und -lagerung

Nasopharyngeale Proben:

- Es ist wichtig, so viel Sekret wie möglich zu entnehmen.
- Führen Sie einen Abstrichtupfer parallel zum Gaumen (nicht aufwärts) in das Nasenloch ein, das unter visueller Betrachtung die meiste Sekretbildung aufweist, bis ein Widerstand auftritt oder der Abstand dem vom Ohr zum Nasenloch des Patienten entspricht, was auf einen Kontakt mit dem Nasenrachen hinweist.
- Reiben Sie und rollen Sie vorsichtig den Abstrichtupfer.
- Entfernen Sie den Abstrichtupfer langsam, während Sie ihn drehen. Proben können von beiden Nasenlöchern mit demselben Abstrichtupfer entnommen werden. Es ist aber nicht notwendig, Proben von beiden Seiten zu entnehmen, wenn die Spitze mit Flüssigkeit aus der ersten Entnahme gesättigt ist.

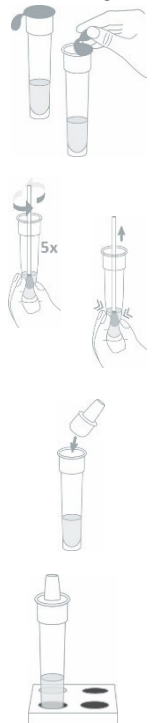
Hinweis:

- Um eine optimale Leistung zu gewährleisten, verwenden Sie die im Test-Kit mitgelieferten Tupfer.
- Abstrichproben sollten sofort nach der Entnahme getestet werden. Verwenden Sie frisch entnommene Proben für die beste Testleistung.
- Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut kontaminiert sind, da dies den Probenfluss stören und zu falschen Testergebnissen führen kann.

9. Testdurchführung

Bringen Sie alle Tests, Proben, Extraktionsröhrchen mit Puffer und/oder Kontrollen vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30°C).

- Halten Sie ein mit der Patienten- oder Kontrollidentifikation gekennzeichnetes Röhrchen senkrecht. Ziehen Sie die Alufolie vom Röhrchen ab.
- Geben Sie den Abstrichtupfer mit der entnommenen Probe in das Röhrchen. Drehen Sie den Tupfer 5 Mal und drücken Sie ihn dabei fest gegen die Wand und den Boden des Extraktionsröhrchens.
- Entnehmen Sie den Abstrichtupfer vorsichtig und pressen Sie dabei die Wand des Extraktionsröhrchens gegen den Tupfer zusammen, um dabei so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Abstrichtupfer auszu drücken. Entsorgen Sie den Abstrichtupfer gemäß den Richtlinien zum Umgang mit infektiösen Erregern.
- Setzen Sie einen Tropfaufsatz auf das Röhrchen auf.
- Platzieren Sie das Röhrchen in den vorgesehenen Bereich des Reagenzienhalters.
- Entnehmen Sie die Testkassette dem Folienbeutel und verwenden Sie sie so schnell wie möglich. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unverzüglich nach der Öffnung des Folienbeutels durchgeführt wird. Kennzeichnen Sie die Testkassette mit



der Patienten- oder Kontrollidentifikation.

7. Legen Sie die Testkassette auf eine saubere und ebene Oberfläche.
8. Drehen Sie das Röhrchen um und geben Sie jeweils 3 Tropfen (ca. 75 µL) der extrahierten Lösung in jede Probenvertiefung (S1) und (S2) der Testkassette.
9. Starten Sie den Timer.
10. Warten Sie darauf, dass die farbige(n) Linie(n) erscheint/en. Werten Sie das Testergebnis nach 15 Minuten aus. Nach mehr als 20 Minuten keine Ergebnisse mehr auswerten.



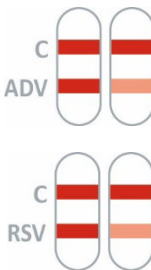
10. Testauswertung

Positiv für Adenovirus:

Zwei farbige Linien erscheinen im Ergebnissenster. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich „C“ und eine weitere Linie erscheint im Testlinienbereich „ADV“.

Positiv für RSV:

Zwei farbige Linien erscheinen im Ergebnissenster. Eine Linie erscheint im Kontrolllinienbereich „C“ und eine weitere Linie erscheint im Testlinienbereich „RSV“.



Hinweis:

Die Farbintensität im Testlinienbereich „ADV“ oder „RSV“ kann abhängig von der in der Probe vorhandenen Analytkonzentration variieren. Jede Farbtonung im Testlinienbereich „ADV“ oder „RSV“ sollte als positives Ergebnis betrachtet werden. Beachten Sie, dass es sich bei diesem Test nur um einen qualitativen Test handelt und dass er die Analytkonzentration in der Probe nicht bestimmen kann.

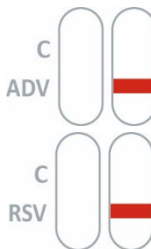
Negativ:

Es erscheint jeweils eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich „C“. Im Testlinienbereich „ADV“ und „RSV“ erscheint keine farbige Linie.



Ungültig:

Die Kontrolllinie „C“ erscheint nicht. Ergebnisse von Tests, die nach der festgelegten Auswertzeit keine Kontrolllinie gebildet haben, müssen verworfen werden. Überprüfen Sie den Verfahrensablauf und wiederholen Sie die Testung mit einer neuen Testkassette. Falls das Problem weiterbesteht, verwenden Sie das Test-Kit bitte nicht weiter und setzen Sie sich mit Ihrem Distributor in Verbindung.



Ungenügendes Probenvolumen, abgelaufene Tests oder fehlerhafte Vorgehensweise sind die wahrscheinlichsten Ursachen dafür, dass die Kontrolllinie nicht erscheint.

11. Qualitätskontrolle

Die Testkassette beinhaltet eine interne Verfahrenskontrolle:

Eine in jedem Kontrolllinienbereich „C“ erscheinende farbige Linie wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen, eine korrekte Verfahrenstechnik und dass die Membran ausreichend durchnässt ist.

Die Gute Laborpraxis (GLP) empfiehlt den Einsatz von externen Kontrollmaterialien zum Nachweis der einwandfreien Leistung des Test-Kits.

12. Grenzen des Tests

- Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ist nur für den professionellen *in-vitro*-diagnostischen Gebrauch ausgelegt. Der Test sollte nur zum qualitativen Nachweis und zur Differenzierung von Adenovirus- und RSV-Antigenen in humanen nasopharyngealen Proben verwendet werden.
- Weder der quantitative Wert noch die Steigerungsrate/Senkungsrate der Konzentration der Adenovirus- und RSV-Antigene kann mit diesem qualitativen Test bestimmt werden.
- Die Genauigkeit des Tests ist von der Qualität der Probe abhängig. Falsche Ergebnisse können von einer unsachgemäßen Probenentnahme oder Probenlagerung herrühren (siehe Punkt 8. „Probenentnahme, -vorbereitung und -lagerung“).
- Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test zeigt nur das Vorhandensein von Adenovirus- und RSV-Antigenen in der Probe und sollte nicht als einziges Kriterium für die Diagnose einer Adenovirus- oder RSV-Infektion verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollten alle Ergebnisse im Zusammenhang mit weiterer klinischer Information, die dem Arzt zur Verfügung steht, ausgewertet werden.
- Sollte das Testergebnis negativ ausfallen, klinische Symptome aber weiter anhalten, empfiehlt es sich, zusätzliche Testungen unter Verwendung anderer klinischer Methoden durchzuführen. Ein negatives Ergebnis schließt zu keinem Zeitpunkt eine mögliche Adenovirus- oder RSV-Infektion aus.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind stark von der Prävalenz abhängig. Die lokale Prävalenz sollte bei der Auswertung der diagnostischen Testergebnisse berücksichtigt werden.
- Positive Ergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
- Seien Sie bitte sehr vorsichtig, wenn Sie nasopharyngeale Abstrichproben von Kindern entnehmen.
- Bestandteile aus verschiedenen Chargen dürfen nicht in Kombination verwendet werden.

13. Leistungsmerkmale des Tests

Klinische Leistungsmerkmale

Diagnostische Sensitivität und Spezifität

Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wurde mit klinischen nasopharyngealen Abstrichproben evaluiert, deren Status mittels PCR bestätigt wurde.

Die Ergebnisse sind in den folgenden Tabellen dargestellt.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (für Adenovirus)	PCR		
	Positiv	Negativ	Total
	67	2	69
	1	214	215
Total			
68 216 284			

Diagnostische Sensitivität: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Diagnostische Spezifität: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% Konfidenzintervall

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (für RSV)	PCR		
	Positiv	Negativ	Total
	111	1	112
	2	170	172
Total			
113 171 284			

Diagnostische Sensitivität: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Diagnostische Spezifität: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Gesamtübereinstimmung: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% Konfidenzintervall

Analytische Leistungsmerkmale Nachweisgrenze

Die 95%-Nachweisgrenze des NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Tests liegt für rekombinantes Adenovirus-Antigen (Typ 3) bei 0,05 ng/mL. Die 95%-Nachweisgrenze des NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Tests liegt für RSV-Subtyp-A-Stämme bei 93,6 TCID₅₀/mL und für RSV-Subtyp-B-Stämme bei 11,7 TCID₅₀/mL, und wurde durch Verdünnung von inaktiviertem RSV bestimmt.

Prozoneneffekt

Bei der Testung von Proben mit einer Adenovirus-Antigenkonzentration von $4,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL oder Proben mit einer RSV-Antigenkonzentration von $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-A-Stämme und von $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL für RSV-Subtyp-B-Stämme wurde kein Prozoneneffekt beobachtet.

Analytische Spezifität

Kreuzreaktivitätsstudie

Adenovirus- und RSV-negative nasopharyngeale Abstrichproben wurden mit folgenden potentiell kreuzreagierenden Substanzen versetzt und mit dem NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test getestet.

Krankheitserreger	Konzentration
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H1N1-Virus	6x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H3N2-Virus	9x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H5N1-Virus	8x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H7N9-Virus	9x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 1	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 2	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 3	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 5	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 7	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus Typ 55	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Respiratorisches Synzytial-Virus Typ A/B	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Humanes Coronavirus 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Humanes Coronavirus OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Humanes Coronavirus NL63	1x10 ⁶ PFU/mL

Krankheitserreger	Konzentration
Humanes Coronavirus HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenzavirus Typ 1/2/3/4	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus Typ A16 N/A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1x10 ⁵ Zellen/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1x10 ⁵ Zellen/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Maryland (D1) 68-17]	1x10 ⁵ Zellen/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Poland 23F-16]	1x10 ⁵ Zellen/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1x10 ⁵ Zellen/mL
Streptococcus pneumoniae Slowakia 14-10 [29055]	1x10 ⁵ Zellen/mL
Streptococcus pyogenes Typing-Stamm T1	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycoplasma pneumoniae Mutant 22	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycoplasma pneumoniae FH-Stamm von Eaton Agent	1x10 ⁵ Zellen/mL
Mycoplasma pneumoniae M129-B7	1x10 ⁵ Zellen/mL
Chlamydia pneumoniae, AR39	1x10 ⁶ IFU/mL
Humanes Metapneumovirus 16 Typ A1, Stamm IA10-2003	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus, Typ 68	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Haemophilus influenzae Typ b, Stamm Eagan	1x10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans CMCC (F) 98001	1x10 ⁶ CFU/mL
Bordetella pertussis AF39	1,4x10 ⁶ CFU/mL
Staphylococcus aureus, Stamm NCTC 8325	1x10 ⁶ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis RP62A (MRSE)	1x10 ⁶ CFU/mL
Pneumocystis jirovecii W303-Pji	1x10 ⁶ CFU/mL
Gepoolte humane nasale Spülflüssigkeiten N/A	14% v/v

Bei der Testung mit dem NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wurde keine Kreuzreaktivität mit den Proben beobachtet.

Interferenzstudie

Adenovirus- und RSV-negative nasopharyngeale Abstrichproben, nasopharyngeale Abstrichproben, die mit 10 µL Adenovirus-Positivkontrolle versetzt wurden, und nasopharyngeale Abstrichproben, die mit 10 µL RSV-Positivkontrolle versetzt wurden, wurden mit 10 µL der folgenden potentiell interferierenden Substanzen mit den unten angegebenen Konzentrationen versetzt und zeigten keine Interferenz mit dem NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Antivirale Medikamente	Substanz	Konzentration
	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrin (Malaria)	50 µM
	Doxycyclinhyclat (Malaria)	70 µM
	Chinin (Malaria)	150 µM



	Lamivudin (antiretrovirales Medikament)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
Respiratorische Proben	Mucin aus submaxillären Rinderdrüsen, Typ I-S	100 µg/mL
	EDTA-antikoaguliertes humanes Blut	5% (v/v)
	Biotin	100 µg/mL
Nasensprays oder -tropfen	Neosynephrin® (Phenylephrin)	10% (v/v)
	Afrin® Nasenspray (Oxymetazolin)	10% (v/v)
	Nasenspray mit Kochsalzlösung	10% (v/v)
Homöopathi- sche Medikamente zur Linderung von Allergien	Homöopathisches Zicam® Allergy Relief Nasal Gel	5% (v/v)
	Natriumcromoglykat	20 mg/mL
	Olopatadin hydrochlorid	10 mg/mL
Entzündungs- hemmende Medikamente	Paracetamol (Acetaminophen)	199 µM
	Acetylsalicylsäure	3,62 mM
	Ibuprofen	2,425 mM
Antibiotika	Mupirocin	10 mg/mL
	Tobramycin	5 µg/mL
	Erythromycin	81,6 µM
	Ciprofloxacin	30,2 µM

15. Referenzen

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

4. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 OM

Präzision

Wiederholbarkeit

Die Wiederholbarkeit wurde durch das Testen von 20 Replikaten von Adenovirus-negativen und -positiven Kontrollproben sowie 20 Replikaten von RSV-negativen und -positiven Kontrollproben mit 3 Chargen des NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Tests an einem Standort bestimmt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (20/20 korrekte Testungen je Kontrolle, 95%-Konfidenzintervall: 83,2% - 100%). Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test zeigte eine akzeptable Wiederholbarkeit.

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit wurde durch das Testen von 5 Replikaten von Adenovirus-negativen und -positiven Kontrollproben sowie 5 Replikaten von RSV-negativen und-positiven Kontrollproben bestimmt. Die Testungen wurden an 5 verschiedenen Tagen von 5 Anwendern mit 3 Chargen der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Tests an 3 verschiedenen Standorten durchgeführt. >99% der Proben wurden richtig bestimmt (375/375 korrekte Testungen je Kontrolle, 95%-Konfidenzintervall: 99% - 100%). Der NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test zeigte eine akzeptable Reproduzierbarkeit.

14. Meldung schwerwiegender Vorkommnisse

Bei schwerwiegenden Vorkommnissen im Zusammenhang mit der Leistung des NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Tests informieren Sie bitte unverzüglich die nal von minden GmbH und die zuständige Behörde. Wenn möglich, den verwendeten Test und die entsprechenden Bestandteile des Test-Kits **nicht** entsorgen.

1. Intended Use

The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection and differentiation of adenovirus and respiratory syncytial virus (RSV) antigens in human nasopharyngeal swab specimens. The test is intended for use as an aid in the diagnosis of adenovirus and RSV infections in patients with a suspected RSV or Adenovirus infection showing typical symptoms of a respiratory tract infection (see section 12 'Limitations'). The test procedure is not automated and requires no special training or qualification. The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test is designed for professional use only.

2. Introduction and Clinical Significance

RSV is the most common respiratory virus in infants and young children. It infects virtually all children by the age of two. In most children, the virus causes symptoms resembling those of the common cold. In infants born prematurely and/or with chronic lung disease, RSV can cause a severe or even life-threatening disease. Prior to the introduction of Synagis®, RSV disease resulted annually in over 125,000 hospitalisations. There was a high mortality risk amongst approximately 2% of infants. Symptoms of RSV can include fever and a runny nose as well as other, more serious symptoms like coughing, difficult and rapid breathing or wheezing.

Similar symptoms may also appear in the case of adenovirus infections. Adenoviruses are pathogens which can cause a variety of different symptoms depending on which tissue is affected. Adenovirus infections are often asymptomatic. Most symptomatic infections occur in children, who frequently exhibit such symptoms as fever, cough and upper respiratory tract infections (such as pharyngitis, otitis media and tonsillitis). In rare cases, adenovirus infections can also lead to severe pneumonia and bronchiolitis in young children. Adenovirus infections are increasingly recognised as a cause of severe respiratory and other clinical illnesses in immunocompromised adults. In addition to the aforementioned symptoms, an adenovirus infection may cause highly contagious keratoconjunctivitis and gastrointestinal tract diseases.

In order to protect vulnerable groups such as infants, young children and immunocompromised individuals and, if necessary, to initiate targeted treatment, it can be useful to differentiate between adenovirus and RSV infections.

3. Test Principle

The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test is a lateral flow chromatographic immunoassay for the qualitative detection and differentiation of adenovirus and RSV antigens in human nasopharyngeal swab specimens.

The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test contains two internal test strips (left side of the test cassette: RSV Test; right side of the test cassette: Adenovirus Test).

Anti-adenovirus antibodies are immobilised in the test line region 'ADV' of the membrane. Anti-RSV antibodies are immobilised in the test line region 'RSV' of the membrane. A specimen is added to an extraction tube containing buffer in order to release adenovirus or RSV antigens.

During the test, extracted antigens, if present in the specimen, bind to anti-adenovirus antibodies or anti-RSV antibodies conjugated to coloured particles and precoated onto the conjugate pad of the test cassette. The mixture then migrates along the membrane chromatographically by capillary action and interacts with the reagents on the membrane. The complexes are then captured by anti-adenovirus antibodies or by anti-RSV antibodies in the test line regions 'ADV' or 'RSV', respectively. Excess coloured particles are captured in the control line regions 'C'. The presence of a coloured line in the test line region 'ADV' or 'RSV' indicates a positive result. The absence of a coloured line in the test line region 'ADV' or 'RSV' indicates a negative result.

The formation of a coloured line in each control line region 'C' serves as a procedural control, indicating that the proper volume of specimen has been added and membrane wicking has occurred.

4. Reagents and Materials Supplied

- 20 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid test cassettes
- Additional material provided according to 93/42/EEC:
Due to possible supply shortages of accessory medical products, the swab manufacturer might change. Therefore, the supplied swabs are from one of the manufacturers listed below.

a) 20 sterile swabs, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (authorised EU representative:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

b) 20 sterile swabs, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (authorised EU representative:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

- 20 extraction tubes containing buffer (approximately 500 µl each)*
- 20 dropper caps
- 1 reagent holder
- 1 instructions for use

*Buffer contains the following preservative: ProClin™ 300: <0.001%.

5. Additional Materials Required

- Timer

6. Storage & Stability

Test kits should be stored at 2-30°C until the indicated expiry date. Test cassettes are stable until the expiry date printed on the foil pouches. Test cassettes must remain in the sealed foil pouches until use. Do not freeze the test kits. Do not use tests beyond the expiry date indicated on the packaging. Care should be taken to protect test kit components from contamination. Do not use test kit components if there is evidence of microbial contamination or precipitation.

Biological contamination of dispensing equipment, containers or reagents can lead to inaccurate results.

Note: All expiry dates are printed in Year-Month-Day format. 2022-06-18 indicates June 18, 2022.

7. Warnings and Precautions

- For professional *in-vitro* diagnostic use only.
- Carefully read through the instructions for use prior to testing.
- Do not use the test beyond the expiry date indicated on the packaging.
- Do not use test kit components if the primary packaging is damaged.
- Tests are for single use only.
- Do not add specimens to the reaction area (result area).
- In order to avoid contamination, do not touch the reaction area (result area).
- Avoid the cross-contamination of specimens by using a new extraction tube for each specimen obtained.
- Do not substitute or mix components from different test kits.
- Do not use the buffer if it is discoloured or turbid. Discolouration or turbidity may be a sign of microbial contamination.
- Do not eat, drink or smoke in the area where specimens and test kits are handled.
- Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves and eye protection when specimens are being assayed.
- Handle all specimens as if they contain infectious agents. Observe established precautions for microbiological risks throughout all procedures and standard guidelines for the appropriate disposal of specimens.
- The test kit contains products of animal origin. Certified knowledge of the origin and/or sanitary state of the animals does not completely guarantee the absence of transmissible pathogenic agents. It is therefore recommended that these products be treated as potentially infectious and handled in accordance with usual safety precautions (e.g., do not ingest or inhale).
- Temperature can adversely affect test results.
- Used testing materials should be disposed of in accordance with local regulations.

8. Specimen Collection and Preparation

Nasopharyngeal specimen:

- It is important to obtain as much secretion as possible.
- Insert the swab into the nostril that presents the most secretion under visual inspection, parallel to the palate (not upwards), until resistance is met or the distance is equivalent to that from the ear to the nostril of the patient, indicating contact with the nasopharynx.
- Gently rub and roll the swab several times.
- Slowly remove the swab while rotating it. Specimens can be collected from both nostrils using the same swab, but it is not necessary to collect specimens from both sides if the tip is saturated with fluid from the first collection.

Note:

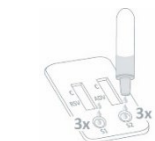
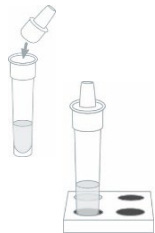
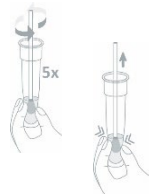
- To ensure optimal performance, use the swabs supplied in the test kit.

- Swab specimens should be tested immediately after collection. For best test performance, use freshly collected specimens.
- Do not use specimens that are obviously contaminated with blood, as it may interfere with the flow of specimens and lead to inaccurate test results.

9. Test Procedure

Bring tests, specimens, extraction tubes containing buffer and/or controls to room temperature (15-30°C) prior to testing.

1. Hold an extraction tube containing buffer and labelled with the patient or control identification vertically. Peel off the aluminum foil from the tube.
2. Insert the swab with the collected specimen into the tube. Swirl the swab 5 times and press it firmly against the wall and bottom of the extraction tube.
3. Carefully remove the swab whilst compressing the wall of the extraction tube against the swab to squeeze out as much liquid as possible. Dispose of the swab in accordance with guidelines for the handling of infectious agents.
4. Attach a dropper cap to the tube.
5. Place the tube into the designated area of the reagent holder.
6. Remove the test cassette from the foil pouch and use it as soon as possible. The best results will be obtained if the test is performed immediately after opening the foil pouch. Label the test cassette with the patient or control identification.
7. Place the test cassette on a clean and level surface.
8. Invert the tube and dispense 3 drops (approximately 75 µL) of the extracted solution into each specimen well (S1) and (S2) of the test cassette.
9. Start the timer.
10. Wait for the coloured line(s) to appear. Read the test result after 15 minutes. Do not interpret the result after more than 20 minutes.



10. Result Interpretation

Positive for adenovirus:

Two coloured lines develop in the result area. One line develops in the control line region 'C' and the other line develops in the test line region 'ADV'.



Positive for RSV:

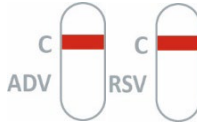
Two coloured lines develop in the result area. One line develops in the control line region 'C' and the other line develops in the test line region 'RSV'.



Note: The colour intensity in the test line region 'ADV' or 'RSV' may vary depending on the analyte concentration present in the specimen. Any shade of colour in the test line region 'ADV' or 'RSV' should be considered a positive result. Note that this is a qualitative test only and it cannot determine the analyte concentration in the specimen.

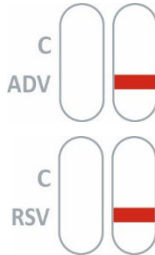
Negative:

A coloured line develops in each control line region 'C'. No coloured lines develop in the test line regions 'ADV' and 'RSV'.

**Invalid**

The control line 'C' fails to develop. Results from any test which has not produced a control line at the specified reading time must be discarded. Please review the procedure and repeat the test with a new test cassette. If the problem persists, discontinue using the test kit immediately and contact your distributor.

Insufficient specimen volume, incorrect operating procedure or expired tests are the most likely reasons for control line failure.

**11. Quality Control**

An internal procedural control is included in the test cassette:

A coloured line appearing in each control line region 'C' is considered an internal procedural control. It confirms sufficient specimen volume, adequate membrane wicking and correct procedural technique.

Good laboratory practice (GLP) recommends the use of external control materials to ensure proper test kit performance.

12. Limitations

- The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test is for professional *in-vitro* diagnostic use only. The test should be used for the qualitative detection and differentiation of adenovirus and RSV antigens in human nasopharyngeal specimens only.
- Neither the quantitative value nor the rate of increase/decrease in the concentration of adenovirus and RSV antigens can be determined with this qualitative test.
- The accuracy of the test depends on the quality of the specimen. Inaccurate test results may occur due to improper specimen collection or storage (see section 8 'Specimen Collection and Preparation').
- The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test only detects the presence of adenovirus and RSV antigens in specimens and should not be used as the sole criterion for a diagnosis of an adenovirus or RSV infection.

- As with all diagnostic tests, all results should be interpreted in conjunction with other clinical information available to the physician.
- If the test result is negative but clinical symptoms persist, additional testing using other clinical methods is recommended. A negative result does not at any time preclude the possibility of an adenovirus or RSV infection.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence. The local prevalence should be taken into consideration when interpreting diagnostic test results.
- Positive results do not preclude co-infections with other pathogens.
- Please be very careful when collecting nasopharyngeal swab specimens from children.

13. Performance Characteristics**Clinical performance****Diagnostic sensitivity and specificity**

The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test was evaluated with clinical nasopharyngeal swab specimens whose status was confirmed using PCR.

The results are presented in the following tables.

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (for adenovirus)		Positive	Negative	Total
	Positive	67	2	69
	Negative	1	214	215
	Total	68	216	284

Diagnostic sensitivity: 98.53% (92.13% - 99.74%)*

Diagnostic specificity: 99.07% (96.69% - 99.75%)*

Overall agreement: 98.94% (96.94% - 99.64%)*

*95% confidence interval

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (for RSV)		Positive	Negative	Total
	Positive	111	1	112
	Negative	2	170	172
	Total	113	171	284

Diagnostic sensitivity: 98.23% (93.78% - 99.51%)*

Diagnostic specificity: 99.42% (96.76% - 99.90%)*

Overall agreement: 98.94% (96.94% - 99.64%)*

*95% confidence interval

Analytical performance**Detection limit**

The 95% detection limit of the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test for recombinant adenovirus antigen (type 3) is 0.05 ng/mL. The 95% detection limit of the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test for RSV subtype A strains is 93.6 TCID₅₀/mL and RSV subtype B strains is 11.7 TCID₅₀/mL, and was determined via the dilution of inactivated RSV.

Prozone effect

No prozone effect was observed when testing specimens containing an adenovirus antigen concentration as high as 4.17×10⁵ TCID₅₀/mL or specimens containing an RSV antigen concentration as high as 4.68 × 10⁴ TCID₅₀/mL for RSV subtype A strains and as high as 1.17 × 10⁵ TCID₅₀/mL for RSV subtype B strains.

Analytical specificity

Cross-reactivity study

Adenovirus and RSV negative nasopharyngeal swab specimens spiked with the following potentially cross-reacting substances were tested using the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Pathogen	Concentration
SARS-CoV-1 Urbani	1×10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H1N1 virus	6×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H3N2 virus	9×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H5N1 virus	8×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H7N9 virus	9×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 1	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 2	2×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 3	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 5	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 7	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus type 55	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Respiratory syncytial virus type A/B	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Human coronavirus 229E	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus OC43	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Human coronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1×10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenza virus type 1/2/3/4	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus type A16 N/A	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Legionella pneumophila</i> Bloomington-2	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Legionella pneumophila</i> 82A3105	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> K	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Erdman	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> HN878	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 [Poland 23F-16]	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovakia 14-10 [29055]	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> typing strain T1	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutant 22	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> FH strain of Eaton Agent	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1×10 ⁵ cells/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1×10 ⁶ IFU/mL
Human Metapneumovirus 16 type A1, strain IA10-2003	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus type 68	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> type b, strain Eagan	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1.4×10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , strain NCTC 8325	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1×10 ⁶ CFU/mL
Pooled human nasal wash N/A	14% v/v

No cross-reactivity with the specimens was observed when tested using the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Interference study

Adenovirus and RSV negative nasopharyngeal swab specimens, nasopharyngeal swab specimens spiked with 10 µL of adenovirus positive control as well as nasopharyngeal swab specimens spiked with 10 µL RSV positive control were spiked with 10 µL of the following potentially interfering substances at the concentrations listed below and showed no interference with the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Substance	Concentration
Anti-viral drugs	Zanamivir (influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (influenza)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrine (malaria)	50 µM
	Doxycycline hyclate (malaria)	70 µM
	Quinine (malaria)	150 µM
	Lamivudine (antiretroviral medication)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
Respiratory specimens	Mucin from bovine submaxillary glands, type I-S	100 µg/mL
	EDTA-anticoagulated human blood	5% (v/v)
	Biotin	100 µg/mL
Nasal sprays or drops	Neosynephrin® (phenylephrine)	10% (v/v)
	Afrin® Nasal Spray (oxymetazoline)	10% (v/v)
	Saline nasal spray	10% (v/v)
Homeopathic allergy relief medicine	homeopathic Zicam®	5% (v/v)
	Allergy Relief Nasal Gel	
	Sodium cromoglycate	20 mg/mL
Anti-inflammatory medication	Olopatadine hydrochloride	10 mg/mL
	Paracetamol (acetaminophen)	199 µM
	Acetylsalicylic acid	3.62 mM
Antibiotics	Ibuprofen	2.425 mM
	Mupirocin	10 mg/mL
	Tobramycin	5 µg/mL
	Erythromycin	81.6 µM
	Ciprofloxacin	30.2 µM

Precision

Repeatability

Repeatability was established by testing 20 replicates of adenovirus negative and positive control specimens as well as 20 replicates of RSV negative and positive control specimens using 3 lots of the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid tests at 1 site. >99% of the specimens were correctly identified (20/20 correct tests per control, 95% confidence interval: 83.2% - 100%). The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demonstrated acceptable repeatability.

Reproducibility

Reproducibility was established by testing 5 replicates of adenovirus negative and positive control specimens as well as 5 replicates of RSV negative and positive control specimens. Testing was performed by 5 operators using 3 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid test lots at 3 different sites on 5 separate days. >99% of the specimens were correctly identified (375/375 correct tests per control, 95% confidence

interval: 99% - 100%). The NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demonstrated acceptable reproducibility.

14. Serious incident reporting

In the case of any serious incidents related to the performance of the NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, please inform nal von minden GmbH and the competent authority immediately. If still possible, do **not** dispose of the used test and the corresponding test kit components.

15. References

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am. J. Hyg.* 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Delewa, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. *J. Am. Med. Assoc.* 176 : 647-653.
3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. *J. Pediatr.* 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. *Pediatrics* 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. *J.Clin. Microbiol.* 257 : 763-767.
7. Wadell, G. *Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices.* New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 OM

1. Domaine d'application

Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative et la différenciation des antigènes de l'adénovirus et du virus respiratoire syncytial (VRS) dans des échantillons nasopharyngés humains sur écouvillons. Le test est une aide au diagnostic des infections à adénovirus et à VRS chez les patients suspectés d'être infectés par le VRS ou l'adénovirus et présentant les symptômes typiques d'une infection des voies respiratoires (cf. Chapitre 12 « Limites du test »). Le test n'est pas automatisé et ne nécessite aucune formation ou qualification particulière. Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est réservé à un usage professionnel.

2. Introduction et signification clinique

Le VRS est le virus respiratoire le plus fréquent chez les nourrissons et les jeunes enfants. Il infecte pratiquement tous les enfants jusqu'à l'âge de deux ans. Chez la plupart des enfants, le virus provoque des symptômes similaires à ceux d'un simple rhume. Chez les nourrissons nés prématurément et/ou atteints d'une maladie pulmonaire chronique, le VRS peut provoquer une maladie grave, voire mortelle. Avant l'introduction de Synagis®, les maladies à VRS entraînaient plus de 125 000 hospitalisations par an. Un risque élevé de décès existait chez environ 2 % des nouveau-nés. Les symptômes incluent la fièvre, le rhume et d'autres symptômes graves tels que la toux, une respiration difficile et rapide, ainsi qu'une respiration sifflante.

Des symptômes similaires peuvent également apparaître en cas d'infection à adénovirus. Les adénovirus sont des agents pathogènes qui provoquent une multitude de symptômes différents selon les tissus touchés. Les infections à adénovirus sont souvent asymptomatiques. La plupart des infections symptomatiques surviennent chez les enfants qui présentent souvent des symptômes tels que fièvre, toux et infections des voies respiratoires supérieures (comme la pharyngite, l'otite et l'amygdalite). Dans de rares cas, l'infection à adénovirus peut également entraîner une pneumonie et une bronchiolite graves chez les jeunes enfants. Les infections à adénovirus sont de plus en plus considérées comme une cause de maladies respiratoires graves et d'autres maladies cliniques chez les adultes immunodéprimés. Outre les symptômes susmentionnés, une infection à adénovirus peut entraîner une kératoconjonctivite très contagieuse ainsi que des maladies du tractus gastro-intestinal.

Pour protéger les groupes de personnes vulnérables comme les nourrissons, les jeunes enfants et les personnes immunodéprimées et, si nécessaire, mettre en place un traitement ciblé, il peut être utile de différencier les infections à adénovirus des infections à VRS.

3. Principe du test

Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est un immunodosage chromatographique à flux latéral pour la détection qualitative et la différenciation des antigènes de l'adénovirus et du VRS dans des échantillons nasopharyngés humains sur écouvillons.

Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test contient deux bandelettes de test internes (côté gauche de la cassette : test RSV, côté droit de la cassette : test adénovirus).

Les anticorps anti-adénovirus sont immobilisés sur la zone de test « ADV » de la membrane. Les anticorps anti-VRS sont immobilisés sur la zone de test « RSV » de la membrane. Un échantillon est placé dans un tube d'extraction contenant un tampon pour libérer les antigènes de l'adénovirus ou du VRS.

Pendant le test, les antigènes extraits, s'ils sont présents dans l'échantillon, se lient aux anticorps anti-adénovirus ou anti-VRS qui sont conjugués à des particules colorées et présents sur le tampon de conjugué de la cassette de test. Le mélange migre ensuite par capillarité chromatographique le long de la membrane et interagit avec les réactifs de la membrane. Les complexes sont ensuite capturés par des anticorps anti-adénovirus ou anti-VRS dans les zones de test « ADV » ou « RSV ». Les particules colorées excédentaires sont immobilisées dans la zone de contrôle « C » respective. La présence d'une ligne colorée dans la zone de test « ADV » ou « RSV » indique un résultat positif. L'absence d'une ligne colorée dans la zone de test « ADV » ou « RSV » indique un résultat négatif.

L'apparition d'une ligne colorée dans la zone de contrôle « C » sert de procédure de contrôle et indique qu'un volume suffisant d'échantillon a été ajouté et que la membrane a été suffisamment imbibée.

4. Réactifs et matériels fournis

- 20 cassettes de test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test

- Matériel fourni selon 93/42/CEE :

En raison d'éventuelles pénuries de produits médicaux accessoires, le fabricant de l'écouvillon est susceptible de changer. Les écouvillons joints proviennent donc de l'un des fabricants énumérés ci-dessous.

- a) 20 écouvillons stériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (représentant UE autorisé :
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

- b) 20 écouvillons stériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (représentant UE autorisé :
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

- 20 tubes d'extraction avec solution tampon « Buffer » (env. 500 µL chacun)*
- 20 bouchons compte-gouttes
- 1 support pour tube de réactif
- 1 notice d'utilisation

*Le tampon contient le conservateur suivant : ProClin™ 300 : <0,001 %.

5. Matériel supplémentaire nécessaire

- Chronomètre

6. Conservation et stockage des réactifs

Les kits de test doivent être conservés entre 2°C et 30°C jusqu'à la date de péremption indiquée. Les cassettes sont stables jusqu'à la date de péremption indiquée sur l'emballage d'origine. La cassette de test doit rester dans son emballage d'origine fermé jusqu'à son utilisation. Ne pas congeler les tests. Ne pas utiliser les tests après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage. Protéger les composants du kit de test de toute contamination. Ne pas utiliser les composants du kit de test s'ils présentent des signes de contamination microbienne ou de précipitation. La contamination biologique des doseurs, réceptifs et réactifs peut entraîner des résultats erronés.

Remarque : toutes les dates d'expiration sont imprimées au format année-mois-jour. 2022-06-18 correspond au 18 juin 2022.

7. Avertissements et précautions

- Test réservé au diagnostic *in-vitro* professionnel.
- Lire la notice d'utilisation attentivement avant de réaliser le test.
- Ne pas utiliser le test après expiration de la date de péremption figurant sur l'emballage.
- Ne pas utiliser les composants des tests si l'emballage primaire est endommagé.
- Tests à usage unique.
- Ne pas déposer d'échantillon sur la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats).
- Ne pas toucher la zone réactive (fenêtre de lecture des résultats) afin d'éviter toute contamination.
- Pour éviter toute contamination croisée, un tube d'extraction dédié doit être utilisé pour chaque échantillon.
- Ne pas interchanger ou mélanger les composants de différents kits.
- Ne pas utiliser le tampon s'il présente une décoloration ou une turbidité. Une décoloration ou une turbidité peut être un signe de contamination microbienne.
- Ne pas manger, boire ou fumer dans la zone de manipulation des échantillons et des kits.
- Lors de la manipulation des échantillons, porter des vêtements de protection : blouse, gants à usage unique et lunettes de protection.
- Manipuler tous les échantillons comme de potentiels composants infectieux. Respecter les précautions relatives aux risques microbiologiques pendant les manipulations ainsi que les directives locales en vigueur concernant l'élimination des déchets.
- Ce test contient des produits d'origine animale. La certification concernant l'origine et/ou l'état sanitaire des animaux ne garantit pas l'absence totale d'agents pathogènes transmissibles. Tous les produits utilisés pour ce test doivent être considérés comme des matières potentiellement infectieuses et sont à manipuler en appliquant les mesures de protection nécessaires (p.ex. éviter d'avaler ou d'inhaler).
- La température peut influencer les résultats du test.
- Le matériel utilisé pour la réalisation des tests doit être éliminé selon les directives locales en vigueur.

8. Recueil, préparation et conservation des échantillons

Prélèvements nasopharyngés :

- Il est important de prélever autant de sécrétions que possible.
- Dans la narine qui, visuellement, présente le plus de sécrétions, insérer un écouvillon, parallèlement au palais (pas vers le haut) jusqu'à rencontrer une résistance, ou que la distance soit égale à celle de l'oreille à la narine du patient, ce qui indique un contact avec le nasopharynx.
- Frotter et faire tourner doucement l'écouvillon.
- Retirer lentement l'écouvillon en le faisant tourner. Les prélèvements peuvent être effectués dans les deux narines à l'aide du même écouvillon. Il n'est cependant pas nécessaire d'effectuer un prélèvement des deux côtés, si l'extrémité de l'écouvillon est saturée de liquide après le premier prélèvement.

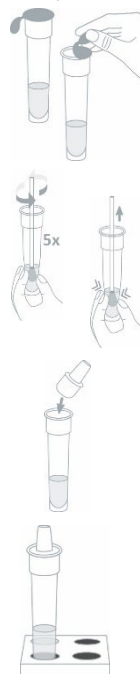
Remarque :

- Pour garantir des performances optimales, utiliser les écouvillons fournis dans le kit de test.
- Les échantillons doivent être testés immédiatement après le prélèvement. Utiliser des échantillons fraîchement prélevés pour obtenir les meilleures performances de test.
- Ne pas utiliser d'échantillons qui sont manifestement contaminés par du sang, car cela peut interférer avec le flux des échantillons et conduire à des résultats de test inexacts.

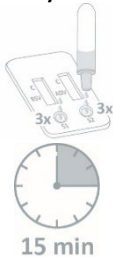
9. Procédure du test

Amener tous les tests, échantillons, tubes d'extraction avec tampon et/ou contrôles à température ambiante (entre 15°C et 30°C) avant la réalisation du test.

1. Tenir un tube étiqueté avec l'identification du patient ou du contrôle à la verticale. Retirer l'opercule en aluminium du tube.
2. Insérer l'écouvillon avec l'échantillon prélevé dans le tube. Tourner l'écouvillon 5 fois en le pressant fermement contre la paroi et le fond du tube d'extraction.
3. Retirer délicatement l'écouvillon en pressant la paroi du tube d'extraction contre l'écouvillon, de manière à extraire le plus de liquide possible de l'écouvillon. Éliminer l'écouvillon conformément aux directives relatives à la manipulation des agents infectieux.
4. Fixer un bouchon compte-gouttes sur le tube.
5. Placer le tube dans la zone désignée du support pour tube de réactif.
6. Retirer la cassette de son emballage et réaliser le test rapidement. Les meilleurs résultats sont obtenus si le test est exécuté immédiatement après l'ouverture de l'emballage. Inscrire sur la cassette le numéro d'identification du patient ou du contrôle.
7. Placer la cassette sur une surface propre et plane.



8. Retourner le tube et déposer 3 gouttes (env. 75 µL) de la solution extraite dans chaque puits de dépôt (S1) et (S2) de la cassette.
9. Démarrer le chronomètre.
10. Attendre que la/les ligne(s) colorée(s) apparaisse(nt). Interpréter le résultat du test après 15 minutes. Ne plus interpréter le résultat du test après 20 minutes.



10. Interprétation des résultats

Positif à adénovirus :

Deux lignes colorées apparaissent dans la fenêtre de lecture des résultats. Une ligne apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne dans la zone de test « ADV ».



Positif au VRS :

Deux lignes colorées apparaissent dans la fenêtre de lecture des résultats. Une ligne apparaît dans la zone de contrôle « C » et une autre ligne dans la zone de test « RSV ».

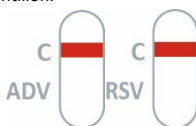


Remarque :

L'intensité de la couleur dans la zone de test « ADV » ou « RSV » peut varier en fonction de la concentration des analytes présents dans l'échantillon. Toute apparition de couleur dans la zone de test « ADV » ou « RSV » doit être considérée comme un résultat positif. Notez que ce test est uniquement un test qualitatif et qu'il ne peut déterminer la concentration en analytes dans l'échantillon.

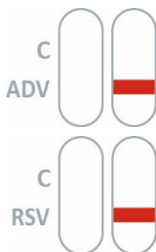
Négatif :

Une ligne colorée apparaît dans la zone de contrôle « C ». Aucune ligne colorée n'apparaît dans la zone de test « ADV » ou « RSV ».



Non valide :

La ligne de contrôle « C » n'apparaît pas. Les résultats des tests qui n'ont pas formé de ligne de contrôle, après le temps d'évaluation imparti, doivent être rejetés. Contrôler la procédure d'exécution du test et renouveler le test avec une nouvelle cassette. Si le problème persiste, cesser d'utiliser le kit de test et contacter votre distributeur.



Un volume d'échantillon insuffisant, une mauvaise manipulation ou des tests périmés sont les principales causes d'absence de ligne de contrôle.

11. Contrôle qualité

La cassette de test contient un contrôle de procédure interne : Une ligne colorée apparaissant dans chaque zone de contrôle « C » est considérée comme un contrôle interne. Cette ligne confirme que le volume de prélèvement est suffisant, que la

manipulation a été effectuée correctement et que la membrane a été suffisamment imbibée.

Les *Bonnes Pratiques de Laboratoire (BPL)* recommandent l'utilisation de matériel de contrôle externe afin de vérifier la performance du kit de test.

12. Limites du test

- Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est réservé à un usage professionnel de diagnostic *in-vitro*. Le test ne doit être utilisé que pour la détection qualitative et la différenciation des antigènes d'adénovirus et de VRS dans des échantillons nasopharyngés humains.
- Ce test qualitatif ne permet ni de déterminer la valeur quantitative ni le taux d'augmentation/diminution de la concentration des antigènes d'adénovirus ou de VRS.
- La précision du test dépend de la qualité de l'échantillon. Des résultats erronés peuvent résulter d'un prélèvement ou d'un stockage inapproprié de l'échantillon (cf. Chapitre 8 « Recueil, préparation et conservation des échantillons »).
- Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test indique exclusivement la présence d'antigènes de l'adénovirus et du VRS dans l'échantillon et ne peut être employé comme seul critère de diagnostic d'une infection à adénovirus ou à VRS.
- Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être évalués en lien avec les autres informations cliniques qui sont à la disposition du médecin.
- Si les résultats du test sont négatifs mais que les symptômes cliniques persistent, il est recommandé de réitérer le test avec d'autres méthodes cliniques de diagnostic. Un résultat négatif n'exclut à aucun moment la possibilité d'une infection à adénovirus ou à VRS.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent fortement de la prévalence. La prévalence locale doit être prise en compte lors de l'interprétation des résultats des tests de diagnostic.
- Des résultats positifs n'excluent pas des coinfections avec d'autres agents pathogènes.
- Une grande prudence est requise lors du prélèvement d'échantillons nasopharyngés sur écouvillon chez les enfants.
- Les composants de différents lots ne doivent pas être combinés entre eux.

13. Performance du test

Performance clinique

Sensibilité et spécificité diagnostiques

Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a été évalué avec des échantillons cliniques nasopharyngés dont le statut a été confirmé par PCR.

Les résultats sont présentés dans les tableaux suivants :

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (pour adénovirus)	PCR		
		Positif	Négatif
	Positif	67	2
	Négatif	1	214
	Total	68	216
		Total	284

Sensibilité diagnostique : 98,53 % (92,13 % - 99,74 %)*

Spécificité diagnostique : 99,07 % (96,69 % - 99,75 %)*

Concordance totale : 98,94 % (96,94 % - 99,64 %)*

*95 % intervalle de confiance

		PCR		
NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (pour VRS)		Positif	Négatif	Total
	Positif	111	1	112
	Négatif	2	170	172
	Total	113	171	284

Sensibilité diagnostique : 98,23 % (93,78 % - 99,51 %)*

Spécificité diagnostique : 99,42 % (96,76 % - 99,90 %)*

Concordance totale : 98,94 % (96,94 % - 99,64 %)*

*95 % intervalle de confiance

Performances analytiques

Seuil de détection

Le seuil de détection à 95 % du NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est de 0,05 ng/mL pour l'antigène recombinant de l'adénovirus (type 3). Le seuil de détection à 95 % du NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test est de 93,6 TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type A du VRS et de 11,7 TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type B du VRS, et a été déterminé par dilution du VRS inactivé.

Effet prozone

Lors de l'analyse des échantillons avec une concentration d'antigènes d'adénovirus de $4,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL ou des échantillons avec une concentration d'antigènes de VRS de $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type A du VRS et de $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL pour les souches de sous-type B du VRS aucun effet prozone n'a été observé.

Spécificité analytique

Étude de réaction croisée

Des échantillons nasopharyngés négatifs à l'adénovirus et au VRS ont été mélangés avec les substances à réaction croisée potentielle suivantes et testés avec le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Agent pathogène	Concentration
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H1N1	6x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H3N2	9x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H5N1	8x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H7N9	9x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 1	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 2	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 5	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 7	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adénovirus Type 55	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus respiratoire syncytial Type A/B	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus humain 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humain OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humain NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humain HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza Type1/2/3/4	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus Type A16 N/A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1 x 10 ⁵ cellules/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1 x 10 ⁵ cellules/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1 x 10 ⁵ cellules/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1 x 10 ⁵ cellules/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1 x 10 ⁵ cellules/mL

Agent pathogène	Concentration
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 [Poland 23F-16]	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovakia 14-10 [29055]	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> souche de type T1	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Mutant 22	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Souche FH de l'agent Eaton	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1 x 10 ⁵ cellules/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1x10 ⁶ IFU/mL
Métapneumovirus humain 16 type A1, souche IA10-2003	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Entérovirus, type 68	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> type b, Souche Eagan	1x10 ⁵ UFC/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC(F)98001	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4x10 ⁶ UFC/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , Souche NCTC 8325	1x10 ⁵ UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1x10 ⁶ UFC/mL
Pooling de lavages nasaux humains N/A	14% v/v

Aucune réactivité croisée avec les échantillons n'a été observée lors des tests effectués avec le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Étude d'interférence

Des échantillons nasopharyngés négatifs à l'adénovirus et au VRS, des échantillons nasopharyngés mélangés avec 10 µl de contrôle positif à l'adénovirus, et des échantillons nasopharyngés mélangés avec 10 µl de contrôle positif au VRS ont été mélangés avec 10 µl des substances potentiellement interférentes suivantes aux concentrations indiquées ci-dessous, et n'ont montré aucune interférence avec le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Substance	Concentration
Médicaments antiviraux	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Artéméthér/Luméfanantrine (Malaria)	50 µM
	Doxycycline hyclate (Malaria)	70 µM
	Quinine (Malaria)	150 µM
	Lamivudine (médicament antirétroviral)	1 mg/mL
	Ribavirine (VHC)	1 mg/mL
	Daclatasvir (VHC)	1 mg/mL
Échantillons respiratoires	Mucine de glandes sous-maxillaires bovines, type 1-S	100 µg/mL
	Sang humain anticoagulé à l'EDTA	5 % (v/v)
	Biotine	100 µg/mL



Sprays ou gouttes nasales	Neosynephrin® (Phényléphrine)	10 % (v/v)
	Spray nasal Afrin® (Oxymétazoline)	10 % (v/v)
	Spray nasal avec solution saline	10 % (v/v)
Remèdes homéopathiques pour soulager les allergies	Produit homéopathique Zicam® Allergy Relief Nasal Gel	5 % (v/v)
	Cromoglicate de sodium	20 mg/mL
	Olopatadine hydrochloride	10 mg/mL
Médicaments anti-inflammatoires	Paracétamol (acétaminophène)	199 µM
	Acide acétylsalicylique	3,62 mM
	Ibuprofène	2,425 mM
Antibiotiques	Mupirocine	10 mg/mL
	Tobramycine	5 µg/mL
	Érythromycine	81,6 µM
	Ciprofloxacine	30,2 µM

treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. *Pediatrics* 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. *J.Clin. Microbiol.* 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 EB

Précision

Répétabilité

La répétabilité a été déterminée en testant 20 reproductions d'échantillons de contrôle négatifs et positifs à l'adénovirus et 20 reproductions d'échantillons de contrôle négatifs et positifs au VRS avec 3 lots de NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test sur un même site. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (20/20 tests corrects par contrôle, intervalle de confiance de 95 % : 83,2 % - 100 %). Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a indiqué une répétabilité admissible.

Reproductibilité

La reproductibilité a été déterminée en testant 5 reproductions d'échantillons de contrôle négatifs et positifs à l'adénovirus et 5 reproductions d'échantillons de contrôle négatifs et positifs au VRS. Les tests ont été réalisés sur 5 jours distincts, par 5 opérateurs, avec 3 lots de NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, sur 3 sites différents. Plus de 99 % des échantillons ont été correctement déterminés (375/375 tests corrects par contrôle, intervalle de confiance de 95 % : 99% - 100 %). Le NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a indiqué une reproductibilité admissible.

14. Déclaration d'incidents graves

En cas d'incidents graves liés à la performance du NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, veuillez en informer immédiatement nal von minden GmbH et les autorités compétentes. Si possible, ne pas jeter le test utilisé et les composants correspondants du kit de test.

15. Bibliographie

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. *Am. J. Hyg.* 66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. *J. Am. Med. Assoc.* 176 : 647-653.

3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. *J. Pediatr.* 89 : 1443-1447.

4. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. *N.Engl. J. Med.* 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol

1. Uso previsto

El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa y diferenciación de antígenos de adenovirus y virus respiratorio sincitial (VRS) en muestras de hisopos nasofaríngeos humanos. El test está destinado a utilizarse como ayuda en el diagnóstico de infecciones por adenovirus y VRS en pacientes con sospecha de infección por VRS o adenovirus que presenten síntomas típicos de una infección del tracto respiratorio (ver sección 12 "Limitaciones"). El procedimiento de test no está automatizado y no requiere formación ni cualificación especial. El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test está diseñado sólo para uso profesional.

2. Introducción y significado clínico

El VRS es el virus respiratorio más común en lactantes y niños pequeños. Afecta prácticamente a todos los niños de dos años de edad. En la mayoría de los niños, el virus causa síntomas parecidos a los del resfriado común. En niños nacidos prematuramente y/o con enfermedad pulmonar crónica, el VRS puede causar una enfermedad grave o incluso llegando a poner en peligro la vida. Antes de la introducción de Synagis®, la enfermedad de VRS ocasionaba cada año alrededor de 125.000 hospitalizaciones. El riesgo de mortalidad era alto en el 2% de los lactantes aproximadamente. Los síntomas del VRS pueden incluir fiebre, secreción nasal y otros síntomas más graves, como la tos, respiración sibilante o difícil y rápida.

Síntomas similares también pueden aparecer en el caso de infecciones por adenovirus. Los adenovirus son patógenos que pueden causar una variedad de síntomas diferentes dependiendo del tejido afectado. Las infecciones por adenovirus suelen ser asintomáticas. La mayoría de las infecciones sintomáticas ocurren en niños, quienes frecuentemente presentan síntomas como fiebre, tos e infecciones del tracto respiratorio superior (como faringitis, otitis media y amigdalitis). En casos raros, las infecciones por adenovirus también pueden provocar neumonía grave y bronquiolitis en niños pequeños. Las infecciones por adenovirus se reconocen cada vez más como causa de enfermedades respiratorias y otras enfermedades clínicas graves en adultos inmunodeprimidos. Además de los síntomas antes mencionados, una infección por adenovirus puede causar queratoconjuntivitis altamente contagiosa y enfermedades del tracto gastrointestinal.

Para proteger a grupos vulnerables como bebés, niños pequeños e individuos inmunodeprimidos y, si es necesario, iniciar un tratamiento específico, puede ser útil diferenciar entre infecciones por adenovirus y VRS.

3. Principio del test

El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test es un inmunoensayo cromatográfico de flujo lateral para la detección cualitativa y diferenciación de antígenos de adenovirus y VRS en muestras de hisopos nasofaríngeos humanos.

El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test contiene dos tiras de test internas (lado izquierdo del casete de test: Test de VRS; lado derecho del casete de test: Test de adenovirus).

Los anticuerpos anti-adenovirus están inmovilizados en la región de la línea de test "ADV" de la membrana. Los anticuerpos anti-VRS, se inmovilizan en la región de la línea de

test "RSV" de la membrana. Se agrega una muestra a un tubo de extracción que contiene búfer para liberar antígenos de adenovirus o VRS.

Durante la prueba, los antígenos extraídos, si están presentes en la muestra, se unen a los anticuerpos anti-adenovirus o anti-VRS que están conjugados con partículas coloreadas y que recubren la almohadilla de conjugado del casete de test. A continuación, la mezcla migra a lo largo de la membrana cromatográficamente por acción capilar e interactúa con los reactivos en la membrana. Los complejos son luego capturados por anticuerpos anti-adenovirus o anticuerpos anti-VRS en las regiones de la línea de test "ADV" o "RSV", respectivamente. El exceso de partículas coloreadas es capturado en las regiones de la línea de control "C". La presencia de una línea coloreada en la región de la línea de test "ADV" o "RSV" indica un resultado positivo. La ausencia de una línea coloreada en la región de la línea de test "ADV" o "RSV" indica un resultado negativo.

La aparición de una línea coloreada en cada región de control "C" sirve como control del procedimiento, indicando que el volumen de muestra añadido ha sido adecuado y que la membrana se ha empapado suficientemente.

4. Reactivos y materiales provistos

- 20 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test en casetes
- Material adicional provisto de acuerdo a la 93/42/CEE: Debido a una posible escasez de suministro de productos médicos accesorios, el fabricante de los hisopos podría cambiar. Por lo tanto, los hisopos suministrados son de uno de los fabricantes que figuran a continuación.

a) 20 hisopos estériles, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (representante UE autorizado:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

b) 20 hisopos estériles, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (representante UE autorizado:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

- 20 tubos de extracción que contienen búfer "Buffer" (aproximadamente 500 µL cada uno)*
- 20 tapas cuentagotas
- 1 soporte para reactivos
- 1 manual de instrucciones

*El búfer contiene el siguiente conservante: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Materiales adicionales necesarios

- Cronómetro

6. Almacenamiento y conservación

Almacene los kits de test a 2-30°C hasta su fecha de caducidad. Los casetes de test se mantienen estables hasta la fecha de caducidad impresa en el envase. Los casetes de test

deben permanecer en los envases de aluminio hasta su uso. No congele los kits de test. No utilice los test después de la fecha de caducidad indicada en el envase. Proteja los componentes del kit de test de cualquier contaminación. No utilice los componentes del kit de test si hay evidencia de contaminación microbiana o precipitación. La contaminación biológica del dispositivo suministrado, recipientes o reactivos puede producir resultados incorrectos.

Nota: todas las fechas de caducidad se imprimen en formato año-mes-día. 2022-06-18 indica 18 de junio de 2022

7. Advertencias y precauciones

- Sólo apto para el uso profesional de diagnóstico *in-vitro*.
- Lea atentamente las instrucciones de uso antes de realizar el test.
- No utilice el test después de la fecha de caducidad indicada en el envase.
- No utilice los componentes del kit de test si el envase original está dañado.
- Los test son de un solo uso.
- No añada muestras en el área de reacción (región de resultados).
- Evite tocar la zona de reacción (región de resultados) para evitar posibles contaminaciones.
- Evite la contaminación cruzada de las muestras utilizando un nuevo tubo de extracción para cada una.
- No sustituya ni mezcle componentes de diferentes kits de test.
- No utilice el búfer si está descolorido o turbio. La decoloración o la turbidez pueden ser un signo de contaminación microbiana.
- No coma, beba o fume en la zona donde se manipulen las muestras y los kits de test.
- Utilice ropa protectora como bata de laboratorio, guantes desechables y gafas de protección, mientras manipule las muestras.
- Manipule las muestras como si contuviesen agentes infecciosos. Siga durante todo el procedimiento las precauciones establecidas para riesgos microbiológicos y las directrices estándar para la correcta eliminación de las muestras.
- El kit de test contiene productos de origen animal. El conocimiento certificado del origen y/o estado sanitario de los animales no garantiza completamente la ausencia de agentes patógenos transmisibles. Por ello, se recomienda tratar estos productos como potencialmente infecciosos y seguir las medidas de seguridad habituales durante su manipulación (p.ej. no ingerir ni inhalar).
- La temperatura puede afectar negativamente a los resultados del test.
- La eliminación de los materiales utilizados debe realizarse de acuerdo con las regulaciones locales.

8. Recolección de muestras y preparación

Muestra nasofaringea:

- Es importante obtener la mayor secreción posible.
- Introduzca el hisopo en la fosa nasal, paralelo al paladar (no hacia arriba) hasta que encuentre resistencia o la distancia sea equivalente a la existente desde la oreja a la fosa nasal del paciente, indicando el contacto con la nasofaringe.

- Frote suavemente y haga rotar el hisopo varias veces.
- Retire lentamente el hisopo mientras lo gira. Se pueden recolectar muestras de ambas fosas nasales utilizando el mismo hisopo, pero no es necesario recolectar muestras de ambos lados si la punta está saturada con fluido de la primera recolección.

Nota:

- Para asegurar un funcionamiento óptimo, utilice los hisopos suministrados en el kit del test.
- Las muestras de hisopos deben ser analizadas inmediatamente después de su recolección. Para obtener un mejor rendimiento del test, utilice muestras recién recolectadas.
- No utilice muestras que presenten evidencia de contaminación con sangre, ya que puede interferir con el flujo de muestras y producir resultados incorrectos.

9. Procedimiento del test

Lleve los test, las muestras, el búfer y/o controles a temperatura ambiente (15-30°C) antes de realizar la prueba.

1. Sostenga un tubo de extracción que contenga búfer y etiquételo verticalmente con la identificación del paciente o control. Retire el papel de aluminio del tubo.
2. Inserte el hisopo con la muestra recolectada en el tubo. Haga girar el hisopo 5 veces y presiónelo firmemente contra la pared y el fondo del tubo de extracción.
3. Retire con cuidado el hisopo mientras comprime la pared del tubo de extracción contra el hisopo para exprimir la mayor cantidad de líquido posible. Deseche el hisopo de acuerdo con las pautas para el manejo de agentes infecciosos.
4. Coloque la tapa cuentagotas en el tubo.
5. Coloque el tubo en el área designada del soporte de reactivos.
6. Retire el casete de test de su envase de aluminio y utilícelo lo antes posible. Los mejores resultados se obtendrán si el test se realiza inmediatamente después de abrir el envase. Etiquete el casete de test con la identificación del paciente o de control.
7. Coloque el casete de test sobre una superficie limpia y plana.
8. Invierta el tubo y transfiera 3 gotas (aproximadamente 75 µL) de la solución extraída a cada pocillo de muestra (S1) y (S2) del casete de test.
9. Active el cronómetro.
10. Espere a que aparezca la línea/s coloreada/s. Lea los resultados del test a los 15 minutos. No interprete los resultados después de más de 20 minutos.



10. Interpretación del resultado

Positivo para adenovirus:

Aparecen dos líneas en la zona de resultados. Una línea se desarrolla en la región de la línea de control "C" y la otra línea se desarrolla en la región de la línea de test "ADV".



Positivo para VRS:

Aparecen dos líneas en la zona de resultados. Una en el área de control "C" y la otra en el área de test "RSV".



Nota:

la intensidad del color en la región de la línea de test "ADV" o "RSV" puede variar en función de la concentración del analito presente en la muestra. Por eso, cualquier sombra coloreada en la región de test "ADV" o "RSV" se debe considerar un resultado positivo. Recuerde que este test sólo es cualitativo y no puede determinar la concentración del analito presente en la muestra.

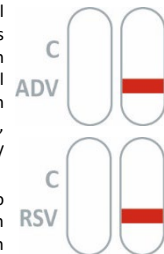
Negativo:

Aparece una línea coloreada en cada región de control "C". No se desarrollan líneas coloreadas en las regiones de las líneas de test "ADV" y "RSV".



No válido

No se desarrolla la línea de control "C". Si no aparece la línea de control dentro del tiempo de lectura especificado, los resultados del test no son válidos y deben descartarse. Si esto sucede, revise el procedimiento y repita el test con un nuevo casete. Si el problema persiste, deje de usar el kit inmediatamente y contacte con su distribuidor.



Las causas más frecuentes de que no aparezca la línea de control son un volumen de muestra insuficiente, un procedimiento incorrecto o que el dispositivo esté caducado.

11. Control de calidad

El casete de test contiene un control interno del procedimiento:

La línea coloreada que aparece en cada región de control "C" se considera un control interno del procedimiento. Esta línea confirma que el volumen de muestra ha sido adecuado, que la membrana se ha empapado suficientemente y que la técnica del procedimiento ha sido correcta.

Las *Buenas Prácticas de Laboratorio (BPL)* recomiendan el uso de materiales de control externo para asegurar que el funcionamiento del test es correcto.

12. Limitaciones

- El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test es sólo para uso diagnóstico *in-vitro* profesional. El test debe utilizarse únicamente para la detección cualitativa y diferenciación de antígenos de adenovirus y VRS en muestras nasofaríngeas humanas.

- Con este test cualitativo no se pueden determinar ni el valor cuantitativo ni la tasa de aumento/disminución de la concentración de antígenos del VRS.
- La precisión del test depende de la calidad de la muestra. Pueden producirse resultados de test inexactos debido a una recolección o almacenamiento inadecuado de las muestras (consulte el apartado 8, "Recolección y preparación de muestras").
- El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test sólo detecta la presencia de antígenos de VRS en las muestras y no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de una infección por VRS.
- Al igual que con todos los test de diagnóstico, los resultados obtenidos se deben interpretar conjuntamente con otra información clínica de la que disponga el médico.
- Si el test muestra un resultado negativo y los síntomas clínicos persisten, se recomienda realizar pruebas adicionales utilizando otros métodos clínicos. Un resultado negativo no excluye en ningún momento la posibilidad de una infección por adenovirus o VRS.
- Los valores predictivos positivos y negativos son altamente dependientes de la prevalencia. La prevalencia local debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de las pruebas diagnósticas.
- Los resultados positivos no excluyen las coinfecciones con otros patógenos.
- Tenga mucho cuidado al recolectar muestras de hisopos nasofaríngeos de niños.

13. Características del rendimiento

Rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad de diagnóstico

Se evaluó el NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test con muestras de hisopos nasofaríngeos clínicos cuyo estado se confirmó mediante PCR.

Los resultados se muestran en la siguiente tabla:

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (para adenovirus)	Positivo	67	2	69
	Negativo	1	214	215
	Total	68	216	284

Sensibilidad diagnóstica: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Especificidad de diagnóstico: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Concordancia general: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% de intervalo de confianza

		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (para VRS)	Positivo	111	1	112
	Negativo	2	170	172
	Total	113	171	284

Sensibilidad diagnóstica: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Especificidad de diagnóstico: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Concordancia general: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% de intervalo de confianza

Rendimiento analítico

Límite de detección

El límite de detección del 95% del NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test para el antígeno de adenovirus recombinante (tipo 3) es 0,05 ng/mL. El límite de detección del 95% del NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test para las cepas del subtipo A del VRS es de 93,6 TCID₅₀/mL y para las cepas del subtipo B del VRS es de 11,7 TCID₅₀/mL, y se determinó mediante la dilución del VRS inactivado.

Efecto prozona

No se observó ningún efecto prozona al analizar muestras que contenían una concentración de antígeno de adenovirus tan alta como 4,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL o muestras que contenían una concentración de antígeno de VRS tan alta como 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL para cepas del subtipo A del VRS y tan alta como 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL para cepas del subtipo B del VRS.

Especificidad analítica

Estudio de reactividad cruzada

Se analizaron muestras de hisopado nasofaríngeo negativas para adenovirus y VRS a las que se agregaron las siguientes sustancias que podrían tener reactividad cruzada utilizando el NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Patógeno	Concentración
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H1N1	6 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H3N2	9 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H5N1	8 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H7N9	9 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 1	3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 2	2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 3	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 5	4 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 7	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 55	4 x 10 ³ TCID ₅₀ /mL
Virus respiratorio sincitial tipo A/B	3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus humano 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus humano HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza tipo 1/2/3/4	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rinovirus tipo A16 N/A	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1 x 10 ⁵ células/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1 x 10 ⁵ células/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1 x 10 ⁵ células/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1 x 10 ⁵ células/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1 x 10 ⁵ células/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1 x 10 ⁵ células/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1 x 10 ⁵ células/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1 x 10 ⁵ células/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Polonia 23F-16]	1 x 10 ⁵ células/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1 x 10 ⁵ células/mL
Streptococcus pneumoniae Slovakia 14-10 [29055]	1 x 10 ⁵ células/mL

Patógeno	Concentración
<i>Streptococcus pyogenes</i> tipificación de la cepa T1	1 x 10 ⁵ células/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutante 22	1 x 10 ⁵ células/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Cerna FH del agente Eaton	1 x 10 ⁵ células/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1 x 10 ⁵ células/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1x10 ⁶ IFU/mL
Metapneumovirus humano 16 tipo A1, cepa IA10-2003	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus tipo 68	4 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo b, cepa Eagan	1x10 ⁶ UFC/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1 x10 ⁶ UFC/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4 x10 ⁶ UFC/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , strain NCTC 8325	1x10 ⁷ UFC/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1x10 ⁷ UFC/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1 x10 ⁶ UFC/mL
Lavado nasal humano combinado N/A	14% v/v

No se observó reactividad cruzada con las muestras cuando se analizaron con el NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Estudio de interferencia

Las muestras de hisopado nasofaríngeo negativas para adenovirus y VRS, las muestras de hisopado nasofaríngeo enriquecidas con 10 µL de control positivo de adenovirus, así como las muestras de hisopado nasofaríngeo enriquecidas con 10 µL de control positivo de VRS se enriquecieron con 10 µL de las siguientes sustancias potencialmente interferentes en las concentraciones que se enumeran a continuación y no mostraron interferencia con el NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Sustancia	Concentración
Medicamentos antivirales	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Arteméter/Lumefantrina (malaria)	50 µM
	Hiclate de doxiciclina (malaria)	70 µM
	Quinina (malaria)	150 µM
	Lamivudina (medicamento antirretroviral)	1 mg/mL
	Ribavirina (VHC)	1 mg/mL
Muestras respiratorias	Daclatasvir (VHC)	1 mg/mL
	Mucina de glándulas submaxilares bovinas, tipo I-S	100 µg/mL
	Sangre humana anticoagulada con EDTA	5% (v/v)
	Biotina	100 µg/mL
Aerosoles o gotas nasales	Neosynephrin® (fenilefrina)	10% (v/v)
	Aerosol nasal Afrin® (oximetazolina)	10% (v/v)
	Aerosol nasal salino	10% (v/v)
Medicamentos homeopáticos para aliviar las alergias	Gel nasal homeopático Zicam® para el alivio de alergias	5% (v/v)
	Cromoglicato de sodio	20 mg/mL
	Clorhidrato de olopatadina	10 mg/mL



	Sustancia	Concentración
Medicamentos antiinflamatorios	Paracetamol (Acetaminofeno)	199 µM
	Ácido acetilsalicílico	3,62 mM
	Ibuprofeno	2,425 mM
Antibiótico	Mupirocina	10 mg/mL
	Tobramicina	5 µg/mL
	Eritromicina	81,6 µM
	Ciprofloxacín	30,2 µM

Precisión

Repetibilidad

Se estableció la repetibilidad probando 20 réplicas de muestras de control negativo y positivo de adenovirus, así como 20 réplicas de muestras de control negativo y positivo de VRS, utilizando 3 lotes de los NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test en 1 sitio. >99% de las muestras fueron identificadas correctamente (20/20 pruebas correctas por control, intervalo de confianza del 95%: 83,2% - 100%). El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demostró una repetibilidad aceptable.

Reproducibilidad

Se estableció la reproducibilidad probando 5 réplicas de muestras de control positivo y negativo de adenovirus, así como 5 réplicas de muestras de control positivo y negativo de VRS. El test fue realizado por 5 operadores utilizando 3 lotes del NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid test en 3 sitios diferentes en 5 días separados. >99% de las muestras fueron identificadas correctamente (375/375 pruebas correctas por control, intervalo de confianza del 95%: 99% - 100%). El NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demostró una reproducibilidad aceptable.

14. Informe de incidente grave

En caso de cualquier incidente grave relacionado con el rendimiento del test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, informe inmediatamente a nal von minden GmbH y a la autoridad competente. Si todavía es posible, **no** elimine el test usado y los componentes del kit de test correspondientes.

15. Referencias

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

4. Hall, C.B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

1. Uso previsto

Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa e differenziazione degli antigeni di adenovirus e virus respiratorio sinciziale (RSV) in campioni di tampone nasofaringeo umano. Il test è destinato all'uso come ausilio nella diagnosi di infezioni da adenovirus e RSV in pazienti con sospetta infezione da RSV o da adenovirus che mostrano sintomi tipici di un'infezione del tratto respiratorio (vedere la sezione 12 "Limitazioni"). La procedura di test non è automatizzata e non richiede una formazione o una qualifica speciale. Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test è concepito esclusivamente per uso professionale.

2. Introduzione e significato clinico

RSV è il virus respiratorio più comune nei neonati e nei bambini. Potenzialmente infetta quasi tutti i bambini fino all'età di due anni. Nella maggior parte dei bambini, il virus provoca sintomi simili a quelli del raffreddore comune. Nei neonati nati prematuramente e/o con patologie polmonari croniche, disturbi cardiaci o del sistema immunitario, l'RSV può causare una malattia grave o addirittura letale. Prima dell'introduzione di Synagis®, la malattia da RSV provocava ogni anno oltre 125.000 ricoveri ospedalieri. C'era un alto rischio di mortalità tra circa il 2% dei bambini. I sintomi di RSV possono includere febbre, naso che cola e altri sintomi più gravi come tosse, respiro affannoso e veloce o respiro sibilante.

Sintomi simili possono comparire anche in caso di infezioni da adenovirus. Gli adenovirus sono agenti patogeni che possono causare una varietà di sintomi diversi a seconda del tessuto interessato. Le infezioni da adenovirus sono spesso asintomatiche. La maggior parte delle infezioni sintomatiche si verificano nei bambini, che spesso presentano sintomi quali febbre, tosse e infezioni del tratto respiratorio superiore (come faringite, otite media e tonsillite). In rari casi, le infezioni da adenovirus possono anche portare a una grave polmonite e bronchiolite nei bambini piccoli. Le infezioni da adenovirus sono sempre più riconosciute come causa di gravi malattie respiratorie e altre malattie cliniche negli adulti immunocompromessi. Oltre ai sintomi sopra menzionati, un'infezione da adenovirus può causare cheratoconjuntivite altamente contagiosa e malattie del tratto gastrointestinale.

Per proteggere i gruppi vulnerabili come neonati, bambini piccoli e soggetti immunocompromessi e, se necessario, per avviare un trattamento mirato, può essere utile distinguere tra infezioni da adenovirus e RSV.

3. Principio del test

Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test è un test immunocromatografico a flusso laterale per la rilevazione qualitativa e differenziazione degli antigeni di adenovirus e RSV in campioni di tampone nasofaringeo umano.

Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test contiene due strisce interne (lato sinistro del test a cassetta: RSV Test; lato destro del test a cassetta: Adenovirus Test).

Gli anticorpi anti-adenovirus sono immobilizzati nella zona della linea reattiva 'ADV' della membrana. Anticorpi anti-RSV sono immobilizzati nella regione della linea del test 'RSV della membrana. Un campione viene aggiunto ad una provetta di

estrazione contenente tampone per rilasciare gli adenovirus o gli antigeni RSV.

Durante il test, gli antigeni estratti, se presenti nel campione, si legano agli anticorpi anti-adenovirus o agli anticorpi anti-RSV coniugati a particelle colorate e pre-rivestiti sul tampone del coniugato della cassetta test. La miscela migra poi lungo la membrana cromatograficamente per azione capillare e interagisce con i reagenti sulla membrana. I complessi vengono quindi catturati dagli anticorpi anti-adenovirus o dagli anticorpi anti-RSV nelle regioni della linea del test "ADV" o "RSV", rispettivamente. Le particelle colorate in eccesso sono catturate nella regione della linea di controllo 'C'. La presenza di una linea colorata nella regione della linea del test 'ADV' oppure 'RSV' indica un risultato positivo. L'assenza di una linea colorata nella regione della linea del test 'ADV' oppure 'RSV' indica un risultato negativo.

La presenza di una linea colorata nella regione della linea di controllo 'C' funge da controllo procedurale interno indicando che è stato utilizzato il corretto volume di campione e che la migrazione sulla membrana è avvenuta correttamente.

4. Reagenti e materiali forniti

- 20 test a cassetta NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test
- Ulteriori materiali forniti secondo 93/42/EEC:

A causa di possibili carenze di fornitura dei prodotti medici accessori, il produttore del tampone potrebbe cambiare. Pertanto, i tamponi forniti provengono da uno dei produttori elencati di seguito.

- a) 20 tamponi sterili, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
N° 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. Cina (rappresentante autorizzato UE:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

- b) 20 tamponi sterili, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (rappresentante autorizzato UE:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germania)

- 20 provette di estrazione contenenti soluzione tampone "Buffer" (circa 500 µL ciascuna)*
- 20 tappi contagocce
- 1 supporto per reagente
- 1 istruzioni per l'uso

*La soluzione "Buffer" contiene i seguenti conservanti:
ProClin™ 300: <0,001%.

5. Altri materiali richiesti

- Timer

6. Conservazione e Stabilità

I kit devono essere conservati a 2-30°C fino alla data di scadenza. I test a cassetta rimangono stabili fino alla data di scadenza riportata sulla confezione di alluminio. I test a cassetta vanno conservati nella loro confezione di alluminio

fino al loro utilizzo. Non congelare i kit di test. Non utilizzare i test oltre la data di scadenza indicata sulla confezione. Fare attenzione a proteggere i componenti del kit del test dalla contaminazione. Non utilizzare le componenti del kit di test in caso di evidente contaminazione microbica o deterioramento. La contaminazione biologica di apparecchiature, contenitori o reagenti può portare all'ottenimento di falsi risultati.

Nota bene: tutte le date di scadenza sono stampate nel formato anno-mese-giorno. 2022-06-18 indica il 18 giugno 2022.

7. Avvertenze e precauzioni

- Esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*.
- Leggere attentamente le istruzioni per l'uso prima di eseguire il test.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza riportata sulla confezione.
- Non utilizzare componenti del kit di test se l'imballaggio primario è danneggiato.
- Test monouso.
- Non aggiungere i campioni nell'area di reazione (area dei risultati).
- Al fine di evitare la contaminazione non toccare l'area di reazione (area dei risultati).
- Evitare il rischio di contaminazione incrociata dei campioni utilizzando sempre un nuovo tubo di estrazione per ogni campione.
- Non sostituire o mescolare i componenti provenienti da kit differenti.
- Non utilizzare la soluzione se questa dovesse risultare scolorita oppure torbida. Sbiadimento o torbidità possono essere indicativi di contaminazione microbica.
- Non mangiare, bere o fumare nei luoghi in cui vengono trattati i campioni ed i kit di test.
- Indossare abiti protettivi quali camici da laboratorio, guanti monouso ed occhiali protettivi quando vengono trattati i campioni.
- Considerare tutti i campioni come potenzialmente infettivi. Osservare le normali precauzioni contro rischi microbiologici e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.
- Il kit fornito contiene prodotti di origine animale. La conoscenza certificata della provenienza e/o condizione sanitaria degli animali non esclude del tutto l'assenza di agenti patogeni trasmissibili. Si raccomanda, pertanto, che questi prodotti vengano trattati come potenzialmente infettivi ed utilizzati nel rispetto delle normali pratiche di sicurezza (ad esempio, non ingerire o inalare).
- La temperatura può influire negativamente sui risultati dei test.
- I materiali di test utilizzati nello svolgimento del test vanno smaltiti nel rispetto delle regolamentazioni locali.

8. Preparazione e Raccolta del Campione

Campione nasofaringeo:

- È importante ottenere quanto più secreto possibile.
- Inserire il tampone nella narice, parallelamente al palato (non verso l'alto) fino a quando non si incontra resistenza o la distanza è equivalente a quella tra l'orecchio e la narice del paziente, indicando il contatto con il rinofaringe.

- Strofinare e arrotolare delicatamente il tampone.
- Rimuovere lentamente il tampone ruotandolo. I campioni possono essere raccolti da entrambe le narici usando lo stesso tampone, ma non è necessario raccogliere campioni da entrambi i lati se la punta è satura di liquido della prima raccolta.

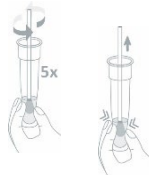
Nota bene:

- Per ottenere le migliori prestazioni, utilizzare i tamponi forniti con questo kit di test.
- I campioni di tamponi vanno testati immediatamente dopo la raccolta. Per ottenere le migliori prestazioni del test, utilizzare campioni appena raccolti.
- Non utilizzare campioni palesemente contaminati da sangue, poiché ciò potrebbe interferire con il flusso dei campioni e portare a risultati del test non accurati.

9. Procedura del test

Portare i test, i campioni, soluzioni e/o controlli a temperatura ambiente (15-30°) prima di eseguire il test.

1. Tenere la provetta di estrazione contenente la soluzione ed etichettarla con il nominativo del paziente o con il numero identificativo corrispondente verticalmente. Staccare il foglio di alluminio dalla provetta.
2. Inserire il tampone con il campione raccolto nella provetta. Agitare il tampone 5 volte e premerlo saldamente contro la parete e il fondo della provetta di estrazione.
3. Rimuovere con attenzione il tampone comprimendo la parete della provetta di estrazione contro il tampone per far fuoriuscire quanto più liquido possibile. Eliminare il tampone in conformità con le linee guida per la manipolazione degli agenti infettivi.
4. Applicare un tappo contagocce alla provetta.
5. Collocare una provetta di estrazione pulita nell'area designata del supporto per reagenti.
6. Rimuovere il test a cassetta dalla confezione di alluminio e usarlo il prima possibile. Si ottengono i risultati migliori se il test viene eseguito immediatamente dopo l'apertura della confezione. Etichettare il test a cassetta con il nominativo del paziente o con il numero identificativo corrispondente.



7. Posizionare il test a cassetta su una superficie piana e pulita.
8. Invertire la provetta e aggiungere 3 gocce (circa 75 µL) della soluzione estratta, nel pozzetto del campione (S1) e (S2) del test a cassetta.

9. Avviare il timer.
10. Attendere la comparsa della linea o linee colorate. Leggere il risultato del test dopo 15 minuti. Non interpretare i risultati dopo più di 20 minuti.



10. Interpretazione dei risultati

Positivo per adenovirus:

Compaiono due linee colorate nell'area del risultato. Si sviluppa una linea nella regione della linea di controllo 'C' e una linea nella regione 'ADV'.



Positivo per RSV:

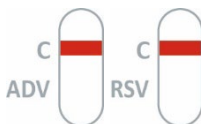
Compaiono due linee colorate nell'area del risultato. Si sviluppa una linea nella regione della linea di controllo 'C' e un'altra linea si sviluppa nella regione della linea del test 'RSV'.



Nota: L'intensità del colore nella regione della linea del test 'ADV' o 'RSV' varia in base alla concentrazione degli analiti presenti nel campione. Qualsiasi tonalità di colore nella regione della linea di test 'ADV' o 'RSV' deve essere considerata un risultato positivo. Notare che il presente test è esclusivamente un test qualitativo non è in grado di determinare la concentrazione dell'analita nel campione.

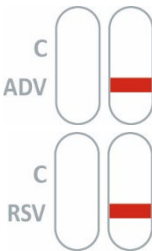
Negativo:

Una linea colorata si sviluppa nella regione della linea di controllo 'C'. Non si sviluppa nessuna linea colorata nelle regioni 'RSV' e 'ADV'.



Non valido

La linea di controllo 'C' non compare. I risultati di qualsiasi test che non abbia prodotto alcuna linea di controllo entro i tempi di lettura indicati, non vanno presi in considerazione. In tal caso si consiglia di rivedere la procedura e ripetere il test utilizzando un nuovo test a cassetta. Se il problema persiste, si consiglia di interrompere immediatamente l'utilizzo kit di test e contattare il proprio distributore.



Un volume insufficiente di campione, procedure operative scorrette o test scaduti sono tra le principali cause che potrebbero impedire la comparsa della linea di controllo.

11. Controllo Qualità

Un controllo procedurale interno è inserito nel test a cassetta: La linea colorata che compare in corrispondenza della regione della linea di controllo 'C' è da considerarsi un controllo procedurale interno. Ciò conferma che è stato aggiunto il giusto volume di campione, che la migrazione lungo la membrana è avvenuta correttamente e che sono state applicate le corrette tecniche procedurali.

La Buona Pratica di Laboratorio (GLP) raccomanda l'impiego di metodi di controllo al fine di confermare la corretta performance del kit di test.

12. Limiti del test

- Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test è esclusivamente per uso diagnostico professionale *in-vitro*. Il test deve essere utilizzato per la rilevazione qualitativa e differenziazione degli antigeni di adenovirus e RSV solo in campioni nasofaringei umani.
- Né il valore quantitativo né il tasso di aumento/diminuzione della concentrazione di adenovirus e antigeni RSV possono essere determinati con questo test qualitativo.
- L'esattezza del test dipende dalla qualità del campione. Risultati del test inesatti possono accadere a causa della raccolta o conservazione non corretta del campione (vedere sezione 8 'Preparazione e raccolta del campione').
- Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test rileva solo la presenza di adenovirus e antigeni dell'RSV nei campioni e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi di un'infezione da adenovirus o da RSV.
- Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati ottenuti andrebbero interpretati in congiunzione con altre informazioni cliniche reperibili dal medico.
- Se il risultato del test è negativo ma i sintomi clinici persistono, si consiglia di eseguire altri test utilizzando altri metodi clinici di analisi. Un risultato negativo non preclude la possibilità di un'infezione da adenovirus o RSV.
- Valori positivi e negativi predittivi sono altamente dipendenti dalla prevalenza. La prevalenza locale dovrebbe essere presa in considerazione quando si interpretano i risultati dei test diagnostici.
- Risultati positivi del test non escludono co-infezioni con altri patogeni.
- Per favore prestare attenzione quando si raccolgono campioni di tampone nasofaringeo specialmente dai bambini.

13. Caratteristiche Tecniche

Performance clinica

Sensibilità e specificità diagnostica

Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test è stato valutato con campioni clinici di tampone nasofaringeo il cui stato è stato confermato mediante PCR.

I risultati sono riassunti rispettivamente nelle seguenti tabelle.

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (per adenovirus)		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	67	2	69
	Negativo	1	214	215
	Totale	68	216	284

Sensibilità diagnostica: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Specificità diagnostica: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Andamento complessivo: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% intervallo di confidenza

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (per RSV)		Positivo	Negativo	Totale
	Positivo	111	1	112
	Negativo	2	170	172
	Totale	113	171	284

Sensibilità diagnostica: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Specificità diagnostica: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Andamento complessivo: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% intervallo di confidenza

Prestazioni analitiche

Limite di rilevazione

Il 95% dei limiti di rilevazione del NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test per l'antigene dell'adenovirus ricombinante (tipo 3) è 0,05 ng/mL. Il limite di rilevamento del 95% del NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test per i ceppi di RSV di sottotipo A è di 93,6 TCID₅₀/mL e per i ceppi di RSV di sottotipo B è di 11,7 TCID₅₀/mL, ed è stato determinato mediante diluizione di RSV inattivato.

Effetto prozona

Non è stato osservato alcun effetto prozona durante l'analisi di campioni contenenti una concentrazione di antigene di adenovirus pari a $4,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL o campioni contenenti una concentrazione di antigene di RSV pari a $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL per ceppi di RSV sottotipo A e pari a $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL per i ceppi RSV sottotipo B.

Specificità analitica

Studio reattività incrociata

I campioni di tamponi nasofaringei negativi per adenovirus e RSV addizionati con le seguenti sostanze potenzialmente cross-reattive sono stati analizzati utilizzando il test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid.

Patogeni	Concentrazione
SARS-CoV-1 Urbani	1×10^6 PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H1N1	6×10^5 TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H3N2	9×10^5 TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H5N1	8×10^4 TCID ₅₀ /mL
Virus Influenza A H7N9	9×10^4 TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3×10^5 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 1	3×10^5 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 2	2×10^5 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 3	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 5	4×10^5 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 7	1×10^6 TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tipo 55	4×10^5 TCID ₅₀ /mL
Virus Respiratorio Sinciziale tipo A/B	3×10^5 TCID ₅₀ /mL
Coronavirus umano 229E	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus umano OC43	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus umano NL63	1×10^6 PFU/mL
Coronavirus umano HKU1	1×10^6 PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Arabia Saudita.2014	1×10^6 PFU/mL
Virus della parainfluenza tipo 1/2/3/4	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Rinovirus tipo A16 N/A	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloorington-2	1×10^5 cellule/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1×10^5 cellule/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1×10^5 cellule/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1×10^5 cellule/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1×10^5 cellule/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1×10^5 cellule/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1×10^5 cellule/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1×10^5 cellule/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Poland 23F-16]	1×10^5 cellule/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1×10^5 cellule/mL
Streptococcus pneumoniae Slovacchia 14-10 [29055]	1×10^5 cellule/mL
Streptococcus pyogenes ceppo tipizzante T1	1×10^5 cellule/mL

Patogeni	Concentrazione
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutante 22	1×10^5 cellule/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> FH ceppo dell'agente Eaton	1×10^5 cellule/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1×10^5 cellule/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1×10^6 IFU/mL
Human Metapneumovirus 16 tipo A1, ceppo IA10-2003	1×10^5 TCID ₅₀ /mL
Enterovirus tipologia 68	4×10^5 TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> Tipo B, Eagan	1×10^6 CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1×10^6 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	$1,4 \times 10^6$ CFU/mL
Ceppo <i>Staphylococcus aureus</i> , NCTC 8325	1×10^9 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1×10^6 CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1×10^6 CFU/mL
Lavaggio nasale umano composto N/A	14% v/v

Non è stata osservata alcuna reattività incrociata con i campioni analizzati utilizzando il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Studio di interferenza

I campioni di tampone rinofaringeo negativi ad adenovirus e RSV, i campioni di tampone rinofaringeo addizionati con 10 µL di controllo positivo di adenovirus e i campioni di tampone rinofaringeo addizionati con 10 µL di controllo positivo per RSV sono stati addizionati con 10 µL dei seguenti potenzialmente sostanze interferenti alle concentrazioni elencate di seguito e non hanno mostrato alcuna interferenza con il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Sostanza	Concentrazione
Farmaci antivirali	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (Influenza)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrine (malaria)	50 µM
	Doxycycline hyclate (malaria)	70 µM
	Quinina (malaria)	150 µM
	Lamivudine (farmaco antiretrovirale)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
Campioni respiratori	Mucina di ghiandole sottomascellari bovine, tipo I-S	100 µg/mL
	EDTA- sangue anticoagulato umano	5% (v/v)
	Biotina	100 µg/mL
Spray o gocce nasali	Neosinefrina® (fenilefrina)	10% (v/v)
	Afrin® Spray Nasale (oxymetazoline)	10% (v/v)
	Spray nasale salino	10% (v/v)
Medicina omeopatica di sollievo dall'allergia	Gel nasale omeopatico Zicam® Allergy Relief	5% (v/v)
	Cromoglicato di sodio	20 mg/ml
	Olopatadina cloridrato	10 mg/mL
Medicina anti- infiammatoria	Paracetamolo (Acetaminofene)	199 µM
	Acido Acetilsalicilico	3,62 mM
Antibiotici	Ibuprofene	2,425 mM
	Mupirocin	10 mg/mL
	Tobramycin	5 µg/mL
	Eritromicina	81,6 µM
	Ciprofloxacina	30,2 µM

Precisione**Ripetibilità**

La ripetibilità è stata stabilita analizzando 20 replicati di campioni di controllo negativi e positivi per adenovirus nonché 20 replicati di campioni di controllo negativi e positivi per RSV utilizzando 3 lotti di NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid test in 1 sito. >99% dei campioni è stato identificato correttamente (20/20 test corretti per controllo, accuratezza del 95%: 83,2% - 100%). Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid test ha dimostrato una ripetibilità accettabile.

Riproducibilità

La riproducibilità è stata stabilita analizzando 5 replicati di campioni di controllo negativi e positivi per adenovirus nonché 5 replicati di campioni di controllo negativi e positivi per RSV. I test sono stati eseguiti da 5 operatori utilizzando 3 lotti di test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid in 3 siti diversi in 5 giorni separati. >99% dei campioni sono stati identificati correttamente (375/375 test corretti per controllo, confidenza al 95% intervallo: 99% - 100%). Il NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ha dimostrato una riproducibilità accettabile.

14. Segnalazione di incidenti gravi

In caso di gravi incidenti legati all'esecuzione di NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, si prega di informare immediatamente nal von minden GmbH e l'autorità competente. Se possibile, **non** smaltire il test utilizzato e i relativi componenti del kit di prova.

15. Bibliografia

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Gelman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and WW.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.
7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 CDL

1. Zastosowanie

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test to chromatograficzny test immunologiczny w formie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania i różnicowania antygenów adenowirusa i syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w ludzkich wymazach z nosogardła. Test jest przeznaczony jako pomoc w diagnozowaniu zakażenia adenowirusem i RSV u pacjentów z podejrzeniem zakażenia RSV lub adenowirusem, którzy mają typowe objawy zakażenia dróg oddechowych (patrz punkt 12. „Ograniczenia testu”). Test nie jest zautomatyzowany i nie wymaga specjalnego szkolenia ani kwalifikacji. NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test jest przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego.

2. Wprowadzenie i znaczenie diagnostyczne

Wirus RSV jest najczęstszym wirusem dróg oddechowych występującym u noworodków i małych dzieci. Infekcje praktycznie wszystkie dzieci do wieku dwóch lat. U większości dzieci wirus powoduje objawy, które podobne są do zwykłego przeziębienia. U noworodków, które urodziły się za wcześnie lub/oraz mają przewlekłą chorobę płuc, RSV może powodować zagrażającą życiu chorobę. Przed wprowadzeniem Synagis®, choroby RSV prowadziły rocznie do ok. 125.000 hospitalizacji. Około 2% noworodków było narażonych na wysokie ryzyko śmierci. Objawy obejmują gorączkę, katar i inne poważne objawy, takie jak kaszel, ciężki i szybki oddech oraz świszczący oddech.

Podobne objawy mogą również wystąpić w przypadku infekcji adenowirusem. Adenowirusy są patogenami, które mogą powodować wiele różnych objawów w zależności od zaatakowanej tkanki. Infekcje adenowirusowe często przebiegają bezobjawowo, a większość zakażeń objawowych występuje u dzieci, u których często pojawiają się objawy, takie jak gorączka, kaszel i infekcje górnych dróg oddechowych (takie jak zapalenie gardła, zapalenie ucha środkowego i zapalenie błędnaków). W rzadkich przypadkach zakażenie adenowirusem może również prowadzić do ciężkiego zapalenia płuc i oskrzelików u małych dzieci. Infekcje adenowirusowe są coraz częściej uznawane za przyczynę ciężkich chorób układu oddechowego i innych chorób klinicznych u dorosłych z obniżoną odpornością. Oprócz wyżej wymienionych objawów, zakażenie adenowirusem może prowadzić do wysoce zakażonego zapalenia rogówki i spojówek oraz chorób przewodu pokarmowego.

W celu ochrony wrażliwych grup, takich jak niemowlęta, małe dzieci i osoby z obniżoną odpornością, a w razie potrzeby rozpoczęcia ukierunkowanego leczenia, przydatne może być rozróżnienie między adenowirusem a infekcją RSV.

3. Zasada działania testu

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test to chromatograficzny test immunologiczny w formie przepływu bocznego do jakościowego wykrywania i różnicowania antygenów adenowirusa i RSV w ludzkich wymazach z jamy nosowo-gardłowej.

Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid zawiera dwa wewnętrzne paski testowe (lewa strona kasety testowej: test RSV, prawa strona kasety testowej: test Adenovirus).

Przeciwciała anty-adenowirusowe są unieruchomione w obszarze linii testowej „ADV” membrany. Przeciwciała anty-RSV są unieruchomione w obszarze linii testowej „RSV” membrany. Probka jest umieszczana w probówce ekstrakcyjnej z buforem w celu uwolnienia antygenów adenowirusa lub RSV.

Podczas testu wyekstrahowane antygeny, jeśli są obecne w próbce, wiążą się z przeciwciałami anty-adenowirusowymi lub anty-RSV skoniugowanymi z kolorowymi cząsteczkami i wstępnie powleczonej na podkładce koniugatu kasety testowej. Mieszanina wędruje następnie przy pomocy sił kapilarnych wzdłuż membrany i zachodzi w interakcję z odczynnikami znajdującymi się na membranie. Kompleksy są następnie przechwytywane przez przeciwciała anty-adenowirusowe lub anty-RSV w obszarach linii testowej „ADV” lub „RSV”. Nadmiar cząsteczek zostaje wypłany w obszarze linii kontrolnej (C). Obecność kolorowej linii w obszarze linii testowej „ADV” lub „RSV” oznacza wynik pozytywny. Brak kolorowej linii w obszarze linii testowej „ADV” lub „RSV” oznacza wynik negatywny.

Pojawienie się kolorowej linii w obszarze linii kontrolnej „C” służy jako kontrola procesu i wskazuje, że dodano wystarczającą objętość próbki i że membrana jest wystarczająco nasączona.

4. Materiały zawarte w zestawie

- 20 testów kasetowych NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test
- Materiał dodatkowy, dostarczony zgodnie z dyrektywą 93/42/EWG:

Ze względu na możliwe braki w dostawach akcesoriów medycznych możliwe jest, że zmieni się producent wymazówek. Dlatego załączone wymazówki pochodzą od jednego z poniższych producentów.

- a) 20 sterylnych wymazówek, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. Chiny (upoważniony przedstawiciel
UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Irlandia Północna)

- b) 20 sterylnych wymazówek CE 0197



Hangzhou Yigouren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, Chiny (Autoryzowany przedstawiciel UE:
BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Niemcy)

- 20 probówek ekstrakcyjnych z buforem „Buffer” (każda ok. 500 µl)*
- 20 zakraplaczy
- 1 uchwyt na odczynnik
- 1 instrukcja obsługi

*Bufor zawiera następujący konserwant: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Dodatkowo potrzebne materiały

- Stoper

6. Data ważności i przechowywanie odczynników

Zestawy testowe powinny być przechowywane w temperaturze 2-30°C, do daty podanej na opakowaniu. Testy kasetowe są stabilne do daty użyteczności podanej na opakowaniu foliowym. Kasetka testowa musi zostać w zamkniętym opakowaniu foliowym aż do momentu jej użycia. Nie zamrażać zestawów testowych. Nie stosować kontroli pozytywnej po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu. Test i komponenty testu należy chronić przed zanieczyszczeniem. Testu nie należy używać przy oznakach mikrobiologicznej kontaminacji lub wytrąceniu. Biologiczne zanieczyszczenie urządzeń dozujących, zbiorników lub probówek, może prowadzić do błędnych wyników.

Uwaga: Wszystkie daty ważności są podane w formacie rok-miesiąc-dzień. 2022-06-18 oznacza 18 czerwca 2022 r.

7. Ostrzeżenia i środki ostrożności

- Tylko do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*.
- Przed przeprowadzeniem testu należy dokładnie przeczytać całą instrukcję obsługi.
- Nie używać testu po upływie daty użyteczności podanej na opakowaniu.
- Nie należy używać żadnych części zestawu testowego, jeśli opakowanie jest uszkodzone.
- Testy są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Nie dawać próbek na pole reakcyjne (pole wyniku).
- Aby uniknąć zanieczyszczenia, nie dotykać pola reakcyjnego (pola wyniku).
- W celu uniknięcia zanieczyszczenia krzyżowego należy używać każdorazowo nowej probówki dla każdej próbki.
- Nie wymieniać lub mieszać elementów składowych z różnych zestawów testowych.
- Nie używać bufora, jeśli pojawiła się zmiana koloru lub zmętnienie. Przebarwienia lub zmętnienie mogą być oznaką zanieczyszczenia mikrobiologicznego.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić w obszarze pracy z próbkami lub zestawem testowym.
- Podczas kontaktu z próbkami, stosować odzież ochronną, taką jak fartuch, jednorazowe rękawiczki oraz okulary ochronne.
- Traktować wszystkie próbki tak, jakby zawierały zakaźne odczynniki. Należy zwrócić uwagę na zaistniałe środki ostrożności dla mikrobiologicznego ryzyka, podczas wszystkich procesów jak również standardowych dyrektyw dla odpowiedniej utylizacji próbek.
- Test ten zawiera produkty pochodzenia zwierzęcego. Certyfikowana wiedza o pochodzeniu i/lub o stanie sanitarnym zwierząt nie gwarantują braku przenoszonych patogenów. Dlatego zaleca się, aby te produkty były traktowane jako potencjalnie zakaźne. Posługując się nimi, należy przestrzegać standardowych środków ostrożności np. unikać połknięcia lub wdychania.
- Temperatury mogą wpływać na wyniki testu.
- Zużyte materiały testowe powinny być zutylizowane zgodnie z lokalnymi zaleceniami.

8. Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek

Próbki z nosogardła:

- Ważne jest, aby uzyskać jak najwięcej wydzieliny.

- Włożyć wymazówkę do nozdrza równolegle do podniebienia (nie do góry), które wizualnie wskazuje najwięcej wydzieliny, do momentu wycucia oporu lub odległość będzie równa odległości ucha pacjenta do nozdrza, co wskazuje na kontakt z nosogardłem.
- Pocierać i delikatnie obracać wymazówkę.
- Powoli wyjąć wymazówkę, obracając ją. Probki można pobierać z obu nozdrzy tą samą wymazówką. Nie ma jednak konieczności pobierania próbek z obu stron, jeśli końcówka jest nasyciona wydzieliną z pierwszego pobrania.

Wskazówka:

- W celu zagwarantowania optymalnej wydajności testu, stosować dołączoną w zestawie wymazówkę.
- Próbki wymazów należy badać natychmiast po pobraniu. Użyć świeżo pobranych próbek, aby uzyskać najlepszą wydajność testu.
- Nie należy używać próbek, które są ewidentnie zanieczyszczone krwią, ponieważ może to zakłócać przepływ próbek i prowadzić do nieprawidłowych wyników testu.

9. Przeprowadzanie testu

Przed przeprowadzeniem testu, doprowadzić wszystkie testy, próbki i/lub kontrole do temperatury pokojowej (15-30°C).

- Trzymać probówkę oznaczoną identyfikacją pacjenta lub kontroli w pozycji pionowej. Zdjąć folię aluminiową z probówki.
- Wprowadzić wymazówkę z pobraną próbką do probówki. Obrócić wymazówkę 5 razy i mocno docisnąć ją do ścianki i dna probówki ekstrakcyjnej.
- Ostrożnie wyjąć wymazówkę i docisnąć ściankę probówki ekstrakcyjnej do wymazówki, aby wycisnąć z niej jak najwięcej płynu. Wymazówkę zutylizować zgodnie z wytycznymi dotyczącymi obchodzenia się z czynnikami zakaźnymi.
- Należy nakraplać na probówkę ekstrakcyjną.
- Umieścić probówkę w wyznaczonym miejscu uchwytu na odczynniku.
- Wyciągnąć kasetę testową z opakowania foliowego i użyć ją tak szybko, jak to możliwe. Najlepsze wyniki zostają osiągnięte, gdy test przeprowadzony zostaje bezpośrednio po jego otwarciu. Oznaczyć kasetę testową danymi pacjenta albo identyfikacją kontrolną.
- Kasetę testową położyć na czystą i równą powierzchnię.
- Odrócić probówkę i dodać 3 krople (ok. 75 µL) wyekstrahowanego roztworu do każdej studzienki na próbkę (S1) i (S2) na kasecie testowej.
- Włączyć stoper.



10. Począć na pojawienie się kolorowej/owych linii. Wynik należy interpretować po upływie 15 minut. Po upływie więcej jak 20 minut nie interpretować wyniku.



10. Interpretacja wyników

Pozytywny dla adenowirusa:

W polu wyników pojawiają się dwie kolorowe linie. W obszarze linii kontrolnej „C” pojawi się linia, a w obszarze linii testowej „ADV” pojawi się kolejna linia.



Pozytywny wynik dla RSV:

W polu wyników pojawiają się dwie kolorowe linie. W obszarze linii kontrolnej „C” pojawia się linia, a w obszarze linii testowej „RSV” pojawia się kolejna linia.

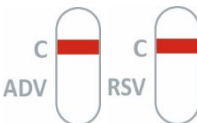


Wskazówka:

Intensywność koloru w obszarze linii testowej „ADV” lub „RSV” może się różnić w zależności od stężenia analitu obecnego w próbce. Każdy odcień koloru w zakresie linii testowej „ADV” lub „RSV” należy uznać za wynik pozytywny. Należy pamiętać, że ten test jest tylko testem jakościowym i nie może określić stężenia analitu w próbce.

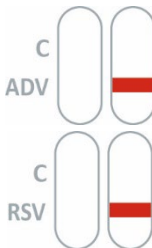
Negatywny:

W obszarze linii kontrolnej „C” pojawi się kolorowa linia. W obszarze linii testowych „ADV” i „RSV” nie pojawia się kolorowa linia.



Nieważny:

Linia kontrolna „C” nie pojawia się. Wyniki testów, które po ustalonym czasie odczytu nie wytworzyły linii kontrolnej, muszą zostać odrzucone. Sprawdź przebieg procesu i powtórz badanie przy pomocy nowej kasety testowej. Jeżeli problem będzie występował nadal, nie używać już tego zestawu testowego i skontaktować się z dystrybutorem.



Niewystarczająca objętość próbki, przeterminowane testy lub niewłaściwy sposób użytkowania testu, są najprawdopodobniejszymi przyczynami niepojawienia się linii kontrolnej.

11. Kontrola jakości

Test kasetowy zawiera wewnętrzną kontrolę proceduralną:

kolorowa linia pojawiająca się w każdym obszarze linii kontrolnej „C” jest uważana za wewnętrzną kontrolę proceduralną. Potwierdza ona dodanie wystarczającej ilości próbki, prawidłowe przeprowadzenie testu oraz wystarczające nasączenie membrany.

Dobra praktyka laboratoryjna zaleca stosowanie materiałów kontrolnych do oznaczania poprawnej wydajności zestawu testowego.

12. Ograniczenia testu

- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test jest przeznaczony wyłącznie do profesjonalnej diagnostyki *in-vitro*. Test powinien być stosowany wyłącznie do jakościowego wykrywania i różnicowania antygenów adenowirusa i RSV w ludzkich próbkach z nosogardła.
- Za pomocą tego testu jakościowego nie można określić ani wartości ilościowej, ani tempa wzrostu/spadku stężenia antygenów adenowirusa i RSV.
- Dokładność testu zależy od jakości próbki. Nieprawidłowe wyniki mogą wynikać z niewłaściwego pobierania lub przechowywania próbek (patrz punkt 8. „Pobieranie, przygotowywanie i przechowywanie próbek”).
- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wykazuje jedynie obecność antygenów adenowirusa i RSV w próbce i nie powinien być stosowany jako jedyne kryterium rozpoznania zakażenia adenowirusem lub RSV.
- Tak jak w przypadku wszystkich testów diagnostycznych, wszystkie wyniki muszą być interpretowane, w połączeniu z kolejnymi klinicznymi informacjami, które dostępne są lekarzowi.
- Jeżeli wynik testu jest negatywny, a objawy kliniczne dalej będą się utrzymywać, zaleca się przeprowadzenie dodatkowych badań, przy zastosowaniu innych metod klinicznych. Negatywny wynik nie wyklucza możliwości zakażenia adenowirusem lub RSV w dowolnym momencie.
- Pozytywne i negatywne wartości predyktcyjne są silnie uzależnione od częstotliwości występowania. Przy interpretacji wyników badań diagnostycznych należy wziąć pod uwagę miejscową częstość występowania.
- Pozytywne wyniki nie wykluczają koinfekcji z innymi patogenami.
- Należy zachować szczególną ostrożność podczas pobierania próbek wymazu z nosogardła u dzieci.
- Nie wolno łączyć składników pochodzących z różnych partii.

13. Charakterystyka testu

Właściwości kliniczne

Czułość i swoistość diagnostyczna

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test został oceniony na podstawie klinicznych próbek wymazów z nosogardła, których status został potwierdzony metodą PCR.

Wyniki przedstawiono w poniższych tabelach.

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (dla adenowirusa)		Pozytyw- ny	Negatyw- ny	Suma
	Pozytywny	67	2	69
	Negatywny	1	214	215
	Suma	68	216	284

Czułość diagnostyczna: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Swoistość diagnostyczna: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Ogólna zgodność: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% przedział ufności

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (dla RSV)		Pozytyw- ny	Negatyw- ny	Suma
	Pozytywny	111	1	112
	Negatywny	2	170	172
	Suma	113	171	284

Czułość diagnostyczna: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Swoistość diagnostyczna: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Ogólna zgodność: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% przedział ufności

Właściwości analityczne

Granica wykrywalności

95% granicy wykrywalności testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wynosi 0,05 ng/ml dla rekombinowanego antygenu adenowirusa (typ 3). 95% granicy wykrywalności testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wynosi 93,6 TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu A i 11,7 TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu B i została określona przez rozcieńczenie inaktywowanego wirusa RSV.

Effekt prozyny

Nie zaobserwowano efektu prozyny podczas badania próbek o stężeniu antygenu adenowirusa wynoszącym 4,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL lub próbek o stężeniu antygenu RSV wynoszącym 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu A i 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL dla szczepów RSV podtypu B.

Swoistość analityczna

Badanie reakcji krzyżowych

Próbki wymazów z nosogardła ujemne pod względem adenowirusa i RSV zostały wzbogacone następującymi potencjalnie reagującymi krzyżowo substancjami i przebadane testem NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Patogen	Stężenie
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H1N1-Virus	6 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H3N2-Virus	9 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H5N1-Virus	8 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza A H7N9-Virus	9 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 1	3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 2	2 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 3	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 5	4 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 7	1 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenowirus Typ 55	4 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Syncytialny wirus oddechowy typu A/B	3 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ludzki koronawirus 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Ludzki koronawirus OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Ludzki koronawirus NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Ludzki koronawirus HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-Koronawirus Floryda/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Wirus parainfluenzy typu 1/2/3/4	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinowirus typ A16 Nie dotyczy	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1 x10 ⁵ komórek/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1 x10 ⁵ komórek/mL

Patogen	Stężenie
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1 x10 ⁵ komórek/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Maryland(D1)6B-17]	1 x10 ⁵ komórek/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Poland 23F-16]	1 x10 ⁵ komórek/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1 x10 ⁵ komórek/mL
Streptococcus pneumoniae Slovakia 14-10 [29055]	1 x10 ⁵ komórek/mL
Streptococcus pyogenes Typing-Szczep T1	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycoplasma pneumoniae Mutant 22	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycoplasma pneumoniae FH-Stamm von Eaton Agent	1 x10 ⁵ komórek/mL
Mycoplasma pneumoniae M129-B7	1 x10 ⁵ komórek/mL
Chlamydia pneumoniae, AR39	1x10 ⁴ IFU/mL
Ludzki metapneumowirus 16 typu A1, szczep IA10-2003	1 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterowirus, Typ 68	4 x 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Haemophilus influenzae typu b, szczep Eagan	1 x10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans CMCC (F) 98001	1 x10 ⁶ CFU/mL
Bordetella pertussis A639	1,4 x10 ⁶ CFU/mL
Staphylococcus aureus, Stamm NCTC 8325	1 x10 ⁷ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis RP62A (MRSE)	1 x10 ⁶ CFU/mL
Pneumocystis jirovecii W303-Pji	1 x10 ⁶ CFU/mL
Zbiornice ludzkie płuca z nosa NIE nie dotyczy	14% v/v

Podczas testowania za pomocą testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej z próbkami.

Badanie interferencji

Próbki wymazów z nosogardła ujemne pod względem adenowirusa i RSV, próbki wymazów z nosogardła wzbogacone o 10 µL pozytywnej kontroli adenowirusa oraz próbki wymazów z nosogardła wzbogacone o 10 µL pozytywnej kontroli RSV zostały wzbogacone o 10 µL następującymi potencjalnie zakłócającymi substancjami w stężeniach wskazanych poniżej i nie wykazały zakłóceń w działaniu testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Substancja	Stężenie
	Zanamivir (Influenza)	5 mg/mL
Leki przeciwwirusowe	Oseltamiwir (Influenza)	10 mg/ml
	Artemeter/Lumefantryna (malaria)	50 µM
	Doxycyclinyclat (Malaria)	70 µM
	Chinina (Malaria)	150 µM
	Lamiwudyna (lek przeciwretrowirusowy)	1 mg/mL
	Ribawirin (HCV)	1 mg/mL
Próbki z dróg oddechowych	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
	Mucyna z bydlęcych gruczołów podżuchwowych, typ I-S	100 µg/mL
	Krew ludzka z antykoagulacją EDTA	5% (v/v)
	Biotyna	100 µg/mL



Substancja		Stężenie
Aerozole lub krople do nosa	Neosynefryna® (fenylefryna)	10% (v/v)
	Afrin® Areozol do nosa (oksymetazolina)	10% (v/v)
	Aerozol do nosa z solą fizjologiczną	10% (v/v)
Leki homeopatyczne łagodzące alergie	Homeopatyczny żel do nosa łagodzący alergie Zicam®	5% (v/v)
	Kromoglikan sodu	20 mg/ml
	Chlorowodorek olopatadyny	10 mg/ml
Leki przeciwzapalne	Paracetamol/Acetaminofen)	199 µM
	Kwas acetylosalicylowy	3,62 mM
	Ibuprofen	2,425 mM
Antybiotyki	Mupirocyna	10 mg/ml
	Tobramycyna	5 µg/mL
	Erytromycyna	81,6 µM
	Ciprofloksacyna	30,2 µM

4. Hall, C.B., J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V., Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 AM

Precyzyjność

Powtarzalność

Powtarzalność została określona poprzez przetestowanie 20 powtórzeń próbek kontrolnych adenowirusów ujemnych i dodatnich oraz 20 powtórzeń próbek kontrolnych RSV ujemnych i dodatnich z 3 partiami testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test w jednym miejscu. Prawdłowo określono >99% próbek (20/20 prawidłowych testów na kontrolę, 95% przedział ufności: 83,2% - 100%). Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wykazał akceptowalną powtarzalność.

Odtwarzalność

Odtwarzalność określono poprzez przetestowanie 5 powtórzeń próbek kontrolnych adenowirusów ujemnych i dodatnich oraz 5 powtórzeń próbek kontrolnych RSV ujemnych i dodatnich. Testy zostały przeprowadzone w 5 różnych dniach przez 5 użytkowników przy użyciu 3 partii testów NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test w 3 różnych lokalizacjach. Prawdłowo określono >99% próbek (375/375 prawidłowych testów na kontrolę, 95% przedział ufności: 83,2% - 100: 99% - 100%). Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test wykazał akceptowalną odtwarzalność.

14. Powiadomienie o poważnych incydentach

W przypadku poważnych incydentów związanych z przeprowadzeniem testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, należy niezwłocznie poinformować o tym nal von minden GmbH i właściwy organ. Jeśli to możliwe, **nie wyrzucać** użytego testu i odpowiednich części zestawu testowego.

15. Bibliografia

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg.66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

1. Uso previsto

O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa e diferenciação dos antígenos de adenovírus e do vírus sincial respiratório (RSV) em amostras humanas de esfregaço nasofaríngeo. O teste foi concebido para usar como auxílio no diagnóstico de infeções por adenovírus e RSV em pacientes com suspeita de infeção por RSV ou adenovírus que apresentem sintomas típicos de uma infeção no trato respiratório (ver secção 12 'Limitações'). O procedimento de teste não é automatizado e não requer treino ou qualificação especial. O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test é desenvolvido apenas para uso profissional.

2. Introdução e Significado Clínico

O RSV é o vírus respiratório mais comum em bebés e crianças pequenas. Infeta praticamente todas as crianças até aos 2 anos de idade. Na maioria das crianças, o vírus causa sintomas semelhantes aos de uma constipação comum. Em bebés nascidos prematuramente e/ou com doença pulmonar crónica, o RSV pode causar uma doença grave ou mesmo fatal. Antes da introdução do Synagis®, a doença de RSV resultava em mais de 125 mil hospitalizações anuais. Houve um alto risco de mortalidade em aproximadamente 2% dos bebés. Os sintomas de RSV podem incluir febre, corrimento nasal e outros sintomas mais graves, como tosse, respiração difícil e rápida ou pieira.

Sintomas semelhantes podem também aparecer em caso de infeção por adenovírus. Os adenovírus são agentes patogénicos que podem causar uma variedade de sintomas diferentes dependendo do tecido afetado. As infeções por adenovírus são muitas vezes assintomáticas. Maior parte das infeções sintomáticas ocorrem em crianças, que frequentemente apresentam sintomas como febre, tosse e infeções do trato respiratório superior (tais como faringite, otite média e amigdalite). Em casos raros, as infeções por adenovírus podem também originar pneumonia severa e bronquiolite em crianças pequenas. As infeções por adenovírus são cada vez mais reconhecidas como a causa de doenças respiratórias severas e outras doenças clínicas em adultos imunocomprometidos. Para além dos sintomas acima mencionados, as infeções por adenovírus podem causar queratoconjuntivite altamente contagiosa e doenças do trato gastrointestinal.

De modo a proteger grupos vulneráveis como bebés, crianças pequenas, indivíduos imunocomprometidos e, se necessário, para iniciar tratamento alvo, pode ser útil diferenciar entre infeções por adenovírus ou RSV.

3. Princípio do Teste

O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test é um imunoensaio cromatográfico de fluxo lateral para a detecção qualitativa e diferenciação dos antígenos de adenovírus e de RSV em amostras humanas de esfregaço nasofaríngeo.

O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test contém duas tiras de teste internas (lado esquerdo da cassete de teste: Teste RSV; lado direito da cassete de teste: Teste Adenovírus).

Os anticorpos anti-adenovírus estão imobilizados na região da linha de teste 'ADV' da membrana. Os anticorpos anti-RSV estão imobilizados na região da linha de teste 'RSV' da membrana. A amostra é adicionada ao tubo de extração

contendo a solução tampão de modo a libertar os antígenos do adenovírus ou do RSV.

Durante o teste e se presentes na amostra, os antígenos extraídos ligam-se aos anticorpos anti-adenovírus ou aos anticorpos anti-RSV, conjugados a partículas coloridas e pré-revestidas na almofada conjugada da cassete de teste. A mistura migra então cromatograficamente ao longo da membrana por ação capilar e interage com os reagentes na membrana. Os complexos são depois capturados por anticorpos anti-adenovírus ou anticorpos anti-RSV nas regiões das linhas de teste 'ADV' ou 'RSV', respetivamente. O excesso de partículas coloridas é capturado na região da linha de controlo 'C'. A presença de uma linha colorida na região da linha de teste 'ADV' ou 'RSV' indica um resultado positivo. A ausência de uma linha colorida na região da linha de teste 'ADV' ou 'RSV' indica um resultado negativo.

O surgimento de uma linha colorida em cada região da linha de controlo 'C' serve como procedimento de controlo, indicando que o volume adequado de amostra foi adicionado e que ocorreu absorção na membrana.

4. Reagentes e Materiais Fornecidos

- 20 cassetes de teste NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test
- Material adicional fornecido de acordo com 93/42/CEE:

Devido à possível escassez no fornecimento de produtos médicos acessórios, o fabricante de zaragoas pode mudar. No entanto, as zaragoas fornecidas são de um dos fabricantes abaixo listados.

- a) 20 zaragoas estéreis, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING CO. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (representante autorizado na UE: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Irlanda do Norte)

- b) 20 zaragoas estéreis, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (representante autorizado na UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Alemanha)

- 20 tubos de extração contendo solução tampão 'Buffer' (aproximadamente 500 µL cada)*
- 20 tampas conta-gotas
- 1 suporte de reagente
- 1 folheto de instruções de utilização

*Solução tampão contém o seguinte conservante: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Materiais Adicionais Necessários

- Cronómetro

6. Armazenamento e Estabilidade

Os kits de teste devem ser armazenados entre 2-30°C até à data de validade indicada. As cassetes de teste são estáveis até à data de validade indicada no invólucro. As cassetes de teste devem permanecer no invólucro selado até à sua

utilização. Não congelar os kits de teste. Não utilizar os testes para além da data de validade indicada na embalagem. Devem ser tomados cuidados de modo a proteger os componentes do kit de teste de contaminações. Não utilizar os componentes do kit de teste se existir evidência de contaminação microbiana ou humidade. A contaminação biológica de equipamentos de distribuição, recipientes ou reagentes pode conduzir a resultados imprecisos.

Nota: Todas as datas de validade estão impressas no formato Ano-Mês-Dia. 2022-06-18 indica 18 de junho de 2022.

7. Avisos e Precauções

- Apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*.
- Ler atentamente as instruções de utilização antes de realizar o teste.
- Não utilizar o teste após a data de validade indicada na embalagem.
- Não utilizar os componentes do kit de teste se a embalagem estiver danificada.
- Os testes são apenas para utilização única.
- Não adicionar amostras à área de reação (área de resultado).
- De modo a evitar uma contaminação, não tocar na área de reação (área de resultados).
- Evitar contaminação cruzada de amostras utilizando um tubo de extração novo para cada amostra obtida.
- Não substituir ou misturar componentes de diferentes kits de teste.
- Não utilizar a solução tampão se estiver sem cor ou turva. A ausência de cor ou turvação pode ser um sinal de contaminação microbiana.
- Não comer, beber ou fumar na área de manuseamento das amostras e kits de testes.
- Utilizar vestuário de proteção como bata, luvas descartáveis e proteção ocular durante o manuseamento das amostras.
- Manusear todas as amostras como potenciais agentes infecciosos. Tomar conhecimento sobre as regulamentações estabelecidas respeitantes a riscos microbiológicos durante todos os procedimentos e respeitar as diretrizes padrão para o descarte apropriado das amostras.
- O kit de teste contém produtos de origem animal. O certificado de origem e/ou estado sanitário dos animais não garantem completamente a ausência de agentes patogénicos transmissíveis. Portanto, é recomendado que todos estes produtos sejam tratados como potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança habituais (exemplo, não ingerir ou inalar).
- A temperatura pode afetar adversamente os resultados de teste.
- Os materiais de teste utilizados devem ser descartados de acordo com as regulamentações locais.

8. Recolha e Preparação da Amostra

Amostra nasofaríngea:

- É importante obter o máximo de secreção possível.
- Inserir a zaragatoa na narina que apresenta mais secreções na inspeção visual, paralelamente ao palato (não para cima), até encontrar resistência ou a distância for equivalente à distância entre a orelha e a narina do paciente, indicando contacto com a nasofaringe.

- Esfregar e rodar gentilmente a zaragatoa várias vezes.
- Remover lentamente a zaragatoa, enquanto a roda. As amostras podem ser recolhidas de ambas as narinas utilizando a mesma zaragatoa, mas não é necessário recolher amostras de ambos os lados se a ponta estiver saturada com fluido da primeira colheita.

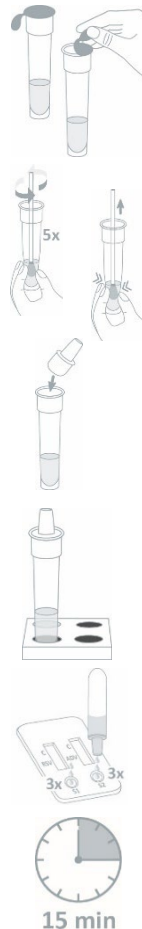
Nota:

- Para garantir um desempenho ideal, usar as zaragatoas fornecidas no kit de teste.
- As amostras por esfregaço devem ser testadas imediatamente após a recolha. Para um melhor desempenho, utilizar amostras frescas.
- Não usar amostras que estão obviamente contaminadas com sangue, pois podem interferir com o fluxo de amostra e que pode levar a resultados de teste imprecisos.

9. Procedimento do Teste

Colocar os testes, amostras, tubos de extração contendo solução tampão e/ou controlos à temperatura ambiente (15–30°C) antes da sua utilização.

1. Segurar verticalmente um tubo de extração contendo solução tampão e rotulado com a identificação do paciente ou controlo. Remover a folha de alumínio do tubo.
2. Inserir a zaragatoa com a amostra colhida no tubo. Rodar a zaragatoa 5 vezes e pressionar firmemente contra a parede e fundo do tubo de extração.
3. Remover cuidadosamente a zaragatoa enquanto comprimindo a parede do tubo de extração contra a zaragatoa para extrair o máximo de líquido possível. Descartar a zaragatoa de acordo com as regulamentações para manusear agentes infecciosos.
4. Colocar a tampa conta-gotas no tubo de extração.
5. Colocar o tubo na área destinada do suporte de reagente.
6. Retirar a cassete de teste do invólucro e utilizar o mais rapidamente possível. Serão obtidos melhores resultados se o teste for realizado imediatamente após a abertura do invólucro. Identificar a cassete de teste com a identificação do paciente ou de controlo.
7. Colocar a cassete de teste numa superfície limpa e nivelada.
8. Inverter o tubo e transferir 3 gotas (aproximadamente 75 µL) da solução extraída em cada poço de amostra (S1) e (S2) da cassete de teste.
9. Iniciar o cronómetro.
10. Esperar pelo aparecimento da(s) linha(s) colorida(s). Ler o resultado do teste após 15 minutos. Não interpretar o resultado após mais de 20 minutos.



10. Interpretação de Resultados

Positivo para adenovírus:

Surgem duas linhas coloridas na área de resultados. Uma linha desenvolve-se na região da linha de controlo 'C', e a outra linha desenvolve-se na região da linha de teste 'ADV'.



Positivo para RSV:

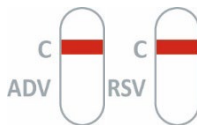
Surgem duas linhas coloridas na área de resultados. Uma linha desenvolve-se na região da linha de controlo 'C' e a outra linha desenvolve-se na região da linha de teste 'RSV'.



Nota: A intensidade da cor na região da linha de teste 'ADV' ou 'RSV' pode variar dependendo da concentração de analito presente na amostra. Qualquer sombra de cor na região da linha de teste 'ADV' ou 'RSV' deve ser considerada como resultado positivo. Note que este é apenas um teste qualitativo e não pode ser determinada a concentração do analito na amostra.

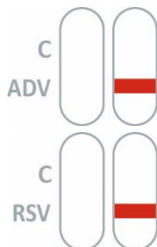
Negativo:

Uma linha colorida desenvolve-se na região da linha de controlo 'C'. Não se desenvolve linha colorida nas regiões da linha de teste 'ADV' e 'RSV'.



Inválido

Não se desenvolve qualquer linha de controlo 'C'. Os resultados de qualquer teste no qual não tenha surgido uma linha de controlo no tempo de leitura especificado deverão ser descartados. Por favor, rever o procedimento e repetir o teste com uma nova casete de teste. Se o problema persistir, interromper a utilização do kit de teste imediatamente e contactar o distribuidor local.



As razões mais prováveis para um resultado inválido são o volume insuficiente de amostra, erros de procedimento ou testes expirados.

11. Controlo de Qualidade

Um procedimento de controlo interno encontra-se incluído na casete de teste:

A linha colorida que surge na região da linha de controlo 'C', é considerada um procedimento de controlo interno. Isto confirma um volume suficiente de amostra, uma absorção adequada na membrana e um procedimento técnico correto.

As *Boas Práticas Laboratoriais (BPL)* recomendam a utilização de materiais de controlo externos para garantir um desempenho apropriado do kit de teste.

12. Limitações

• O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test é apenas para uso profissional de diagnóstico *in-vitro*. O teste deve ser apenas utilizado para a deteção qualitativa e diferenciação

dos antígenos de adenovírus e de RSV em amostras nasofaríngeas humanas.

- Nem o valor quantitativo nem a taxa de aumento/diminuição na concentração de anticorpos de adenovírus e RSV podem ser determinados por este teste qualitativo.
- A precisão do teste depende da qualidade da amostra. Podem ocorrer resultados de teste imprecisos devido à recolha inapropriada das amostras ou armazenamento (ver secção 8 'Recolha e Preparação da Amostra').
- O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test apenas deteta antígenos de adenovírus e RSV em amostras e não deve ser utilizado como critério único para o diagnóstico de infeção por adenovírus ou RSV.
- Como todos os testes de diagnóstico, todos os resultados devem ser interpretados em conjunto com outras informações clínicas disponíveis para o médico.
- Se o resultado do teste for negativo mas os sintomas clínicos persistirem, é recomendada a realização de testes adicionais utilizando outros métodos clínicos. Um resultado negativo não exclui, a qualquer momento, a possibilidade de infeção por adenovírus ou RSV.
- Os valores preditivos positivos e negativos são altamente dependentes da prevalência. O local de prevalência deve ser tomado em consideração aquando da interpretação dos resultados dos testes de diagnóstico.
- Os resultados de teste positivos não excluem a co-infeção com outros agentes patogénicos.
- Por favor seja muito cuidadoso quando recolher as amostras de esfregaço nasofaríngeo das crianças.

13. Características de Desempenho

Desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade do diagnóstico

O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test foi avaliado com amostras clínicas de esfregaço nasofaríngeo cujo estado foi confirmado utilizando PCR.

Os resultados são apresentados nas tabelas seguintes.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (para adenovirus)		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	67	2	69
	Negativo	1	214	215
	Total	68	216	284

Sensibilidade do diagnóstico: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Especificidade do diagnóstico: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Concordância geral: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% de intervalo de confiança

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (para RSV)		PCR		
		Positivo	Negativo	Total
	Positivo	111	1	112
	Negativo	2	170	172
	Total	113	171	284

Sensibilidade do diagnóstico: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Especificidade do diagnóstico: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Concordância geral: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% de intervalo de confiança

Desempenho analítico

Limite de detecção

O limite de detecção a 95% do NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test para antígeno recombinante do adenovírus (tipo 3) é 0,05 ng/mL. O limite de detecção a 95% do NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test para as estirpes do subtipo A do RSV é 93,6 TCID₅₀/mL e para as estirpes do subtipo B do RSV é 11,7 TCID₅₀/mL, e foram determinados através da diluição do RSV inativo.

Efeito prozona

Não foi observado efeito prozona quando foram testadas amostras contendo uma concentração de antígenos de adenovírus tão elevada quanto 4,17x10⁵ TCID₅₀/mL, amostras contendo uma concentração de antígenos de RSV tão elevada quanto 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL para as estirpes do subtipo A do RSV e tão elevadas quanto 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL para as estirpes do subtipo B do RSV.

Especificidade analítica

Estudo de reatividade cruzada

Foram testadas amostras negativas de esfregaço nasofaríngeo de adenovírus e RSV adicionadas às seguintes substâncias com potencial reatividade cruzada, utilizando o NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Agente patogénico	Concentração
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Vírus Influenza A H1N1	6x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Vírus Influenza A H3N2	9x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Vírus Influenza A H5N1	8x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Vírus Influenza A H7N9	9x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 1	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 2	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 5	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 7	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovírus tipo 55	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Vírus Sincial Respiratório tipo A/B	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavírus humano 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavírus humano OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavírus humano NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Coronavírus humano HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavírus Florida/USA-2/Arabia Saudita.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Vírus Parainfluenza tipo 1/2/3/4	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rinovírus tipo A16 N/A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Legionella pneumophila</i> Bloomington-2	1x10 ⁵ células/mL
<i>Legionella pneumophila</i> 82A3105	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> K	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Erdman	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> HN878	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1x10 ⁵ células/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1x10 ⁵ células/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 23F-16	1x10 ⁵ células/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1x10 ⁵ células/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovakia 14-10 [29055]	1x10 ⁵ células/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> estirpe T1	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutante 22	1x10 ⁵ células/mL

Agente patogénico	Concentração
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> FH estirpe de Eaton Agent	1x10 ⁵ células/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1x10 ⁵ células/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1x10 ⁵ IFU/mL
Human Metapneumovirus 16 tipo A1, estirpe IA10-2003	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovírus tipo 68	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> tipo B, estirpe Egan	1 x10 ⁵ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1 x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4 x10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , estirpe NCTC 8325	1 x10 ⁵ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1 x10 ⁶ CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1 x10 ⁵ CFU/mL
Lavagem nasal humana combinada N/A	14% v/v

Não foi observada reatividade cruzada com as amostras utilizando o NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Estudo de interferências

As amostras negativas de esfregaço nasofaríngeo de adenovírus e RSV, as amostras de esfregaço nasofaríngeo com 10 µL de controlo positivo de adenovírus, assim como amostras de esfregaço nasofaríngeo com 10 µL de controlo positivo de RSV foram adicionadas com 10 µL das seguintes substâncias potencialmente interferentes, nas concentrações listadas abaixo e não demonstraram interferência com o NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Substância	Concentração
Fármacos anti-virais	Zanamivir (influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (influenza)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrine (malária)	50 µM
	Doxycycline hyclate (malária)	70 µM
	Quinine (malária)	150 µM
	Lamivudine (medicação antiretroviral)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
Amostras respiratórias	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
	Mucina das glândulas submaxilares de bovino, tipo I-S	100 µg/mL
	EDTA-Sangue humano anticoagulado	5% v/v
	Biotin	100 µg/mL
Pulverizadores ou gotas nasais	Neosynephrin® (phenylephrine)	10% v/v
	Spray nasal Afrin (Oximetazoline)	10% v/v
	Spray nasal salino	10% v/v
	Gel nasal homeopático Zicam® Allergy Relief Nasal Gel	5% v/v
Medicamento homeopático para o alívio das alergias	Sodium cromoglycate	20 mg/mL
	Olopatadine hydrochloride	10 mg/mL
	Paracetamol (acetaminofeno)	199 µM
	Ácido acetilsalicílico	3,62 mM
Fármacos anti-inflamatórios	Ibuprofeno	2,425 mM
	Mupirocina	10 mg/mL
	Tobramicina	5 µg/mL
	Eritromicina	81,6 µM
Antibióticos	Ciprofloxacina	30,2 µM

Precisão

Repetibilidade

A repetibilidade foi estabelecida testando 20 replicados de amostras de controlos positivos e negativos de adenovírus assim como 20 replicados de amostras de controlos negativos e positivos de RSV utilizando 3 lotes de NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test num só local. >99% das amostras foram corretamente identificadas (20/20 testes corretos por controlo, 95% intervalo de confiança: 83,2% - 100%). O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demonstrou repetibilidade aceitável.

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade foi estabelecida testando 5 replicados de amostras de controlos positivos e negativos de adenovírus assim como 5 replicados de amostras de controlos negativos e positivos de RSV. O teste foi realizado por 5 operadores utilizando 3 lotes de teste NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test em 3 locais diferentes e 5 dias separados. >99% das amostras foram corretamente identificadas (375/375 testes corretos por controlo), 95% intervalo de confiança: 99% - 100%). O NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test demonstrou reprodutibilidade aceitável.

14. Comunicação de Incidentes Graves

Em caso de incidentes graves relacionados com o desempenho do NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, por favor informe a nal von minden GmbH e a autoridade competente imediatamente. Se possível, **não** descartar o teste utilizado e os componentes do kit de teste correspondentes.

15. Referências

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C. Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
3. Hall, C.B., R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B., J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S. Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N. Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V., Knight, B.E., Gilbert, H.W., McClung, S.Z., Wilson, H.J., Norton, J.M., Thurson, W.H., Gordon, R.L., Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J., Embree, P., McNicol, B., Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 257 : 763-767.
7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 AS

1. Účel použití

Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci a diferenciaci antigenů adenoviru a respiračního syncytiálního viru (RSV) ve vzorcích lidského nazofaryngeálního výtěru. Test slouží jako pomůcka ke stanovení diagnózy adenovirových infekcí a infekcí RSV u pacientů s podezřením na RSV nebo adenovirovou infekci, kteří vykazují typické příznaky infekce dýchacích cest (viz kapitola 12 „Omezení“). Provedení testu není automatizované a pro jeho provedení není nutné žádné speciální školení nebo kvalifikace. Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test je určen pouze pro profesionální použití.

2. Úvod a klinický význam

RSV je jedním z nejběžnějších respiračních virů u kojenců a malých dětí. Do dvou let věku se nakazí prakticky všechny děti. U většiny dětí způsobuje virus příznaky podobné těm, které se vyskytují při nachlazení. U předčasně narozených dětí a/nebo dětí s chronickým onemocněním plic může RSV způsobit vážné nebo dokonce život ohrožující onemocnění. Před zavedením Synagis® vedlo onemocnění RSV každoročně k více než 125 000 hospitalizací. Přibližně u 2 % kojenců existovalo vysoké riziko úmrtnosti. Mezi příznaky RSV patří horečka, rýma a jiné vážné příznaky nachlazení jako je kašel, namáhavé a zrychlené dýchání nebo sípání.

Podobné příznaky se mohou objevit i v případě adenovirových infekcí. Adenoviry jsou patogeny, které mohou způsobovat různé příznaky v závislosti na tom, která tkáň je postižena. Adenovirové infekce jsou často bezpříznakové. Většina symptomatických infekcí se vyskytuje u dětí, které často vykazují příznaky jako horečka, kašel a infekce horních cest dýchacích (např. zánět hltnu, zánět středního ucha a angína). V ojedinělých případech může adenovirová infekce u malých dětí vést k těžkému zápalu plic a bronchiolitidě. Adenovirové infekce jsou stále častěji považovány za příčinu závažných respiračních a jiných klinických onemocnění u dospělých s oslabenou imunitou. Kromě výše uvedených příznaků může adenovirová infekce způsobit vysoce nakažlivou keratokonjunktivitidu a onemocnění gastrointestinálního traktu.

Pro ochranu zranitelných skupin, jako jsou kojenci, malé děti a osoby s oslabenou imunitou, a pro případné zahájení cílené léčby může být užitečné rozlišovat mezi adenovirovou infekcí a infekcí RSV.

3. Princip testu

Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test je imunochromatografický test s laterálním tokem pro kvalitativní detekci a diferenciaci antigenů adenoviru a RSV ve vzorcích lidského nazofaryngeálního výtěru.

Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test obsahuje dva vnitřní testovací proužky (levá strana testovací kazety: test na RSV; pravá strana testovací kazety: test na adenoviry).

Protílátky proti adenoviru jsou imobilizovány v oblasti testovací linie „ADV“ na membráně. Protílátky proti RSV jsou imobilizovány v oblasti testovací linie „RSV“ na membráně. Vzorek je přidán do extrakční zkumavky obsahující pufr, aby se uvolnily antigeny adenoviru nebo RSV.

Během testování se extrahované antigeny, pokud jsou ve vzorku přítomny, vážou na protílátky proti adenoviru nebo protílátky proti RSV konjugované s barevnými částicemi a předem nanesené na konjugční podložku testovací kazety. Směs dále putuje membránou chromatograficky působením kapilárních sil a reaguje s činidly na membráně. Tyto komplexy jsou pak zachyceny protílátkami proti adenoviru nebo protílátkami proti RSV v oblasti testovací linie „ADV“ nebo „RSV“ v daném pořadí. Přebytké barevné částice jsou zachyceny v oblasti kontrolních linií „C“. Přítomnost barevné linie v oblasti testovací linie „ADV“ nebo „RSV“ poukazuje na pozitivní výsledek. Absence barevné linie v oblasti testovací linie „ADV“ nebo „RSV“ poukazuje na negativní výsledek.

Zobrazení barevné linie v každé oblasti kontrolní linie „C“ slouží jako procedurální kontrola a indikuje, že bylo přidáno dostatečné množství vzorku a že došlo k promočení membrány.

4. Činidla a dodávané materiály

- 20 testovacích kazet NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test
- Další dodávaný materiál v souladu s 93/42/EEC: Vzhledem k možnému nedostatku dodávek zdravotnických produktů se může výrobce tampónů změnit. Dodávané tampóny proto pocházejí od jednoho z níže uvedených výrobců.
 - a) 20 sterilních tampónů, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (zplnomocněný zástupce pro
EU: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Northern Ireland)

- b) 20 sterilních tampónů, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (zplnomocněný zástupce pro EU:
BioDom GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Germany)

- 20 extrakčních zkumavek s pufrém „Buffer“ (každá cca 500 µl)*
- 20 špiček s kapátkem
- 1 držák na činidla
- 1 návod k použití

*Pufr obsahuje následující konzervanty: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Další potřebné materiály

- 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 vytištěného na ochranné fólii. Testovací kazety by do doby použití měly zůstat v zapečetěné ochranné fólii. Testovací sady nezmrazujte. 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.

Poznámka: Všechna data expirace jsou vytištěna ve formátu rok-měsíc-den. 2022-06-18 znamená 18. června 2022.

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.
- Nenanašete vzorek do reakční oblasti (výsledková oblast).
- Nedočkejte se reakční oblasti (výsledková oblast), aby nedošlo ke kontaminaci.
- Zabráňte křížové kontaminaci vzorků tím, že pro každý nový vzorek použijete novou extrakční zkumavku.
- Nezaměňujte a nemíchejte komponenty z různých testovacích sad.
- Nepoužívejte pufr, pokud je zbarvený nebo zakalený. Zbarvení nebo zakalení může být známkou mikrobiální kontaminace.
- Nejezte, nepijte ani nekuřte v místě, kde se zachází se vzorky a testovacími sadami.
- Během testování vzorků používejte ochranný oděv jako laboratorní plášť, jednorázové rukavice a ochranné brýle.
- Se všemi vzorky zacházejte jako s potenčně infekčními. V průběhu všech testovacích kroků dodržujte zavedená 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 potenčně infekčními a dle běžných bezpečnostních opatření (např. nepolykejte nebo nevedchujte).
- Teplota může nepříznivě ovlivnit výsledky testu.
- Použití testovací materiálu by měly být zlikvidovány v souladu s místními předpisy.

8. Odběr a příprava vzorku

Nazofaryngeální vzorky:

- Je důležité získat co nejvíce sekretu.
- Do té nosní díry, která po vizuální prohlídce vykazuje nejvíce sekretu, zaveďte tampón rovnoběžně s patrem (ne směrem nahoru), dokud nenarazíte na odpor nebo dokud vzdálenost nebude stejná jako vzdálenost od ucha k nosní dírce pacienta, což indikuje kontakt s nosohltanem.
- Několikrát opatrně třete a otáčejte tampónem.
- Pomalu vytáhněte tampón a přitom jím otáčejte. Vzorky lze odebírat z obou nosních dírek pomocí stejného tampónu, ale není nutné odebírat vzorky z obou stran, pokud je špička tampónu dostatečně nasycena tekutinou z prvního odběru.

Poznámka:

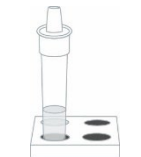
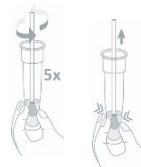
- Pro zajištění optimálního výkonu používejte tampóny dodané v testovací sadě.
- Výtěry by měly být testovány ihned po odběru. Pro nejlepší výsledky testu použijte čerstvě odebrané vzorky.

- Nepoužívejte vzorky, které jsou očividně kontaminované krví, protože by to mohlo ovlivnit průtok vzorku a vést k nepřesným výsledkům testu.

9. Provedení testu

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

1. Držte extrakční zkumavku s pufrům a označenou identifikací pacienta nebo kontroly ve svislé poloze. Odstraňte hliníkovou fólii ze zkumavky.
2. Vložte tampón s odebraným vzorkem do zkumavky. Otočte tampónem 5krát a přitlačte ho pevně ke stěně a dnu extrakční zkumavky.
3. Opatrně vyjměte tampón, přitom přitlačte stěnu extrakční zkumavky proti tampónu tak, abyste z tampónu získali co nejvíce tekutiny. Zlikvidujte tampón dle předpisů o nakládání s infekčními prostředky.
4. Nasaďte na zkumavku špičku s kapátkem.
5. Umístěte zkumavku na určené místo v držáku na činidla.
6. Testovací kazetu vyjměte z ochranné fólie a použijte ji co nejdříve. Nejlepší výsledků dosáhnete, pokud test provedete okamžitě po otevření ochranné fólie. Vyznačte na testovací kazetu identifikaci pacienta nebo kontroly.
7. Položte testovací kazetu na čistou, rovnou plochu.
8. Obaře zkumavku a přeneste 3 kapky (cca 75 µL) extrahovaného roztoku do otvoru pro vzorek (S1) a (S2) na testovací kazetě.
9. Spusťte stopky.
10. Vyčkejte, dokud se nezobrazí barevná/barevné linie. Výsledek odečtěte po 15 minutách. Po více než 20 minutách již výsledek neodečítejte.



15 min

10. Vyhodnocení výsledků

Pozitivní na adenovirus:

Ve výsledkové oblasti se zobrazí dvě barevné linie. Jedna linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie „C“ a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie „ADV“.



Pozitivní na RSV:

Ve výsledkové oblasti se zobrazí dvě barevné linie. Jedna linie se zobrazí v oblasti kontrolní linie „C“

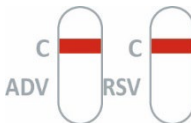


a druhá linie se zobrazí v oblasti testovací linie „RSV“.

Poznámka: Intenzita barvy v oblasti testovací linie „ADV“ nebo „RSV“ se může lišit v závislosti na koncentraci analytu přítomného ve vzorku. Každý barevný odstín v oblasti testovací linie „ADV“ nebo „RSV“ by proto měl být vyhodnocen jako pozitivní. Mějte na vědomí, že se jedná pouze o kvalitativní test, který neurčuje koncentraci analytu ve vzorku.

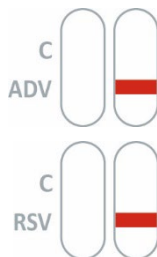
Negativní:

Barevná linie se utvoří v každé oblasti kontrolní linie „C“. Neobjeví se žádné barevné linie v oblasti testovacích linií „ADV“ a „RSV“.



Neplatný

Neobjeví 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 problém přetrvává, přestaňte ihned používat testovací sadu a kontaktujte Vašeho distributora.



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

11. Kontrola kvality

V testovací kazetě je obsažena interní procedurální kontrola:

Barevná linie, která se objeví v každé 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® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test je určen pouze pro profesionální *in-vitro* diagnostiku. Test by měl být používán pouze pro kvalitativní detekci a diferenciaci antigenů adenoviru a RSV v lidských nazofaryngeálních vzorcích.
- Tímto kvalitativním testem nemohou být zjištěny ani kvantitativní hodnota ani míra zvýšení/snížení koncentrace antigenů adenoviru a RSV.
- Přesnost testu závisí na kvalitě vzorku. Nepřesné výsledky testu se mohou objevit z důvodu nesprávného odebrání nebo skladování vzorku (viz kapitola 8 „Odběr a příprava vzorku“).
- Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test detekuje pouze přítomnost antigenů adenoviru a RSV ve vzorcích a neměl by být používán jako jediné kritérium pro stanovení diagnózy adenovirové infekce nebo infekce RSV.

- Stejně jako u všech diagnostických testů by měly být veškeré výsledky vyhodnoceny v souvislosti s dalšími klinickými informacemi, které má lékař k dispozici.
- Je-li výsledek testu negativní, ale klinické symptomy přetrvávají, je doporučeno provést další testy za pomoci jiné metody. Negativní výsledek za žádných okolností nevylučuje možnost adenovirové infekce nebo infekce RSV.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou velmi závislé na prevalenci. Při vyhodnocení výsledků diagnostických testů je třeba vzít v úvahu místní prevalenci.
- Pozitivní výsledky nevylučují koinfekce jinými patogeny.
- Při odběru vzorků nazofaryngeálního výtěru u dětí postupujte velmi opatrně.

13. Výkonnostní charakteristiky

Klinické funkce

Diagnostická senzitivita a specifita

Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test byl vyhodnocen za použití klinických vzorků nazofaryngeálního výtěru, jejichž stav byl potvrzen za použití metody PCR.

Výsledky jsou shrnuty v následující tabulce.

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (pro adenovirus)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	67	2	69
	Negativní	1	214	215
	Celkem	68	216	284

Diagnostická senzitivita: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Diagnostická specifita: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Celková shoda: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% interval spolehlivosti

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (pro RSV)		Pozitivní	Negativní	Celkem
	Pozitivní	111	1	112
	Negativní	2	170	172
	Celkem	113	171	284

Diagnostická senzitivita: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Diagnostická specifita: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Celková shoda: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% interval spolehlivosti

Analytická funkce

Hranice detekce

95% hranice detekce testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test pro antigen rekombinantního adenoviru (typ 3) je 0,05 ng/mL. 95% hranice detekce testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test pro kmeny RSV podtypu A je 93,6 TCID₅₀/mL a pro kmeny RSV podtypu B je 11,7 TCID₅₀/mL a byla stanovena ředěním inaktivovaného RSV.

Prozone efekt

Při testování vzorků obsahujících koncentraci antigenu adenoviru až 4,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL nebo vzorků obsahujících koncentraci antigenu RSV až 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu A a až 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL pro kmeny RSV podtypu B nebyl pozorován žádný prozone efekt.

Analytická specifika**Studie křížové reaktivity**

Vzorky nazofaryngeálního výtěru negativní na adenovirus a RSV obohacené o následující potencionálně křížově reaktivní látky byly testovány za použití testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Patogen	Koncentrace
SARS-CoV-1 Urbani	1×10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virus influenza A H1N1	6×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus influenza A H3N2	9×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virus influenza A H5N1	8×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Virus influenza A H7N9	9×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenza B N/A	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 1	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 2	2×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 3	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 5	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 7	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus typ 55	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Respirační syncytiální virus typ A/B	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Lidský koronavirus 229E	1×10 ⁶ PFU/mL
Lidský koronavirus OC43	1×10 ⁶ PFU/mL
Lidský koronavirus NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Lidský koronavirus HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
Koronavirus MERS Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1×10 ⁶ PFU/mL
Virus parainfluenza typ 1/2/3/4	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rhinovirus typ A16 N/A	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Legionella pneumophila</i> Bloomington-2	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Legionella pneumophila</i> 82A3105	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> K	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Erdman	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> HN878	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 [Poland 23F-16]	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovakia 14-10 [29055]	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> typizační kmen T1	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutant 22	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> FH kmen Eaton Agent	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1×10 ⁵ buněk/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1×10 ⁵ iFU/mL
Lidský metapneumovirus 16 typ A1, kmen IA10-2003	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus typ 68	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> typ b, kmen Eagan	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4×10 ⁵ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , kmen NCTC 8325	1×10 ⁹ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1×10 ⁶ CFU/mL
Směsný lidský nosní výplach N/A	14% v/v

Při testování pomocí testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test nebyla zjištěna žádná křížová reaktivita se vzorky.

Studie interference

Vzorky nazofaryngeálního výtěru negativní na adenovirus a RSV, vzorky nazofaryngeálního výtěru obohacené o 10 µL adenovirovou pozitivní kontrolu, stejně jako vzorky nazofaryngeálního výtěru obohacené o 10 µL RSV pozitivní kontrolu byly obohaceny o 10 µL následujících potencionálně interferujících látek v níže uvedených koncentracích a nevykazovaly žádnou interferenci s testem NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Látka	Koncentrace
Antivirotika	Zanamivir (influenza)	5 mg/mL
	Oseltamivir (influenza)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrín (malárie)	50 µM
	Doxycyklin-hyklát (malárie)	70 µM
	Chinin (malárie)	150 µM
	Lamivudin (antiretrovirové léky)	1 mg/mL
	Ribavirin (HCV)	1 mg/mL
Respirační vzorky	Daklatasvir (HCV)	1 mg/mL
	Mucin z hovězích submaxilárních žláz, typ I-S	100 µg/mL
	Lidská antikoagulovaná krev EDTA	5% v/v
	Biotin	100 µg/mL
Nosní spreje nebo kapky	Neosynephrin® (fenylefrin)	10% (v/v)
	Afrin® nosní sprej (oxymetazolin)	10% (v/v)
	Nosní sprej se solným roztokem	10% (v/v)
Homeopatické léky proti alergii	Homeopatický nosní gel Zicam® Allergy Relief	5% (v/v)
	Kromoglykát sodný	20 mg/mL
	Olopatadin-hydrochlorid	10 mg/mL
Protizánětlivé léky	Paracetamol (acetaminofen)	199 µg/mL
	Kyselina acetylsalicylová	3,62 mM
	Ibuprofen	2,425 mM
Antibiotika	Mupirocin	10 mg/mL
	Tobramycin	5 µg/mL
	Erythromycin	81,6 µM
	Ciprofloxacin	30,2 µM

Přesnost**Opakovatelnost**

Opakovatelnost byla stanovena testováním 20 replikátů adenovirových negativních a pozitivních kontrolních vzorků a 20 replikátů RSV negativních a pozitivních kontrolních vzorků za použití 3 šarží testů NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test na 1 místě. > 99 % vzorků bylo identifikováno správně (20/20 správných testů na kontrolu, 95% interval spolehlivosti: 83,2% - 100%). Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test prokázal přijatelnou opakovatelnost.

Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost byla stanovena testováním 5 replikátů adenovirových negativních a pozitivních kontrolních vzorků a 5 replikátů RSV negativních a pozitivních kontrolních vzorků. Testování bylo provedeno 5 uživateli za použití 3 šarží testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test na 3 různých

místech po dobu 5 samostatných dnů. >99 % vzorků bylo identifikováno správně (375/375 správných testů na kontrolu, 95% interval spolehlivosti: 99% - 100%). Test NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test prokázal přijatelnou reprodukovatelnost.

14. Hlášení závažných incidentů

V případě jakýchkoliv závažných incidentů souvisejících s prováděním testu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test neprodleně informujte společnost nal von minden GmbH a příslušný úřad. Pokud je to možné, **nelikvidujte** použitý test a příslušné komponenty testovací sady.

15. Reference

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
3. Hall, C.B. R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B., J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S. Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V. Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B. Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.
7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 ML

1. Käyttötarkoitukset

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test on lateraali-virtaukseen perustuva kromatografinen immunomääritys, joka on suunniteltu kvalitatiiviseen adenoviruksen ja RS-viruksen (RSV) antigeenien havaitsemiseen ja erottamiseen ihmisen nenänielunäytteistä. Testi on tarkoitettu käytettäväksi apuvälineenä adenovirus- ja RSV-tartuntojen diagnosoinnissa potilailla, joilla epäillään RSV- tai adenovirustartuntaa ja joilla ilmenee tyyppisiä hengitystieinfektio oireita (katso kohta 12 "Rajoitukset"). Testausmenettely ei ole automatisoitu eikä vaadi erityiskoulutusta tai pätevyyttä. NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test on tarkoitettu vain ammattikäyttöön.

2. Johdanto ja kliininen merkitys

RSV on yleisin hengitystievirus imeväisillä ja pienillä lapsilla. Se tartuttaa käytännössä kaikki lapset kahden vuoden ikään mennessä. Useimmilla lapsilla virus aiheuttaa oireita, jotka muistuttavat tavallista flunssaa. Ennenkaikaisesti syntyneillä imeväisillä ja/tai kroonisista keuhkosairauksista kärsivillä lapsilla RSV voi kuitenkin aiheuttaa vakavan tai jopa hengenvaarallisen sairauden. Synagis®-lääkkeen käyttöönottoa edeltäneenä aikana RSV johti vuosittain yli 125000:een sairaalahoitoa vaatineeseen tapaukseen. Kuolleisuusriski oli korkea, noin 2% imeväisistä. RSV:n oireisiin voivat kuulua kuume ja vuotava nenä sekä vakavammat oireet, kuten yskä, hengitysvaikeudet ja hengityksen vinkuminen.

Samanlaisia oireita voi esiintyä myös adenovirusinfektioissa. Adenovirukset ovat taudinaiheuttajia, jotka voivat aiheuttaa erilaisia oireita riippuen siitä, missä kudoksissa ne vaikuttavat. Adenovirusinfektiot ovat usein oireettomia. Oireellisia infektiota esiintyy enimmäkseen lapsilla, joilla tavallisia oireita ovat kuume, yskä ja ylempien hengitysteiden infektiot (kuten nielutulehdus, välikorvatulehdus ja nielurisatulehdus). Harvinaisissa tapauksissa adenovirusinfektiot voivat myös aiheuttaa vakavaa keuhkokuumetta ja bronkioliittia pienillä lapsilla. Adenovirusinfektiot tunnistetaan yhä useammin vakavien hengitystie- ja muiden sairauksien aiheuttajiksi immuunipuutteilla aikuisilla. Edellä mainittujen oireiden lisäksi adenovirusinfektio voi aiheuttaa erittäin tarttuvaa sarveiskalvon ja sidekalvon tulehdusta sekä ruoansulatuskanavan sairauksia.

Haavoittuvien ryhmien, kuten imeväisten, pienten lasten ja immuunipuutteisten henkilöiden suojelemiseksi ja tarvittaessa kohdennetun hoidon aloittamiseksi voi olla hyödyllistä erottaa adenovirus- ja RSV-infektiot toisistaan.

3. Testiperiaate

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test on lateraali-virtaukseen perustuva kromatografinen immunomääritys määritys adenoviruksen ja RS-viruksen (RSV) antigeenien kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja erottamiseen ihmisen nenänielunäytteistä.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test sisältää kaksi sisäistä testiliuskaa (testikasetin vasemmalla puolella: RSV Test; testikasetin oikealla puolella: Adenovirus Test).

Anti-adenovirus-vasta-aineet on immobilisoitu membraanin testiviivan alueelle "ADV". Anti-RSV-vasta-aineet on immobilisoitu membraanin testiviivan alueelle "RSV". Näyte

lisätään uuttoputkeen, joka sisältää puskuriliuosta adenovirus- tai RSV-antigeenien vapauttamiseksi.

Testauksen aikana, jos näytteessä on antigeenejä, ne sitoutuvat anti-adenovirus- tai anti-RSV-vasta-aineisiin, jotka on konjugoitu väripartikkeleihin ja esipinnoitettu testikasetin konjugaattitynyille. Seos kulkee kapillaarivaikutuksen avulla membraania pitkin ja vuorovaikuttaa membraanilla olevien reagenssien kanssa. Anti-adenovirus- tai anti-RSV-vasta-aineet kiinnittävät kompleksit testiviivojen "ADV" ja "RSV" -alueilla. Ylimääräiset väripartikkelit kiinnittyvät kontrolliviivan alueelle "C". Väriiviivan ilmestyminen testiviivan alueella "ADV" tai "RSV" osoittaa positiivisen tuloksen. Väriiviivan puuttuminen testiviivan alueella "ADV" tai "RSV" osoittaa negatiivisen tuloksen.

Väriiviivan muodostuminen kummallekin kontrolliviivan alueelle "C" toimii menettelytavan kontrollina, joka osoittaa, että näytteen tilavuus on riittävä ja membraanille imeytyminen on tapahtunut.

4. Reagenssit ja mukana toimitetut materiaalit

- 20 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test -testikasettia
- 93/42/ETY mukaisesti toimitetut lisämateriaalit: Mahdollisten lääkinnällisten tarviketuotteiden saatavuusongelmien vuoksi testin mukana toimitettujen näyttekijujen valmistaja voi vaihtua. Näin ollen, toimitetut näytetikut ovat seuraavilta valmistajilta:
 - a) 20 steriiliä näytetikkuä, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, Kiina (valtuutettu EU-edustaja: WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE, Pohjois-Irlanti)

- b) 20 steriiliä näytetikkuä, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room 201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road, Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100 Zhejiang, Kiina (valtuutettu EU-edustaja: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main, Saksa)

- 20 puskuriliuoksen sisältävää uuttoputkea ("Buffer") (noin 500 µL kussakin)*
- 20 tippakorkkia
- 1 reagenssipidike
- 1 käyttöohjeet

*Puskuriliuos sisältää seuraavan säilöntäaineen: ProClin™ 300: <0,001 %.

5. Tarvittavat lisämateriaalit

- Ajastin

6. Varastointi & stabiilius

Testipakkaukset tulee säilyttää 2-30°C lämpötilassa ilmoitettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit säilyvät stabiileina foliopusseihin painettuun viimeiseen käyttöpäivään saakka. Testikasetit tulee säilyttää sinetöidyissä foliopusseissaan käyttöön saakka. Älä pakasta testipakkauksia. Älä käytä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen. Testipakkauksen komponentit tulee suojata kontaminaatiolta. Älä käytä testipakkauksen komponentteja,

mikäli huomaat merkkejä mikrobikontaminaatiosta tai saostumisesta. Annostelutarvikkeiden, säilytysastioiden tai reagenssien biologinen kontaminoituminen voi johtaa epätarkkoihin tuloksiin.

Huom: Kaikki käyttöpäivämäärät ovat muodossa Vuosi-Kuukausi-Päivä. 2022-06-18 tarkoittaa 18. kesäkuuta, 2022.

7. Varoitukset ja varotoimet

- Vain ammatimaiseen *in-vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Lue käyttöohjeet huolellisesti läpi ennen testaamista.
- Älä käytä testiä pakkauksessa ilmoitetun viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä käytä testipakkauksen komponentteja, jos pääpakkaus on vaurioitunut.
- Testit ovat vain kertakäyttöön.
- Älä lisää näytettä reaktioalueelle (tulosalue).
- Kontaminaation välttämiseksi, älä koske reaktioalueeseen (tulosalue).
- Vältä näytteiden ristikontaminaatio käyttämällä uutta uuttoputkea jokaiselle kerätylle näytteelle.
- Älä vaihda tai sekoita eri testipakkausten komponentteja.
- Älä käytä puskuriliuosta, jos se on värjätynyt tai sameutunut. Värimuutos tai sameus voivat olla merkkejä mikrobikontaminaatiosta.
- Älä syö, juo tai tupakoi alueella, jossa näytteitä ja testipakkauksia käsitellään.
- Käytä suojavaatetusta, kuten laboratoriotakkia, kertakäyttökäsineitä ja silmäsuojaimia, kun näytteitä käsitellään.
- Käsittele kaikkia näytteitä mahdollisina tartuntalähteinä. Noudata mikrobiologisia vaaroja koskevia varotoimia kaikkien toimenpiteiden aikana ja noudata asianmukaisia määräyksiä koskien näytteiden hävittämistä.
- Testipakkaus sisältää eläinperäisiä tuotteita. Sertifioitu tieto alkuperästä ja/tai eläinten terveydentilasta ei täysin takaa tarttuvien taudinaiheuttajien puuttumista. Tuotteita suositellaan täten käsiteltävän mahdollisesti tartuttavina, ja käsittelyssä tulee noudattaa yleisiä varotoimenpiteitä (esim. älä niele tai hengitä).
- Lämpötila voi vaikuttaa haitallisesti testituloksiin.
- Käytetyt testausmateriaalit on hävitettävä paikallisten määräysten mukaisesti.

8. Näytteenotto ja valmistelu

Nenänielunäyte:

- On tärkeää kerätä niin paljon eritettä kuin mahdollista.
- Aseta näytetikka varovasti siihen sieraimeseen, jossa silmämääräisesti tarkasteltuna havaitset enemmän eritettä, kitalaan suuntaisesti (ei ylöspäin), kunnes vastusta ilmenee tai etäisyys on sama kuin potilaan sieraimen välinen etäisyys, mikä osoittaa kontaktin nenänieluun.
- Hankaa ja pyöritä näytetikkua varovaisesti useita kertoja.
- Poista näytetikka samanaikaisesti pyörittäen. Näytteet voidaan ottaa molemmista sieraimista samalla näytetikulla, mutta näytteitä ei tarvitse ottaa molemmilta puolilta, jos kärki on kyllästynyt nesteellä jo ensimmäisestä näytteenotosta.

Huom:

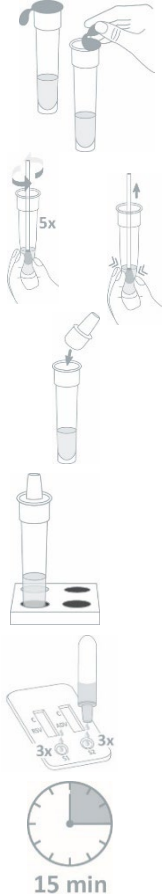
- Parhaan suorituskyvyn varmistamiseksi, käytä testipakkauksen mukana toimitettuja näytetikkuja.

- Näytteet tulee testata välittömästi keräämisen jälkeen. Parhaan testin suorituskyvyn saavuttamiseksi käytä vastakerättyjä näytteitä.
- Älä käytä näytteitä, jotka ovat selvästi kontaminoituneet verellä, sillä se voi haitata näytteen virtausta ja johtaa virheellisiin tuloksiin.

9. Testausmenettely

Anna testien, näytteiden, puskuriliuoksen sisältävien uuttoputkien ja/tai kontrollien mukautua huoneenlämpöiseksi (15-30°C) ennen testin suorittamista.

- Pidä puskuriliuoksen sisältävää uuttoputkea, joka on merkitty potilaan tai kontrollin tunnisteella, pystysuorassa. Poista alumiinifolio putkesta.
- Laita kerätyn näytteen sisältävä näytetikka putkeen. Pyöritä näytetikkua 5 kertaa ja paina se napakasti uuttoputken seinämää ja pohjaa vasten.
- Poista näytetikka varovasti samalla, kun puristat uuttoputken reunoja näytetikkua vasten saadaksesi mahdollisimman paljon nestettä ulos. Hävitä näytetikka tartuntataudinaiheuttajien käsittelyä koskevien säännösten mukaisesti.
- Kiinnitä tippakorkki putkeen.
- Aseta putki reagenssidipkkeeseen osoitettuun kohtaan.
- Poista testikasetti foliopakkauksesta ja käytä se mahdollisimman pian. Parhaat tulokset saadaan, jos testi suoritetaan välittömästi foliopakkauksen avaamisen jälkeen. Merkitse testikasettiin potilaan tai kontrollin tiedot.
- Aseta testikasetti puhtaalle ja tasaiselle alustalle.
- Käännä putki ylösalaisin ja siirrä 3 tippaa (noin 75 µL) uutettua liuosta kumpaankin testikasetin näyteaukkoon (S1) ja (S2).
- Käynnistä ajastin.
- Odota väriviivojen muodostumista. Lue tulokset 15 minuutin kuluttua. Älä tulkitse tuloksia enää 20 minuutin jälkeen.



10. Tulosten tulkinta

Positiivinen adenoviruskokeus:

Kaksi väriviivaa muodostuu tulosalueelle. Yksi viiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle "C" ja toinen viiva muodostuu testiviiva-alueelle "ADV".



Positiivinen RSV:lle:

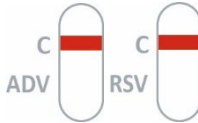
Kaksi väriviivaa muodostuu tulosalueelle. Yksi viiva muodostuu kontrolliviiva-alueelle "C" ja toinen viiva muodostuu testiviiva-alueelle "RSV".



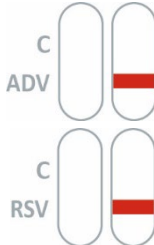
Huom: Testiviiva-alueiden "ADV" tai "RSV" värin voimakkuus voi vaihdella riippuen näytteen sisältämän analyysin pitoisuudesta. Mikä tahansa värisävy testinviivan alueella "ADV" tai "RSV" on tulkittava positiiviseksi tulokseksi. Huomaa, että tämä on vain kvalitatiivinen testi, eikä sillä voida määrittää analyysin pitoisuutta näytteessä.

Negatiivinen:

Kulkekin kontrolliviivan alueelle "C" muodostuu väriviiva. Testiviivojen "ADV" ja "RSV" alueille ei muodostu väriviivoja.

**Mitätön:**

Kontrolliviiva "C" ei muodostu. Kaikkien sellaisten testien tulokset, jotka eivät ole tuottaneet kontrolliviivaa määritettynä lukemisaikana, on hylättävä. Lue käyttöohjeet huolellisesti uudelleen ja toista testaus uudella testikasetilla. Jos ongelma jatkuu, lopeta testien käyttö välittömästi ja ota yhteys jakelijaa.



Riittämätön näytemäärä, virheellinen testin suoritustapa tai erääntyneet testit ovat yleisimpiä syitä kontrolliviivan epäonnistumiseen.

11. Laadunvarmistus

Testikasetti sisältää sisäänrakennetun toimintakontrollin:

Väriviivan ilmestyminen jokaiselle kontrolliviivan alueelle "C" katsotaan sisäiseksi toimintakontrolliksi. Se vahvistaa näytteen riittävän tilavuuden, riittävän membraanille imeytymisen ja oikean suoritustekniikan.

Hyvä laboratoriokäytäntö (GLP) suosittelee käyttämään ulkoisia kontrollimateriaaleja testipakkauksen oikeanlaisen suorituskäytön varmistamiseen.

12. Rajoitukset

- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test on tarkoitettu vain ammattimaiseen *in-vitro*-diagnostiseen käyttöön. Testiä tulisi käyttää ainoastaan adenovirus- ja RSV-antigeenien kvalitatiiviseen osoittamiseen ja erottamiseen ihmisen nenänielunäytteistä.
- Kvantitatiivista arvoa tai adenovirus- ja RSV-antigeenien pitoisuuden nousu- tai laskunopeutta ei voida määrittää tällä kvalitatiivisella testillä.
- Testin tarkkuus riippuu näytteen laadusta. Epätarkkoja testituloksia voi syntyä, jos näytteet kerätään tai säilytetään väärin (ks. kohta 8 "Näytteenotto ja valmistelu").
- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test osoittaa ainoastaan adenovirus- ja RSV-antigeenien esiintymisen näytteissä, eikä sitä pidä käyttää ainoana kriteerinä adenovirus- tai RSV-infektion diagnosoimiseksi.
- Kuten kaikkien diagnostisten testien kohdalla, kaikkia tuloksia on tulkittava yhdessä muiden lääkärin käytettävissä olevien kliinisten tietojen kanssa.

- Jos oireet jatkuvat negatiivisesta tuloksesta huolimatta, lisätästä muita kliinisiä menetelmiä käyttäen suositellaan. Negatiivinen tulos ei missään vaiheessa sulje pois adenovirus- tai RSV-infektion mahdollisuutta.
- Positiiviset ja negatiiviset ennustearvot riippuvat suuresti esiintyvyydestä. Paikallinen esiintyvyys olisi otettava huomioon diagnostisten testitulosten tulkinassa.
- Positiiviset tulokset eivät poissulje muiden taudinaiheuttajien aiheuttamia infektoita.
- Ole erittäin varovainen, kun otat nenänielunäytteitä lapsilta.

13. Suoritusominaisuudet**Kliininen suorituskyky****Diagnostinen sensitiivisyys ja spesifisyys**

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testiä arvioitiin kliinisillä nenänielun tikkunäytteillä, joiden status vahvistettiin PCR:llä.

Tulokset esitetään seuraavissa taulukoissa.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (adenovirukselle)	PCR		
	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	67	2	69
	1	214	215
Yhteensä	68	216	284

Diagnostinen sensitiivisyys: 98,53 % (92,13 % - 99,74 %)*

Diagnostinen spesifisyys: 99,07 % (96,69 % - 99,75 %)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 98,94 % (96,94 % - 99,64 %)*

*95% luottamusväli

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (RSV:lle)	PCR		
	Positiivinen	Negatiivinen	Yhteensä
	111	1	112
	2	170	172
Yhteensä	113	171	284

Diagnostinen sensitiivisyys: 98,23 % (93,78 % - 99,51 %)*

Diagnostinen spesifisyys: 99,42 % (96,76 % - 99,90 %)*

Kokonaisyhtäpitävyys: 98,94 % (96,94 % - 99,64 %)*

*95% luottamusväli

Analyttinen suorituskyky**Havaitsemisraja**

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testin 95%:n havaitsemisraja rekombinantille adenovirusantigeenille (tyyppi 3) on 0,05 ng/mL. NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testin 95%:n havaitsemisraja RSV-alatyypin A kannoille on 93,6 TCID₅₀/mL ja RSV-alatyypin B kannoille on 11,7 TCID₅₀/mL, ja ne määritettiin inaktiivisuuden RSV:n laimennoksen avulla.

Prozone-ilmio

Prozone-ilmiota ei havaittu, kun testattiin näytteitä, jotka sisälsivät adenovirusantigeeniä pitoisuuksina jopa $4,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL, tai näytteitä, jotka sisälsivät RSV-antigeeniä pitoisuuksina jopa $4,68 \times 10^4$ TCID₅₀/mL RSV-alatyypin A kannoille ja jopa $1,17 \times 10^5$ TCID₅₀/mL RSV-alatyypin B kannoille.

Analyttinen tarkkuus**Ristireaktiivisuustutkimus**

Adenovirus- ja RSV-negatiiviset nenänielun tikkunäytteet, joihin oli lisätty seuraavia mahdollisesti ristireagoivia aineita, testattiin käyttämällä NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testiä.

Patogeeni	Pitoisuus
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A H1N1 -virus	6x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A H3N2 -virus	9x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A H5N1 -virus	8x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenssa A H7N9 -virus	9x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Influenssa B N/A	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 1	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 2	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 5	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 7	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tyyppi 55	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
RS-virus tyyppi A/B	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ihmisen koronavirus 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Ihmisen koronavirus OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Ihmisen koronavirus NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Ihmisen koronavirus HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-koronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Parainfluenssavirus tyyppi 1/2/3/4	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rinovirus tyyppi A16 N/A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Legionella pneumophila</i> Bloomington-2	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Legionella pneumophila</i> 82A3105	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> K	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Erdman	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> HN878	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 68-17]	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 [Poland 23F-16]	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovakia 14-10 [29055]	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> -tyyppikanta T1	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> mutantti 22	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Eaton-agenssin FH-kanta	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1x10 ⁵ solua/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1x10 ⁶ IFU/mL
Ihmisen metapneumovirus 16 tyyppi A1, kanta IA10-2003	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus tyyppi 68	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> b-tyyppi, Eagan-kanta	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1x10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4x10 ⁶ CFU/mL

Patogeeni	Pitoisuus
<i>Staphylococcus aureus</i> , kanta NCTC 8325	1x10 ⁵ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1x10 ⁵ CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1x10 ⁶ CFU/mL
Poolattu ihmisen nenähuuhde N/A	14% v/v

Ristireaktiivisuutta näytteiden kanssa ei havaittu testattaessa NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testillä.

Interferenssitutkimus

Adenovirus- ja RSV-negatiivisiin nenänielun tikkunäytteisiin, nenänielun tikkunäytteisiin, joihin oli lisätty 10 µL adenoviruspositiivista kontrollia, sekä nenänielun tikkunäytteisiin, joihin oli lisätty 10 µL RSV-positiivista kontrollia, lisättiin 10 µL seuraavia mahdollisesti häiritseviä aineita alla luetelluilla pitoisuuksilla, ja ne eivät osoittaneet häiriötä NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testin kanssa.

	Aine	Pitoisuus
Antiviraaliset lääkkeet	Tsanamiviiri (influenssa)	5 mg/mL
	Oseltamiviiri (influenssa)	10 mg/mL
	Artemeetteri/lumefantriini (malaria)	50 µM
	Doksisykliinihyklatiini (malaria)	70 µM
	Kiniini (malaria)	150 µM
	Lamivudiini (antiretroviraalinen lääkitys)	1 mg/mL
	Ribaviriini (HCV)	1 mg/mL
Hengitystienäytteet	Daklatasviiri (HCV)	1 mg/mL
	Musiini naudan leuanalussykirauhasista, tyyppi I-S	100 µg/mL
	EDTA-antikoaguloitu ihmisen veri	5% (v/v)
	Biotiini	100 µg/mL
Nenäsumutteet tai -tipat	Neosynephrin® (fenylefriini)	10% (v/v)
	Afrin® nenäsumute (oksimetatsoliini)	10% (v/v)
	Suolaliuos-nenäsumute	10% (v/v)
	homeopaattinen Zicam® allergiaa helpottava nenägeeli	5% (v/v)
Homeopaattinen allergiaa lievittävä lääke	Natriumkromoglykaatti	20 mg/mL
	Olopatadiinihydrokloridi	10 mg/mL
Tulehduskapuläkkeet	Parasetamoli (asetaminofeeni)	199 µM
	Asetyylisalisyylihappo	3,62 mM
	Ibuprofeeni	2,425 mM
Antibiootit	Mupirosiini	10 mg/mL
	Tobramysiini	5 µg/mL
	Erytromysiini	81,6 µM
	Siprofloksasiini	30,2 µM

Tarkkuus**Toistettavuus**

Toistettavuus todettiin testaamalla 20 replikaattia adenovirusnegatiivisista ja -positiivisista kontrollinäytteistä sekä 20 replikaattia RSV-negatiivisista ja -positiivisista kontrollinäytteistä käyttäen kolmea NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test -erää yhdessä testauspaikassa. >99% näytteistä tunnistettiin oikein (20/20 oikeaa testiä kontrollia kohti, 95%:n luottamusväli: 83,2% - 100%). NADAL®

Adenovirus/RSV Combo Rapid Test osoitti hyväksyttävän toistettavuuden.

Uusittavuus

Uusittavuus määritettiin testaamalla 5 replikaattia adenoviruksen negatiivisista ja positiivisista kontrollinäytteistä sekä 5 replikaattia RSV:n negatiivisista ja positiivisista kontrollinäytteistä. Testauksen suoritti 5 operaattoria käyttäen kolmea NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test -erää kolmessa eri paikassa viitenä eri päivänä. >99% näytteistä tunnistettiin oikein (375/375 oikeaa testiä kontrollia kohden, 95%:n luottamusväli: 99% - 100%). NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test osoitti hyväksyttävän uusittavuuden.

14. Vakavien vaaratilanteiden ilmoittaminen

Jos NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Testin suorituskykyyn liittyy vakavia vaaratilanteita, ilmoita niistä välittömästi nal von minden GmbH:lle ja toimivaltaiselle viranomaiselle. Mikäli vielä mahdollista, **älä** hävitä käytettyä testiä ja testipakkauksen osia.

15. Lähteet

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B.,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.
7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 OL

1. Utilizare prevăzută

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test este un test imunocromatografic cu flux lateral pentru detectarea calitativă și diferențierea antigenelor de adenovirus și virusul sincițial respirator (RSV) în specimene de tampon nazofaringian uman. Testul este destinat utilizării ca ajutor în diagnosticarea infecțiilor cu adenovirus și RSV la pacienții cu o infecție suspectată de RSV sau adenovirus, care prezintă simptome tipice ale unei infecții a căilor respiratorii (vezi secțiunea 12 'Limitări'). Procedura testului nu este automată și nu necesită pregătire sau calificare specială. NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test este destinat exclusiv utilizării profesionale.

2. Introducere și semnificație clinică

RSV este cel mai comun virus respirator la sugari și copii mici. Infecția afectează practic toți copiii până la vârsta de doi ani. La majoritatea cazurilor, virusul provoacă simptome asemănătoare cu cele ale răcelii comune. La sugarii născuți prematur și/sau cu boli cronice ale plămânilor, RSV poate cauza o boală severă sau chiar potențial letală. Înainte de introducerea Synagis®, boala RSV provoca anual peste 125.000 de spitalizări. Riscul de mortalitate era ridicat în rândul a aproximativ 2% dintre sugari. Simptomele RSV pot include febră și rinoree, precum și alte simptome mai grave, cum ar fi tuse, respirație dificilă și rapidă sau respirație șuierătoare.

Simptome similare pot apărea și în cazul infecțiilor cu adenovirus. Adenovirusurile sunt patogeni care pot cauza o varietate de simptome diferite, în funcție de țesutul afectat. Infecțiile cu adenovirus sunt adesea asimptomatice. Cele mai multe infecții simptomatice apar la copii, care prezintă frecvent simptome precum febră, tuse și infecții ale căilor respiratorii superioare (cum ar fi faringită, otita medie și amigdalită). În cazuri rare, infecțiile cu adenovirus pot duce, de asemenea, la pneumonie severă și bronșiolită la copii mici. Infecțiile cu adenovirus sunt tot mai recunoscute ca o cauză a bolilor respiratorii severe și a altor afecțiuni clinice la adulți imunocompromiși. În plus față de simptomele menționate anterior, o infecție cu adenovirus poate provoca keratoconjunctivită extrem de contagioasă și boli ale tractului gastrointestinal.

Pentru a proteja grupurile vulnerabile, cum ar fi sugarii, copii mici și persoanele imunocompromise și, dacă este necesar, pentru a iniția un tratament ținut, poate fi util să se diferențieze între infecțiile cu adenovirus și RSV.

3. Principiul testului

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test este un test imunocromatografic cu flux lateral pentru detectarea calitativă și diferențierea antigenelor de adenovirus și RSV în specimene de tampon nazofaringian uman.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test conține două benzi de test interne (partea stângă a casetei de testare: Test RSV; partea dreaptă a casetei de testare: Test Adenovirus).

Anticorpii anti-adenovirus sunt imobilizați în zona liniei de test 'ADV' a membranei. Anticorpii anti-RSV sunt imobilizați în zona liniei de test 'RSV' a membranei. Proba este adăugată într-un tub de extracție conținând tampon, pentru a elibera antigenii de adenovirus sau RSV.

În timpul testului, antigeni extrași, dacă sunt prezenți în specimen, se leagă de anticorpii anti-adenovirus sau anticorpii anti-RSV conjugați cu particule colorate și preacoperiți pe padul de conjugare al casetei de testare. Amestecul migrează apoi pe membrană cromatografică prin acțiune capilară și interacționează cu reactivii de pe membrană. Complexele sunt capturate apoi de anticorpii anti-adenovirus sau de anticorpii anti-RSV în zonele liniilor de test 'ADV' sau 'RSV'. Particulele colorate în exces sunt capturate în zonele liniilor de control 'C'. Prezența unei linii colorate în zona liniei de test 'ADV' sau 'RSV' indică un rezultat pozitiv. Absența unei linii colorate în zona liniei de test 'ADV' sau 'RSV' indică un rezultat negativ.

Formarea unei linii colorate în fiecare zonă de control 'C' servește ca un control procedural, indicând că volumul corespunzător de probă a fost adăugat și că absorbția membranei a avut loc.

4. Reactivi și materiale furnizate

- 20 casete de testare NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid
- Materiale suplimentare furnizate conform 93/42/EEC: Datorită posibilelor deficite de aprovizionare cu produse medicale accesorii, producătorul tamponelor poate fi schimbat. Prin urmare, tamponurile furnizate provin de la unul dintre producătorii enumerați mai jos.

a) 20 tamponuri sterile, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
Nr. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (reprezentant autorizat în UE:
WellKang Ltd, Enterprise Hub, NW Business
Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry, BT48 8SE,
Irlanda de Nord)

b) 20 tamponuri sterile, CE 0197



Hangzhou Yigouren Biotechnology Co. Ltd.,
Camera 201, Clădirea 5, Nr. 360, Drumul
Tianmushanxi, Strada Yuhang, Districtul Yuhang,
Hangzhou, 311100 Zhejiang, China (reprezentant
autorizat în UE: BioDomi GmbH, Schokoladenring
13, 65795 Hattersheim am Main, Germania)

- 20 de tuburi de extracție conținând tampon 'Buffer' (aproximativ 500 µL fiecare)*
- 20 de capace cu picurător
- 1 suport pentru reactivi
- 1 manual de utilizare

*Tamponul conține următorul conservant: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Materiale suplimentare necesare

- Cronometru

6. Depozitare și stabilitate

Kiturile de testare trebuie păstrate la temperaturi între 2-30°C până la data de expirare indicată. Casetele de testare sunt stabile până la data de expirare imprimată pe punguțele de folie. Casetele de testare trebuie să rămână în punguțele de folie sigilate până la utilizare. Nu congelați kiturile de testare. Nu utilizați testele după data de expirare indicată pe ambalaj. Trebuie avută grijă pentru a proteja componentele kitului de testare de contaminare. Nu utilizați componentele kitului de testare dacă există dovezi de contaminare microbiană sau precipitare. Contaminarea biologică a echipamentului de

distribuție, containerelor sau reactivilor poate duce la rezultate inexacte.

Note: Toate datele de expirare sunt imprimate în formatul An-Lună-Zi. 2022-06-18 indică 18 iunie 2022.

7. Avertismente și precauții

- Destinat exclusiv utilizării profesionale în diagnosticare *in-vitro*.
- Citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare înainte de testare.
- Nu utilizați testul după data de expirare indicată pe ambalaj.
- Nu utilizați componentele kitului dacă ambalajul principal este deteriorat.
- Testele sunt destinate pentru utilizare unică.
- Nu adăugați probe în zona de reacție (zona de rezultate).
- Pentru a evita contaminarea, nu atingeți zona de reacție.
- Evitați contaminarea încrucișată a probelor, prin utilizarea unui nou tub de extracție pentru fiecare probă obținută.
- Nu substituiți și nu amestecați componente din kituri de testare diferite.
- Nu utilizați tamponul dacă este decolorat sau turbure. Decolorarea sau turbiditatea pot fi semne de contaminare microbiană.
- Nu mâncați, nu beți și nu fumați în zona unde se manipulează probele.
- Purtați îmbrăcăminte de protecție, cum ar fi halate de laborator, mănuși de unică folosință și protecție pentru ochi în timpul analizării probelor.
- Manipulați toate probele ca și cum ar conține agenți infecțioși. Respectați precauțiile stabilite pentru riscurile microbiologice pe parcursul tuturor procedurilor și ghidurile standard pentru eliminarea corespunzătoare a speciimenelor.
- Kitul de testare conține produse de origine animală. Cunoștințele certificate privind originea și/sau starea sanitară a animalelor nu garantează complet absența agenților patogeni transmisibili. Este recomandat să tratați aceste produse ca fiind potențial infecțioase și să le manipulați conform precauțiilor de siguranță obișnuite (de exemplu, nu le înghițiți sau inhalați).
- Temperatura poate afecta negativ rezultatele testului.
- Materialele utilizate trebuie eliminate conform reglementărilor locale.

8. Colectarea și pregătirea probelor

Probă nazofaringiană:

- Este important să obțineți cât mai multă secreție posibilă.
- Introduceți tamponul în nări, paralel cu palatul (nu în sus), până când întâlniți rezistență sau distanța este echivalentă cu cea de la ureche la nara pacientului, indicând contactul cu nazofaringele.
- Răsuciți și rotiți tamponul de câteva ori.
- Îndepărtați încet tamponul în timp ce îl rotiți. Specimenele pot fi colectate din ambele nări folosind același tampon, dar nu este necesar să colectați specimene din ambele părți dacă vârful tamponului este saturat cu lichid din prima colectare.

Notă:

- Pentru a asigura performanța optimă, utilizați tamponurile furnizate în kitul de testare.

- Probele de tampon trebuie testate imediat după colectare. Pentru cele mai bune rezultate ale testului, utilizați probe proaspăt colectate.
- Nu utilizați probe care sunt evident contaminate cu sânge, deoarece acest lucru poate interfera cu fluxul probei și poate conduce la rezultate inexacte ale testului.

9. Procedura de testare

Aduceți testele, probele, tuburile de extracție care conțin tampon și/sau controalele la temperatura camerei (15-30°C) înainte de testare.

1. Țineți un tub de extracție care conține tampon și este etichetat cu identificarea pacientului sau a controlului în poziție verticală. Îndepărtați folia de aluminiu de pe tub.
2. Introduceți tamponul cu proba colectată în tub. Rotiți tamponul de 5 ori și presăți-l ferm de pereții și fundul tubului de extracție.
3. Îndepărtați cu grijă tamponul, comprimând pereții tubului de extracție pentru a stoarce cât mai mult lichid posibil. Aruncați tamponul conform ghidurilor pentru manipularea agenților infecțioși.
4. Atașați un capac cu picurător la tub.
5. Așezați tubul în zona desemnată a suportului de reactivi.
6. Îndepărtați caseta de testare din pungă de folie și utilizați-o cât mai curând posibil. Cele mai bune rezultate se obțin dacă testul este efectuat imediat după deschiderea pungii de folie. Etichetați caseta de testare cu datele de identificare ale pacientului sau ale controlului.
7. Așezați caseta de testare pe o suprafață curată și plană.
8. Întoarceți tubul și transferați 3 picături (aproximativ 75 µL) din soluția extrasă în fiecare orificiu pentru probă (S1) și (S2) al casetei de testare.
9. Porniți cronometrul.
10. Așteptați apariția liniilor colorate. Citiți rezultatul testului după 15 minute. Nu interpretați rezultatul după mai mult de 20 de minute.



10. Interpretarea rezultatelor

Pozitiv pentru adenovirus:

Se dezvoltă două linii colorate în zona rezultatelor. O linie se dezvoltă în zona liniei de control 'C' și cealaltă linie în zona liniei de test 'ADV'.



Pozitiv pentru RSV:

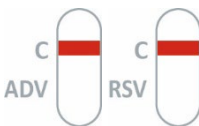
Se dezvoltă două linii colorate în zona rezultatelor. O linie se dezvoltă în zona liniei de control 'C' și cealaltă în zona liniei de test 'RSV'.



Notă: Intensitatea culorii în regiunea liniei de test 'ADV' sau 'RSV' poate varia în funcție de concentrația substanței prezente în probă. Orice nuanță de culoare în zona liniei de test 'ADV' sau 'RSV' trebuie considerată un rezultat pozitiv. Rețineți că acesta este un test calitativ și nu poate determina concentrația de substanță în probă.

Negativ:

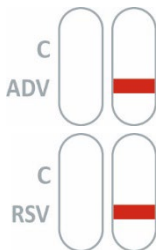
Se dezvoltă o linie colorată în fiecare zonă de control 'C'. Nu se dezvoltă linii colorate în zonele liniei de test 'ADV' și 'RSV'.



Invalid

Linia de control 'C' nu se dezvoltă. Rezultatele oricărui test care nu a produs o linie de control în perioada de citire specificată trebuie să fie anulate. Vă rugăm să refaceți procedura și să repetați testul cu o nouă casetă de testare. Dacă problema persistă, întrerupeți imediat utilizarea kitului de testare și contactați distribuitorul.

Volumul insuficient al probei, procedura de operare incorectă sau testele expirate sunt cele mai probabile motive pentru lipsa liniei de control.



11. Controlul calității

Un control procedural intern este inclus în caseta de testare:

O linie colorată care apare în fiecare zonă a liniei de control „C” este considerată control procedural intern. Acest lucru confirmă un volum suficient de probă, o absorbție adecvată a membranei și tehnica procedurală corectă.

Bunele practici de laborator (GLP) recomandă utilizarea materialelor de control externe pentru a asigura performanța adecvată a kitului de testare.

12. Limitări

- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test este destinat exclusiv utilizării profesionale *in-vitro*. Testul trebuie utilizat pentru detectarea calitativă și diferențierea antigenelor adenovirusului și RSV în specimene umane nazofaringiene.
- Nici valoarea cantitativă, nici rata de creștere/scădere a concentrației antigenelor adenovirusului și RSV nu pot fi determinate cu acest test calitativ.
- Acuratețea testului depinde de calitatea probei. Rezultatele inexacte pot apărea din cauza colectării sau stocării necorespunzătoare a probei (vezi secțiunea 8 „Colectarea și pregătirea probelor”).
- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test detectează doar prezența antigenii adenovirusului și RSV în probe și nu trebuie utilizat ca singur criteriu pentru diagnosticarea unei infecții cu adenovirus sau RSV.
- La fel ca în cazul tuturor testelor de diagnostic, toate rezultatele trebuie interpretate în contextul altor informații clinice disponibile medicului.
- Dacă rezultatul testului este negativ, dar simptomele clinice persistă, se recomandă teste suplimentare. Un rezultat

negativ nu exclude în niciun moment posibilitatea unei infecții cu adenovirus sau RSV.

- Valorile predictive pozitive și negative depind foarte mult de prevalență. Prevalența locală trebuie luată în considerare atunci când se interpretează rezultatele testului de diagnostic.
- Rezultatele pozitive nu exclud coinfecțiile cu alți patogeni.
- Vă rugăm să fiți foarte atenți atunci când colectați probe de tampon nazofaringian de la copii.

13. Caracteristici de performanță

Performanță clinică

Sensibilitate și specificitate în diagnosticare

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a fost evaluat cu probe clinice de tampon nazofaringian a căror stare a fost confirmată folosind PCR. Rezultatele sunt prezentate în tabelele următoare.

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (pentru adenovirus)	PCR		
	Pozitiv	Negativ	Total
Pozitiv	67	2	69
Negativ	1	214	215
Total	68	216	284

Sensibilitate diagnostică: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Specificitate diagnostică: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Acord general: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% interval de încredere

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test (pentru RSV)	PCR		
	Pozitiv	Negativ	Total
Pozitiv	111	1	112
Negativ	2	170	172
Total	113	171	284

Sensibilitate diagnostică: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Specificitate diagnostică: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Acord general: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% interval de încredere

Performanță analitică

Limita de detectare

Limita de detectare de 95% a NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test pentru antigenul de adenovirus recombinant (tip 3) este de 0,05 ng/mL. Limita de detectare de 95% a NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test pentru tulpinile RSV subtip A este de 93,6 TCID₅₀/mL, iar pentru tulpinile RSV subtip B este de 11,7 TCID₅₀/mL, și a fost determinată prin diluarea RSV inactivat.

Efectul prozonă

Nu s-a observat niciun efect prozonă atunci când au fost testate probe cu o concentrație de antigen adenovirus de până la 4,17x10⁵ TCID₅₀/mL sau probe cu o concentrație de antigen RSV de până la 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL pentru tulpinile RSV subtip A și până la 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL pentru tulpinile RSV subtip B.

Specificitate analitică

Studiu de reactivitate încrucișată

Probele de tampon nazofaringian negative pentru adenovirus și RSV, contaminate cu substanțele potențial reactivante încrucișat, au fost testate folosind NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Patogen	Concentrație
SARS-CoV-1 Urbani	1×10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Virusul gripal A H1N1	6×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virusul gripal A H3N2	9×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virusul gripal A H5N1	8×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Virusul gripal A H7N9	9×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Gripa B N/A	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 1	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 2	2×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 3	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 5	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 7	1×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Adenovirus tip 55	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Virusul sincițial respirator de tip A/B	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Coronavirus uman 229E	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus uman OC43	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus uman NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Coronavirus uman HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/SUA-2/Saudit	1×10 ⁶ PFU/mL
Virusul paragripal tip 1/2/3/4	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Rinovirus tip A16 N/A	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Legionella pneumophila</i> Bloomington-2	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Legionella pneumophila</i> 82A3105	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> K	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> Erdman	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> HN878	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> CDC1551	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Rv	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 178 [Polonia 23F-16]	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> 262 [CIP 104340]	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i> Slovacia 14-10 [29055]	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i> typing strain T1	1×10 ⁵ celule/mL
Mutantul <i>Mycoplasma pneumoniae</i> 22	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Tulipina Mycoplasma pneumoniae</i> FH a agentului Eaton	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> M129-B7	1×10 ⁵ celule/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i> , AR39	1×10 ⁶ IFU/mL
Metapneumovirus uman 16 tip A1, tulpina IA10-2003	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Enterovirus tip 68	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
<i>Haemophilus influenzae</i> tip b, tulpina Eagan	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Candida albicans</i> CMCC (F) 98001	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i> A639	1,4×10 ⁶ CFU/mL
<i>Staphylococcus aureus</i> , strain NCTC 8325	1×10 ⁹ CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i> RP62A (MRSE)	1×10 ⁶ CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i> W303-Pji	1×10 ⁶ CFU/mL
Spălare nazală umană grupată N/A	14% v/v

Nu s-a observat nicio reacție încrucișată cu probele atunci când au fost testate folosind NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Studiu de interferență

Probele de tampon nazofaringian negative pentru adenovirus și RSV, probele de tampon nazofaringian contaminate cu 10 µL de control pozitiv pentru adenovirus, precum și probele de tampon nazofaringian contaminate cu 10 µL de control pozitiv pentru RSV, au fost contaminate cu 10 µL din următoarele substanțe potențial interferente la concentrațiile listate mai jos și nu au prezentat nicio interferență cu NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Substanță	Concentrație
Medicamente antivirale	Zanamivir (gripă)	5 mg/mL
	Oseltamivir (gripă)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrine (malaria)	50 µM
	Doxiciclină hclat (malaria)	70 µM
	Chinină (malaria)	150 µM
	Lamivudină (medicament antiretroviral)	1 mg/mL
	Ribavirină (HCV)	1 mg/mL
	Daclatasvir (HCV)	1 mg/mL
	Mucină din glandele submaxilare bovine, tip I-S	100 µg/mL
Probe respiratorii	Sânge uman anticoagulat cu EDTA	5% (v/v)
	Biotină	100 µg/mL
	Neosynephrin® (fenilefrină)	10% (v/v)
Spray-uri sau picături nazale	Spray nazal Afrin® (oximetazolină)	10% (v/v)
	Spray nazal salin	10% (v/v)
	Gel nazal homeopat Zicam® pentru ameliorarea alergiilor	5% (v/v)
Medicament homeopat pentru ameliorarea alergiilor	Cromoglicat de sodiu	20 mg/mL
	Clorhidrat de olopatadină	10 mg/mL
	Paracetamol (acetaminofen)	199 µM
Medicamente antiinflamatoare	Acid acetilsalicilic	3,62 mM
	Ibuprofen	2,425 mM
	Mupirocină	10 mg/mL
Antibiotice	Tobramicină	5 µg/mL
	Eritromicină	81,6 µM
	Ciprofloxacina	30,2 µM

Precizie

Repetabilitate

Repetabilitatea a fost stabilită prin testarea a 20 de replici ale probelor de control negative și pozitive pentru adenovirus, precum și a 20 de replici ale probelor de control negativ și pozitive pentru RSV, folosind 3 serii de teste NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid la un singur site. Peste 99% dintre probe au fost identificate corect (20/20 teste corecte per control, interval de încredere de 95%: 83,2% - 100%). NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a demonstrat o repetabilitate acceptabilă.

Reproductibilitatea

Reproductibilitatea a fost stabilită prin testarea a 5 replici ale probelor de control negative și pozitive pentru adenovirus, precum și a 5 replici ale probelor de control negativ și pozitive pentru RSV. Testarea a fost efectuată de 5 operatori folosind 3 serii ale NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test în 3 locații diferite în 5 zile separate. Peste 99% dintre specimene au fost identificate corect (375/375 teste corecte

per control, interval de încredere de 95%: 99% - 100%).
NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test a demonstrat o reproductibilitate acceptabilă.

14. Raportarea incidentelor grav

În cazul oricăror incidente grave legate de performanța NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, vă rugăm să informați imediat nal von minden GmbH și autoritatea competentă. Dacă este posibil, **nu** aruncați testul utilizat și componentele corespunzătoare ale kitului de testare.

15. Referințe

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.
2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C. Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.
3. Hall, C.B., R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.
4. Hall, C.B., J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S. Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N. Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.
5. Taber, L.H.V., Knight, B.E., Gilbert, H.W., McClung, S.Z., Wilson, H.J., Norton, J.M., Thurston, W.H., Gordon, R.L., Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.
6. Ahluwalia, G.J., Embree, P., McNicol, B., Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunosorbent assay. J. Clin. Microbiol. 257 : 763-767.
7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.
8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024
9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 Tr. ag.

1. Предназначение

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test е хроматографски имуноанализ със страничен поток за качествено откриване и диференциране на антигени на аденовирус и респираторен синцитиален вирус (RSV) в проби от човешки назофарингеален тампон. Тестът е предназначен за използване като помощно средство при диагностицирането на аденовирусни и RSV инфекции при пациенти със съмнение за RSV или аденовирусна инфекция, показващи типични симптоми на инфекция на дихателните пътища (вижте точка 12 „Ограничения“). Тестовата процедура не е автоматизирана и не изисква специално обучение или квалификация. NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test е предназначен само за професионална употреба.

2. Въведение и клинично значение

RSV е най-честият респираторен вирус при кърмачета и малки деца. Той заразява практически всички деца до двегодишна възраст. При повечето деца вирусът причинява симптоми, наподобяващи тези на обикновена настинка. При бебета, родени преждевременно и/или с хронично белодробно заболяване, RSV може да причини тежко или дори животозастрашаващо заболяване. Преди въвеждането на Synagis®, RSV заболяването е водило до над 125 000 хоспитализации годишно. Имало е висок риск от смъртност сред приблизително 2% от бебетата. Симптомите на RSV могат да включват висока температура и хрема, както и други, по-сериозни симптоми като кашлица, затруднено и учестено дишане или хрипове.

Подобни симптоми могат да се появят и при аденовирусни инфекции. Аденовирусите са патогени, които могат да причинят различни симптоми в зависимост от това коя тъкан е засегната. Аденовирусните инфекции често протичат безсимптомно. Повечето симптоматични инфекции възникват при деца, които често проявяват симптоми като треска, кашлица и инфекции на горните дихателни пътища (като фарингит, отит и тонзилит). В редки случаи аденовирусните инфекции могат също да доведат до тежка пневмония и бронхиолит при малки деца. Аденовирусните инфекции все повече се признават като причина за тежки респираторни и други клинични заболявания при имунокомпрометирани възрастни. В допълнение към гореспоменатите симптоми, аденовирусната инфекция може да причини силно заразен кератоконюнктивит и заболявания на стомашно-чревния тракт.

За да се защитят уязвими групи като бебета, малки деца и имунокомпрометирани индивиди и, ако е необходимо, да се започне целенасочено лечение, може да бъде полезно да се прави разлика между аденовирусни и RSV инфекции.

3. Принцип на теста

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test е хроматографски имуноанализ със страничен поток за качествено откриване и диференциране на антигени на аденовирус и RSV в проби от човешки назофарингеален тампон.

NADAL® Adenovirus /RSV Combo Rapid Test съдържа две вътрешни тест ленти (лявата страна на тестовата касета:

RSV Test; дясната страна на тестовата касета: тест за аденовирус).

Антиаденовирусните антитела са имобилизирани в областта на тестовата линия „ADV“ на мембраната. Анти-RSV антителата са имобилизирани в областта на тестовата линия „RSV“ на мембраната. Проба се добавя към епруветка за екстракция, съдържаща буфер, за да се освободят аденовирусни или RSV антигени.

По време на теста извлечените антигени, ако присъстват в пробата, се свързват с анти-аденовирусни антитела или анти-RSV антитела, конюгирани с цветни частици и предварително покрити върху конюгатната подложка на тестовата касета. След това сместа мигрира по протежение на мембраната хроматографски чрез капилярно действие и взаимодействия с реагентите на мембраната. След това комплексите се улавят от анти-аденовирусни антитела или от анти-RSV антитела в областите на тестовата линия „ADV“ или „RSV“ съответно. Излишните цветни частици се улавят в областите на контролната линия „C“. Наличие на цветна линия в областта на тестовата линия „ADV“ или „RSV“ показва положителен резултат. Липсата на цветна линия в областта на тестовата линия „ADV“ или „RSV“ показва отрицателен резултат.

Образуването на цветна линия във всяка област на контролната линия „C“ служи за процедурен контрол, като сочи че е добавен подходящият обем образец и е настъпило изпичане на мембраната.

4. Доставени реактиви и материали

- 20 тест касети NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test
- Допълнителен материал, предоставен съгласно 93/42/ЕЕС:

Поради възможен недостиг на доставки на допълнителни медицински продукти, производителят на тампони може да се промени. Следователно доставените тампони са от един от изброените по-долу производители.

a) 20 стерилни тампона, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, H. P. Китай (упълномощен
представител в ЕС: WellKang Ltd, Enterprise Hub,
NW Business Complex, 1 Beraghmore Rd., Derry,
BT48 8SE, Северна Ирландия)

b) 20 стерилни тампона, CE 0197



Hangzhou Yiguoren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, № 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, Китай (упълномощен представител в
ЕС: BioDomi GmbH, Schokoladenring 13, 65795
Hattersheim am Main, Германия)

- 20 епруветки за екстракция, съдържащи буфер „Buffer“ (приблизително 500 µL всяка)*
- 20 капачки за капкомер
- 1 държач за реактиви
- 1 инструкция за употреба

*Буферът съдържа следния консервант: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Необходими допълнителни материали

- Таймер

6. Съхранение и стабилност

Тестовите комплекти трябва да се съхраняват при 2-30°C до посочения срок на годност. Тестовите касети са стабилни до изтичане на срока на годност, отпечатан върху торбичките от фолио. Тестовите касети трябва да останат в запечатаните торбички от фолио до употреба. Не замразявайте тестовите комплекти. Не използвайте тестове след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката. Трябва да се внимава за защита на компонентите на комплекта за тестване от замърсяване. Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако има доказателства за микробно замърсяване или утаяване. Биологичното замърсяване на дозиращо оборудване, контейнери или реагенти може да доведе до неточни резултати.

Забележка: Всички срокове на годност са отпечатани във формат година-месец-ден. 2022-06-18 показва 18 юни 2022 г.

7. Предупреждения и предпазни мерки

- Само за професионална *in-vitro* диагностика.
- Прочетете внимателно инструкциите за употреба преди тестване.
- Не използвайте теста след изтичане на срока на годност, отбелязан върху опаковката.
- Не използвайте компоненти на комплекта за тестване, ако първичната опаковка е повредена.
- Тестовите са само за еднократна употреба.
- Не добавяйте проби към реакционната зона (зона за резултат).
- За да избегнете замърсяване, не докосвайте зоната на реакция (областта на резултата).
- Избягвайте кръстосаното замърсяване на пробите, като използвате нова епруветка за екстракция за всяка получена проба.
- Не замесвайте и не смесвайте компоненти от различни тестови комплекти.
- Не използвайте буфера, ако е обезцветен или мътен. Промяната в цвета или помътняването може да е признак на микробно замърсяване.
- Не яжте, не пийте и не пушете в зоната, където се работи с пробите и тестовите комплекти.
- Носете защитно облекло като лабораторни престилки, ръкавици за еднократна употреба и предпазни очила, когато пробите се анализират.
- Работете с всички проби така, сякаш съдържат инфекциозни агенти. Спазвайте установените предпазни мерки за микробиологични рискове по време на всички процедури и стандартните указания за подходящо изхвърляне на проби.
- Тестовият комплект съдържа продукти от животински произход. Сертифицираните познания за произхода и/или санитарното състояние на животните не гарантират напълно липсата на трансмисивни патогенни агенти. Поради това се препоръчва тези продукти да се третираят като потенциално инфекциозни и да се

обработват в съответствие с обичайните предпазни мерки (напр. да не се поглъщат или вдишват).

- Температурата може да повлияе неблагоприятно на резултатите от теста.
- Използваните материали за тестване трябва да се изхвърлят в съответствие с местните разпоредби.

8. Вземане и подготовка на проби

Назофарингеална проба:

- Важно е да получите колкото е възможно повече секрет.
- Поставете тампона в ноздрата, която представя най-много секрет при визуална проверка, успоредно на небцето (не нагоре), докато срещнете съпротива или разстоянието е еквивалентно на това от ухото до ноздрата на пациента, което показва контакт с назофаринкса.
- Внимателно разтрийте и навийте тампона няколко пъти.
- Бавно извадете тампона, докато го въртите. Пробите могат да се вземат от двете ноздри с помощта на един и същи тампон, но не е необходимо да се вземат проби от двете страни, ако върхът е наситен с течност от първото вземане.

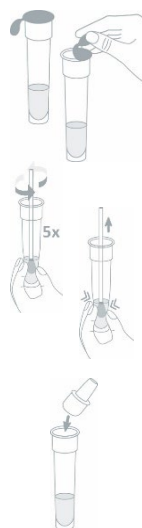
Забележка:

- За да осигурите оптимална работа, използвайте тампоните, доставени в тестовия комплект.
- Пробите от тампони трябва да се изследват веднага след вземането им. За най-добро представяне на теста използвайте пряно събрани проби.
- Не използвайте проби, които са очевидно замърсени с кръв, тъй като това може да попречи на потока на пробите и да доведе до неточни резултати от теста.

9. Процедура на изпитване

Осигурете стайна температура на тестовите, пробите, буфера и/или контролите (15-30°C) преди тестването.

1. Задръжте екстракционната епруветка, съдържаща буфер и етикетирана с идентификация на пациента или контрола вертикално. Отлепете алуминиевото фолио от епруветката.
2. Поставете тампона с взетата проба в епруветката. Завъртете тампона 5 пъти и го притиснете здраво към стената и дъното на екстракционната епруветка.
3. Внимателно отстранете тампона, докато притискате стената на екстракционната епруветка към тампона, за да изтискате възможно най-много течност. Изхвърлете тампона в съответствие с указанията за работа с инфекциозни агенти.
4. Прикрепете капачка-капкомер към епруветката.
5. Поставете епруветката в определената зона на държача на реагента.
6. Извадете тест касетата от опаковката и я използвайте възможно най-



скоро. Най-добри резултати ще се получат, ако тестът се извърши веднага след отваряне на опаковката. Етикетирайте тестовата касета с идентификацията на пациента или контролата.

7. Поставете тестовата касета върху чиста и равна повърхност.
8. Обърнете епруветката и прехвърлете 3 капки (приблизително 75 µL) от екстрахиращия разтвор във всяко гнездо за проба (S1) и (S2) на тестовата касета.
9. Стартирайте таймера.
10. Изчакайте да се появят цветните линии. Отчетете резултата от теста след 15 минути. Не интерпретирайте резултата след повече от 20 минути.



или тестове с изтекъл срок на годност са най-вероятните причини за повреда на контролната линия.

11. Контрол на качеството

В тестовата касета е включен вътрешен процедурен контрол:

Цветна линия, появяваща се във всяка област на контролна линия „C“, се счита за вътрешен процедурен контрол. Той потвърждава достатъчен обем на пробата, адекватно изпичане на мембраната и правилна процедурна техника.

Добрата лабораторна практика (GLP) препоръчва използването на външни контролни материали, за да се гарантира правилна работа на тестовия комплект.

12. Ограничения

- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test е само за професионална *in-vitro* диагностична употреба. Тестът трябва да се използва само за качествено откриване и диференциране на антигени на аденовирус и RSV в човешки назофарингеални проби.
- Нито количествената стойност, нито скоростта на нарастване/намаляване на концентрацията на аденовирусни и RSV антигени могат да бъдат определени с този качествен тест.
- Точността на теста зависи от качеството на пробата. Неточни резултати от теста могат да възникнат поради неправилно събиране или съхранение на проби (вижте раздел 8 „Вземане и подготовка на проби“).
- NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test открива само наличието на аденовирус и RSV антигени в проби и не трябва да се използва като единствен критерий за диагностика на аденовирус или RSV инфекция.
- Както при всички диагностични тестове, всички резултати трябва да се интерпретират във връзка с друга клинична информация, достъпна за лекаря.
- Ако резултатът от теста е отрицателен, но клиничните симптоми продължават, се препоръчва допълнително изследване с други клинични методи. Отрицателният резултат в никакъв случай не изключва възможността за аденовирусна или RSV инфекция.
- Положителните и отрицателните прогнозни стойности са силно зависими от разпространението. Локалното разпространение трябва да се вземе предвид при тълкуването на резултатите от диагностичните тестове.
- Положителните резултати не изключват съпътстващи инфекции с други патогени.
- Моля, бъдете много внимателни, когато взимате проби от назофарингеален тампон от деца.

13. Експлоатационни характеристики

Клинично представяне

Диагностична чувствителност и специфичност

NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test е оценен с клинични проби от назофарингеален тампон, чийто статус е потвърден чрез PCR.

Резултатите са представени в следващите таблици.

10. Интерпретация на резултата

Положителен за аденовирус:

В областта на резултата се появяват две цветни линии. Едната линия се появява в областта на контролната линия „C“, а другата линия се появява в областта на тестовата линия „ADV“.



Положителен за RSV:

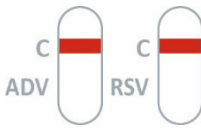
В областта на резултата се появяват две цветни линии. Едната линия се появява в областта на контролната линия „C“, а другата линия се появява в областта на тестовата линия „RSV“.



Забележка: Интензитетът на цвета в областта на тестовата линия „ADV“ или „RSV“ може да варира в зависимост от концентрацията на антигена в пробата. Всеки нюанс на цвета в областта на тестовата линия „ADV“ или „RSV“ трябва да се счита за положителен резултат. Имайте предвид, че това е само качествен тест и не може да определи концентрацията на антигена в пробата.

Отрицателен:

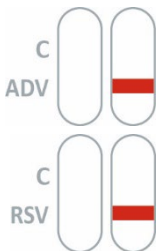
Цветна линия се появява във всяка област на контролната линия „C“. Не се появява цветни линии в областите на тестовата линия „ADV“ и „RSV“.



Невалиден

Контролната линия „C“ не се появява. Резултатите от всеки тест, който не е дал контролна линия в определеното време за отчитане, трябва да се изхвърлят. Моля, прегледайте процедурата и повторете теста с нова тестова касета. Ако проблемът продължава, незабавно прекратете използването на тестовия комплект и се свържете с Вашия дистрибутор.

Недостатъчен обем на пробата, неправилна оперативна процедура



		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (за аденовирус)		Поло- жителен	Отрица- телен	Общо
	Положи- телен	67	2	69
	Отрица- телен	1	214	215
	Общо	68	216	284

Диагностична чувствителност: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Диагностична специфичност: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Общо одобрение: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% доверителен интервал

		PCR		
NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (за RSV)		Поло- жителен	Отрица- телен	Общо
	Положи- телен	111	1	112
	Отрица- телен	2	170	172
	Общо	113	171	284

Диагностична чувствителност: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Диагностична специфичност: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Общо одобрение: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% доверителен интервал

Аналитично представяне

Граница на откриване

95% граница на откриване на NADAL® Adenovirus /RSV Combo Rapid Test за рекомбинантен аденовирусен антиген (тип 3) е 0,05 ng/mL. 95% граница на откриване на NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test за RSV подтип А щамове е 93,6 TCID₅₀/mL и RSV подтип В щамове е 11,7 TCID₅₀/mL и се определя чрез разреждане на инактивиран RSV.

Прозон ефект

Не е наблюдаван прозонов ефект при тестване на проби, съдържащи концентрация на аденовирусен антиген до 4,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL или проби, съдържащи концентрация на RSV антиген до 4,68 × 10⁴ TCID₅₀/mL за щамове на RSV подтип А и до 1,17 × 10⁵ TCID₅₀/mL за RSV подтип В щамове.

Аналитична специфичност

Изследване за кръстосана реактивност

Проби от назофарингеален тампон, отрицателни за аденовирус и RSV, обогатени със следните потенциално кръстосано реагиращи вещества, бяха тествани с помощта на NADAL® Adenovirus /RSV Combo Rapid Test.

Патоген	Концентрация
SARS-CoV-1 Urbani	1×10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Вирус на грип А H1N1	6×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Вирус на грип А H3N2	9×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Вирус на грип А H5N1	8×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Вирус на грип А H7N9	9×10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Грип В – Няма	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Аденовирус тип 1	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Аденовирус тип 2	2×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Аденовирус тип 3	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Аденовирус тип 5	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Аденовирус тип 7	1×10 ⁶ TCID ₅₀ /mL

Патоген	Концентрация
Аденовирус тип 55	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Респираторен синцитиален вирус тип А/В	3×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Човешки коронавирус 229Е	1×10 ⁶ PFU/mL
Човешки коронавирус OC43	1×10 ⁶ PFU/mL
Човешки коронавирус NL63	1×10 ⁶ PFU/mL
Човешки коронавирус HKU1	1×10 ⁶ PFU/mL
MERS-Coronavirus Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1×10 ⁶ PFU/mL
Парагрипен вирус тип 1/2/3/4	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Риновирус тип A16 N/A	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1×10 ⁶ cells/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1×10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1×10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1×10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1×10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1×10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1×10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Мериленд (D1) 6B-17]	1×10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Полша 23F-16]	1×10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1×10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae Словакия 14-10 [29055]	1×10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pyogenes типизиращ щам T1	1×10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae мутант 22	1×10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae FH щам на Eaton Agent	1×10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae M129-B7	1×10 ⁵ cells/mL
Chlamydia pneumoniae, AR39	1×10 ⁶ IFU/mL
Човешки метапневмовирус 16 тип A1, щам IA10-2003	1×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ентеровирус тип 68	4×10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Haemophilus influenzae тип b, щам Eagan	1×10 ⁵ CFU/mL
Candida albicans CMCC (F) 98001	1×10 ⁶ CFU/mL
Bordetella pertussis A639	1,4×10 ⁶ CFU/mL
Стафилококкус ауреус, щам NCTC 8325	1×10 ⁵ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis RP62A (MRSE)	1×10 ⁶ CFU/mL
Pneumocystis jirovecii W303-Pji	1×10 ⁶ CFU/mL
Обединена промивка на носа при хора - Няма	14% v/v

Не е наблюдавана кръстосана реактивност с пробите при тестването с NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Изследване на интерференция

Към проби от назофарингеален тампон, отрицателни за аденовирус и RSV, проби от назофарингеален тампон, към които са добавени 10 µL аденовирусна положителна контрола, както и проби от назофарингеален тампон, към които са добавени 10 µL RSV положителна контрола, са добавени 10 µL от следните потенциално интерфериращи вещества в концентрациите, изброени по-долу, и те показаха, че няма взаимодействие с NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.



	Вещество	Концентрация
Антивирусни лекарства	Занамивир (грип)	5 mg/mL
	Озелтамивир (грип)	10 mg/mL
	Артеметер/Лумефантрин (малария)	50 µM
	Доксициклин хиклат (малария)	70 µM
	Хинин (малария)	150 µM
	Ламивудин (антиретровирусно лекарство)	1 mg/mL
	Рибавирин (HCV)	1 mg/mL
	Даклатасвир (HCV)	1 mg/mL
Респираторни проби	Мучин от говежди субмаксиларни жлезиди, тип I-S	100 µg/mL
	EDTA-антикоагулирана човешка кръв	5% (v/v)
	Биотин	100 µg/mL
Спрейове или капки за нос	Неозинефрин® (фенилефрин)	10% (v/v)
	Afrin® спрей за нос (оксиметазолин)	10% (v/v)
	Спрей за нос с физиологичен разтвор	10% (v/v)
Хомеопатично лекарство за облекчаване на алергия	Хомеопатичен гел за нос Zicam® Allergy Relief	5% (v/v)
	Натриев хромогликат	20 mg/mL
	Олопатадин хидрохлорид	10 mg/mL
Противо- възпалително лекарство	Парацетамол (Ацетаминофен)	199 µM
	Ацетилсалицилова киселина	3.62 mM
Антибиотици	Ибупрофен	2,425 mM
	Мупироцин	10 mg/mL
	Тобрамицин	5 µg/mL
	Еритромицин	81,6 µM
	Ципрофлоксацин	30,2 µM

14. Докладване на сериозни инциденти

В случай на сериозни инциденти, свързани с работата на NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, моля, незабавно информирайте nal von minden GmbH и компетентния орган. Ако все още е възможно, не изхвърляйте използвания тест и съответните компоненти на тестовия комплект.

15. Използвана литература

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

3. Hall, C.B, R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

4. Hall, C,B,J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 Tr. ag.

Прецизност

Повторяемост

Повторяемостта е установена чрез тестване на 20 реплики на аденовирусни отрицателни и положителни контролни проби, както и 20 реплики на RSV отрицателни и положителни контролни проби, като се използват 3 партиди тестове NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test на 1 обект. >99% от пробите са правилно идентифицирани (20/20 правилни теста за контрола, 95% доверителен интервал: 83,2% - 100%). NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test демонстрира приемлива повторяемост.

Възпроизводимост

Възпроизводимостта е установена чрез тестване на 5 реплики на аденовирусни отрицателни и положителни контролни проби, както и 5 реплики на RSV отрицателни и положителни контролни проби. Тестването е извършено от 5 оператора с помощта на 3 партиди NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test на 3 различни обекта в 5 отделни дни. >99% от пробите са правилно идентифицирани (375/375 правилни теста за контрола, 95% доверителен интервал: 99% - 100%). NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test демонстрира приемлива възпроизводимост.

1. Προβλεπόμενη Χρήση

Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test είναι μια χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για την ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση των αντιγόνων του αδενοϊού και του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV) σε ρινοφαρυγγικά ανθρώπινα δείγματα. Το τεστ προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στη διάγνωση λοιμώξεων από αδενοϊό και RSV σε ασθενείς που υποψία λοίμωξης από RSV ή αδενοϊό που εμφανίζει τυπικά συμπτώματα λοίμωξης της αναπνευστικής οδού (βλ. παράγραφο 12 «Περιορισμοί»). Η διαδικασία δοκιμής δεν είναι αυτοματοποιημένη και δεν απαιτεί ειδική εκπαίδευση ή προσόντα. Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test έχει σχεδιαστεί μόνο για επαγγελματική χρήση.

2. Εισαγωγή και Κλινική Σημασία

Ο RSV είναι ο πιο κοινός αναπνευστικός ιός σε βρέφη και μικρά παιδιά. Προσβάλλει σχεδόν όλα τα παιδιά στην ηλικία των δύο ετών. Στα περισσότερα παιδιά, ο ιός προκαλεί συμπτώματα που μοιάζουν με εκείνα του κοινού κρυολογηματος. Σε βρέφη που γεννήθηκαν πρόωρα ή/και με χρόνια πνευμονοπάθεια, ο RSV μπορεί να προκαλέσει σοβαρή ή ακόμα και απειλητική για τη ζωή ασθένεια. Πριν από την εισαγωγή του Synagis®, η νόσος RSV είχε ως αποτέλεσμα περισσότερες από 125.000 νοσηλεύσεις ετησίως. Υπήρχε υψηλός κίνδυνος θνησιμότητας μεταξύ περίπου 2% των βρεφών. Τα συμπτώματα του RSV μπορεί να περιλαμβάνουν πυρετό και ρινική καταρροή καθώς και άλλα, πιο σοβαρά συμπτώματα όπως βήχας, δύσκολη και γρήγορη αναπνοή ή συριγμό.

Παρόμοια συμπτώματα μπορεί να εμφανιστούν και στην περίπτωση λοιμώξεων από αδενοϊό. Οι αδενοϊοί είναι παθογόνα που μπορούν να προκαλέσουν ποικίλα διαφορετικά συμπτώματα ανάλογα με τον ιστό που επηρεάζεται. Οι λοιμώξεις από αδενοϊούς είναι συχνά ασυμπτωματικές. Οι περισσότερες συμπτωματικές λοιμώξεις εμφανίζονται σε παιδιά, τα οποία συχνά εμφανίζουν συμπτώματα όπως πυρετός, βήχας και λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος (όπως φαρυγγίτιδα, μέση ωτίτιδα και αμυγδαλίτιδα). Σε σπάνιες περιπτώσεις, οι λοιμώξεις από αδενοϊούς μπορεί επίσης να οδηγήσουν σε σοβαρή πνευμονία και βρογχιολίτιδα σε μικρά παιδιά. Οι λοιμώξεις από αδενοϊούς αναγνωρίζονται όλο και περισσότερο ως αιτία σοβαρών αναπνευστικών και άλλων κλινικών ασθενειών σε ανοσοκατεσταλμένα άτομα και, εάν από τα προαναφερθέντα συμπτώματα, μια λοίμωξη από αδενοϊό μπορεί να προκαλέσει εξαιρετικά μεταδοτική κερατοεπιπεφυκίτιδα και ασθένειες του γαστρεντερικού σωλήνα.

Προκειμένου να προστατευθούν ευάλωτες ομάδες όπως βρέφη, μικρά παιδιά και ανοσοκατεσταλμένα άτομα και, εάν είναι απαραίτητο, να ξεκινήσει στοχευμένη θεραπεία, μπορεί να είναι χρήσιμο να γίνει διάκριση μεταξύ λοιμώξεων από αδενοϊό και RSV.

3. Αρχή Λειτουργίας

Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test είναι μια χρωματογραφική ανοσοδοκιμασία πλευρικής ροής για την ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση ανθρώπινων ρινοφαρυγγικών δειγμάτων αδενοϊού και αντιγόνων RSV.

Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test περιέχει δύο εσωτερικές δοκιμαστικές ταινίες (αριστερή πλευρά της κασέτας δοκιμής: RSV Test, δεξιά πλευρά της κασέτας δοκιμής: Adenovirus Test).

Τα αντισώματα κατά του αδενοϊού ακινητοποιούνται στην περιοχή δοκιμαστικής γραμμής «ADV» της μεμβράνης. Τα αντισώματα αντι-RSV ακινητοποιούνται στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «RSV» της μεμβράνης. Ένα δείγμα προστίθεται σε σωλήνα εξαγωγής που περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα προκειμένου να απελευθερωθούν αδενοϊοί ή αντιγόνα RSV.

Κατά τη διάρκεια της δοκιμής, τα εκχυλισμένα αντιγόνα, εάν υπάρχουν στο δείγμα, συνδέονται με αντισώματα κατά του αδενοϊού ή αντισώματα αντι-RSV συζευγμένα με έγχρωμα σωματίδια και προεπικαλυμμένα στο συζευγμένο επίθεμα της δοκιμαστικής κασέτας. Το μείγμα στη συνέχεια κινείται κατά μήκος της μεμβράνης χρωματογραφικά με τριχοειδή δράση και αλληλεπιδρά με τα αντιδραστήρια στη μεμβράνη. Στη συνέχεια, τα σύμπλοκα ακινητοποιούνται από αντισώματα κατά του αδενοϊού ή από αντισώματα κατά του RSV στις περιοχές της γραμμής δοκιμής «ADV» ή «RSV», αντίστοιχα. Τα ακραία χρωματιστά σωματίδια ακινητοποιούνται στις περιοχές της γραμμής ελέγχου «C». Η παρουσία μιας έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «ADV» ή «RSV» υποδηλώνει θετικό αποτέλεσμα. Η απουσία έγχρωμης γραμμής στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «ADV» ή «RSV» υποδηλώνει αρνητικό αποτέλεσμα.

Ο σχηματισμός μιας έγχρωμης γραμμής σε κάθε περιοχή γραμμής ελέγχου «C» χρησιμεύει ως διαδικαστικός έλεγχος, υποδεικνύοντας ότι έχει προστεθεί ο σωστός όγκος του δείγματος και έχει συμβεί αποκόλληση της μεμβράνης.

4. Υλικά Αντιδραστήρια που παρέχονται

- 20 NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid κασέτες δοκιμής
- Πρόσθετο υλικό που παρέχεται σύμφωνα με την 93/42/ΕΟΚ:

Λόγω πιθανών ελλείψεων σε προμήθεια αξεσουάρ ιατρικών προϊόντων, ο κατασκευαστής του στυλεού ενδέχεται να αλλάξει. Επομένως, τα παρεχόμενα μάκτρα είναι από έναν από τους κατασκευαστές που αναφέρονται παρακάτω.

α) 20 αποστειρωμένοι στυλεοί, CE 0197



CITOTEST LABWARE MANUFACTURING Co. Ltd.,
No. 339 Beihai West Road, Haimen, 226100
Jiangsu, P.R. China (Εξουσιοδοτημένος
αντιπρόσωπος EE): WellKang Ltd, Enterprise Hub,
NW Business Complex, 1 Berghmore Rd., Derry,
BT48 8SE, Βόρεια Ιρλανδία)

β) 20 αποστειρωμένοι στυλεοί, CE 0197



Hangzhou Yiguooren Biotechnology Co. Ltd., Room
201, Building 5, No. 360, Tianmushanxi Road,
Yuhang Street, Yuhang District, Hangzhou, 311100
Zhejiang, China (Εξουσιοδοτημένος
αντιπρόσωπος EE): BioDomi GmbH,
Schokoladenring 13, 65795 Hattersheim am Main,
Γερμανία)

- 20 σωλήνες εκχύλισης που περιέχουν ρυθμιστικό διάλυμα «Buffer» (περίπου 500 µL το καθένα)*
- 20 σταγονόμετρα
- 1 θήκη αντιδραστήριων

• 1 οδηγίες χρήσης

*Το ρυθμιστικό διάλυμα περιέχει το ακόλουθο συντηρητικό: ProClin™ 300: <0,001%.

5. Επιπρόσθετα Υλικά που χρειάζονται

- Χρονόμετρο

6. Αποθήκευση και Σταθερότητα

Τα κιτ δοκιμών θα πρέπει να φυλάσσονται στους 2-30°C μέχρι την υποδεικνυόμενη ημερομηνία λήξης. Οι κασέτες δοκιμής είναι σταθερές μέχρι την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στις θήκες από φύλλο αλουμινίου. Οι κασέτες δοκιμής πρέπει να παραμείνουν στις σφραγισμένες θήκες από φύλλο αλουμινίου μέχρι τη χρήση. Μην καταψύχετε τα κιτ δοκιμών. Μην χρησιμοποιείτε δοκιμές πέραν της ημερομηνίας λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία. Πρέπει να λαμβάνεται μέριμνα για την προστασία των εξαρτημάτων του κιτ δοκιμής από μόλυνση. Μην χρησιμοποιείτε εξαρτήματα κιτ δοκιμής εάν υπάρχουν ενδείξεις μικροβιακής μόλυνσης ή καθίζησης. Η βιολογική μόλυνση του εξοπλισμού διανομής, των περιεκτών ή των αντιδραστηρίων μπορεί να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

Σημείωση: Όλες οι ημερομηνίες λήξης εκτυπώνονται σε μορφή Έτος-Μήνας-Ημέρα. 2022-06-18 υποδηλώνει 18 Ιουνίου 2022.

7. Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

- Μόνο για επαγγελματική *in-vitro* διαγνωστική χρήση.
- Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρες τις οδηγίες χρήσης πριν από τη δοκιμή.
- Μην χρησιμοποιείτε το τεστ πέρα από την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στη συσκευασία.
- Μην χρησιμοποιείτε τα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής εάν η κύρια συσκευασία έχει υποστεί ζημία.
- Οι δοκιμές προορίζονται μόνο για μία χρήση.
- Μην προσθέτετε δείγματα στην περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Για να αποφύγετε τη μόλυνση, μην αγγίζετε την περιοχή αντίδρασης (περιοχή αποτελέσματος).
- Αποφύγετε τη διασταυρούμενη μόλυνση των δειγμάτων χρησιμοποιώντας ένα νέο δοχείο συλλογής δειγμάτων για κάθε δείγμα που λαμβάνεται.
- Μην αντικαθιστάτε ή αναμειγνύετε συστατικά από διαφορετικά κιτ δοκιμών.
- Μην χρησιμοποιείτε το buffer (ρυθμιστικό διάλυμα) εάν είναι αποχρωματισμένο ή θολό. Ο αποχρωματισμός ή η θολότητα μπορεί να είναι σημάδι μικροβιακής μόλυνσης.
- Μην τρώτε, πίνετε ή καπνίζετε στην περιοχή όπου γίνεται ο χειρισμός των δειγμάτων και των κιτ δοκιμών.
- Να φοράτε προστατευτικό ρουχισμό, όπως εργαστηριακές μανδύες, γάντια μιας χρήσης και προστασία ματιών όταν τα δείγματα υποβάλλονται σε ανάλυση.
- Χειρίστετε όλα τα δείγματα σαν να περιέχουν μολυσματικούς παράγοντες. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις για μικροβιολογικούς κινδύνους σε όλες τις διαδικασίες και τις τυπικές οδηγίες για την κατάλληλη απόρριψη των δειγμάτων.
- Το κιτ δοκιμής περιέχει προϊόντα ζωικής προέλευσης. Η πιστοποιημένη γνώση της προέλευσης και/ή της υγιεινομικής κατάστασης των ζώων δεν εγγυάται πλήρως την απουσία μεταδοτικών παθογόνων παραγόντων.

Συνιστάται λοιπόν αυτά τα προϊόντα να αντιμετωπίζονται ως δυνητικά μολυσματικά και να αντιμετωπίζονται σύμφωνα με τις συνήθεις προφυλάξεις ασφαλείας (π.χ. μην καταπίνετε ή εισπνεύετε).

- Η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσει αρνητικά τα αποτελέσματα των δοκιμών.
- Τα χρησιμοποιούμενα υλικά δοκιμής πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.

8. Συλλογή και προετοιμασία δείγματος

Ρινοφαρυγγικό δείγμα:

- Είναι σημαντικό να λαμβάνετε όσο το δυνατόν περισσότερη έκκριση.
- Τοποθετήστε το στυλέο στο ρουθούνι που παρουσιάζει τη μεγαλύτερη έκκριση με οπτική επιθεώρηση, παράλληλα με τον ουρανίσκο (όχι προς τα πάνω), έως ότου επιτευχθεί αντίσταση ή η απόσταση είναι ισοδύναμη με αυτή από το αυτί στο ρουθούνι του ασθενούς, υποδεικνύοντας επαφή με το ρινοφάρυγγα.
- Τρίψτε απαλά και κυλήστε τη μπατονέτα πολλές φορές.
- Αφαιρέστε αργά τη μπατονέτα ενώ την περιστρέφετε. Τα δείγματα μπορούν να συλλεχθούν και από τα δύο ρουθούνια χρησιμοποιώντας το ίδιο στυλέο, αλλά δεν είναι απαραίτητο να συλλεχθούν δείγματα και από τις δύο πλευρές εάν το άκρο είναι κορεσμένο με υγρό από την πρώτη συλλογή.

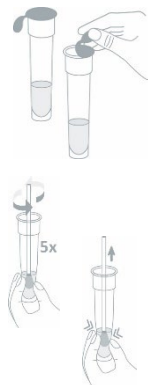
Σημείωση:

- Για να διασφαλίσετε τη βέλτιστη απόδοση, χρησιμοποιήστε τους στυλεούς που παρέχονται στο κιτ δοκιμής.
- Τα δείγματα επιχρίσματος πρέπει να ελέγχονται αμέσως μετά τη συλλογή. Για καλύτερη απόδοση δοκιμής, χρησιμοποιήστε πρόσφατα συλλεγμένα δείγματα.
- Μην χρησιμοποιείτε δείγματα που είναι εμφανώς μολυσμένα με αίμα, καθώς μπορεί να παρεμποδίσουν τη ροή των δειγμάτων και να οδηγήσουν σε ανακριβή αποτελέσματα των εξετάσεων.

9. Διαδικασία δοκιμής

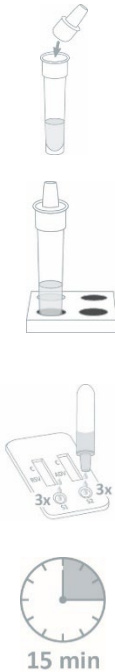
Φέρτε τις δοκιμές, τα δείγματα, τους σωλήνες εκχύλισης που περιέχουν ρυθμιστικό διάλυμα και/ή μάρτυρες σε θερμοκρασία δωματίου (15-30°C) πριν από τη δοκιμή.

1. Κρατήστε το σωλήνα εξαγωγής που περιέχει ρυθμιστικό διάλυμα και φέρει ετικέτα με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα κάθετα. Ξεκολλήστε το αλουμινοχάρτο από το σωλήνα.
2. Εισαγάγετε το στυλέο με το συλλεγμένο δείγμα μέσα στο σωληνάριο. Περιστρέψτε τον στυλέο 5 φορές και πιέστε τον σταθερά στα τοιχώματα και στο κάτω μέρος του σωλήνα εξαγωγής.
3. Αφαιρέστε προσεκτικά τον στυλέο ενώ συμπιέζετε τα τοιχώματα του σωλήνα εξαγωγής πάνω στον στυλέο για να εξάγετε όσο το δυνατόν περισσότερο υγρό. Απορρίψτε το στυλέο σύμφωνα με



τις οδηγίες για το χειρισμό μολυσματικών παραγόντων.

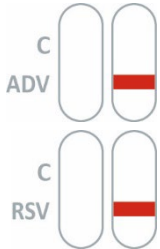
4. Τοποθετήστε ένα σταγονόμετρο στο σωλήνα.
5. Τοποθετήστε το σωληνάριο στην καθορισμένη περιοχή της θήκης αντιδραστήριου.
6. Αφαιρέστε την κασέτα δοκιμής από τη θήκη από αλουμίνιο και χρησιμοποιήστε την το συντομότερο δυνατό. Τα καλύτερα αποτελέσματα θα ληφθούν εάν η δοκιμή πραγματοποιηθεί αμέσως μετά το άνοιγμα της θήκης από φύλλο αλουμινίου. Επισφράγιση την κασέτα δοκιμής με την ταυτότητα του ασθενούς ή του μάρτυρα.
7. Τοποθετήστε την κασέτα δοκιμής σε μια καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
8. Αναστρέψτε το σωληνάριο και μεταφέρετε 3 σταγόνες (περίπου 75 μL) του εκχυλισμένου διαλύματος σε κάθε υποδοχή δείγματος (S1) και (S2) της δοκιμαστικής κασέτας.
9. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.
10. Περιμένετε να εμφανιστούν οι έγχρωμες γραμμές. Διαβάστε το αποτέλεσμα της δοκιμής μετά από 15 λεπτά. Μην ερμηνεύσετε τα αποτελέσματα μετά από περισσότερα από 20 λεπτά.



στις περιοχές δοκιμής «ADV» και «RSV».

Άκυρο

Η γραμμή ελέγχου «C» αποτυγχάνει να αναπτυχθεί. Τα αποτελέσματα από οποιαδήποτε δοκιμή που δεν έχει δημιουργήσει γραμμή ελέγχου στον καθορισμένο χρόνο ανάγνωσης πρέπει να απορρίπτονται. Ελέγξτε τη διαδικασία και επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα δοκιμής. Εάν το πρόβλημα παραμένει, διακόψτε αμέσως τη χρήση του κιτ δοκιμής και επικοινωνήστε με τον διανομέα σας.



Ο ανεπαρκής όγκος δείγματος, η εσφαλμένη διαδικασία λειτουργίας ή οι ληγμένες δοκιμές είναι οι πιο πιθανοί λόγοι αστοχίας της γραμμής ελέγχου.

11. Ποιοτικός έλεγχος

Ο εσωτερικός διαδικαστικός έλεγχος περιλαμβάνεται στην κασέτα δοκιμής:

Μια έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή της γραμμής ελέγχου «C» θεωρείται εσωτερικός θετικός διαδικαστικός έλεγχος. Επιβεβαιώνει επαρκή όγκο δείγματος, σωστή διαδικαστική τεχνική και επαρκή απομάκρυνση της μεμβράνης.

Η καλή εργαστηριακή πρακτική (GLP) συνιστά τη χρήση υλικών εξωτερικού ελέγχου για τη διασφάλιση της σωστής απόδοσης του κιτ δοκιμής.

10. Ερμηνεία Αποτελεσμάτων

Θετικό για αδενοϊό:

Δύο έγχρωμες γραμμές αναπτύσσονται στην περιοχή αποτελεσμάτων. Η μία γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή γραμμής ελέγχου «C» και η άλλη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή γραμμής δοκιμής «ADV»



Θετικό για RSV:

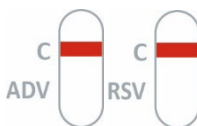
Δύο έγχρωμες γραμμές αναπτύσσονται στην περιοχή αποτελεσμάτων. Η μία γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή γραμμής ελέγχου «C» και η άλλη γραμμή αναπτύσσεται στην περιοχή γραμμής δοκιμής «RSV».



Σημείωση: Η ένταση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «ADV» ή «RSV» μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας που υπάρχει στο δείγμα. Οποιαδήποτε απόχρωση χρώματος στην περιοχή της γραμμής δοκιμής «ADV» ή «RSV» θα πρέπει να θεωρείται θετικό αποτέλεσμα. Σημειώστε ότι αυτή είναι μόνο ποιοτική δοκιμή και δεν μπορεί να προσδιορίσει τη συγκέντρωση αναλυόμενης ουσίας στο δείγμα.

Αρνητικό:

Μια έγχρωμη γραμμή αναπτύσσεται σε κάθε περιοχή γραμμής ελέγχου «C». Δεν αναπτύσσονται έγχρωμες γραμμές



12. Περιορισμοί

- Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test προορίζεται μόνο για επαγγελματική διαγνωστική χρήση *in-vitro*. Η δοκιμή θα πρέπει να χρησιμοποιείται για την ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση αδενοϊού και αντιγόνων RSV μόνο σε ανθρώπινα ρινοφαρυγγικά δείγματα.
- Ούτε η ποσοτική τιμή ούτε ο ρυθμός αύξησης/μείωσης της συγκέντρωσης των αντιγόνων αδενοϊού ή RSV μπορούν να προσδιοριστούν με αυτήν την ποιοτική δοκιμή.
- Η ακρίβεια της δοκιμής εξαρτάται από την ποιότητα του δείγματος. Μπορεί να προκύψουν ανακριβή αποτελέσματα δοκιμών λόγω ακατάλληλης συλλογής ή αποθήκευσης δειγμάτων (βλ. ενότητα 8 «Συλλογή και προετοιμασία δειγμάτων»).
- Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test ανιχνεύει μόνο την παρουσία αδενοϊού και RSVantigens σε δείγματα και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση αδενοϊού ή μόλυνσης από RSV.
- Όπως συμβαίνει με όλες τις διαγνωστικές εξετάσεις, όλα τα αποτελέσματα θα πρέπει να ερμηνεύονται σε συνδυασμό με άλλες κλινικές πληροφορίες που διαθέτει ο γιατρός.
- Εάν το αποτέλεσμα της εξέτασης είναι αρνητικό αλλά τα κλινικά συμπτώματα επιμένουν, συνιστάται πρόσθετος έλεγχος με χρήση άλλων κλινικών μεθόδων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα δεν αποκλείει σε καμία περίπτωση την πιθανότητα μόλυνσης από αναδενοϊό ή RSV.
- Οι θετικές και αρνητικές προγνωστικές τιμές εξαρτώνται σε μεγάλο βαθμό από τον επιπολασμό. Ο τοπικός

επιτολασμός θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψη κατά την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των διαγνωστικών εξετάσεων.

- Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν συν-λοιμώξεις με άλλα παθογόνα.
- Να είστε πολύ προσεκτικοί κατά τη συλλογή δειγμάτων ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος από παιδιά.

13. Χαρακτηριστικά απόδοσης

Κλινική απόδοση

Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test αξιολογήθηκε με κλινικά δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος των οποίων η κατάσταση επιβεβαιώθηκε με χρήση PCR.

Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στους παρακάτω πίνακες.

NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (για αδενοϊό)	PCR		
	Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Θετικό	67	2	69
Αρνητικό	1	214	215
Σύνολο	68	216	284

Διαγνωστική ευαισθησία: 98,53% (92,13% - 99,74%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: 99,07% (96,69% - 99,75%)*

Συνολική συμφωνία: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% διάστημα εμπιστοσύνης

NADAL® Adenovirus/ RSV Combo Rapid Test (για RSV)	PCR		
	Θετικό	Αρνητικό	Σύνολο
Θετικό	111	1	112
Αρνητικό	2	170	172
Σύνολο	113	171	284

Διαγνωστική ευαισθησία: 98,23% (93,78% - 99,51%)*

Διαγνωστική ειδικότητα: 99,42% (96,76% - 99,90%)*

Συνολική συμφωνία: 98,94% (96,94% - 99,64%)*

*95% διάστημα εμπιστοσύνης

Αναλυτική απόδοση

Όριο ανίχνευσης

Το όριο ανίχνευσης 95% του NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test που ανασυνδυασμένο αντιγόνο αδενοϊού (τύπος 3) είναι 0,05 ng/mL. Το όριο ανίχνευσης 95% του NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test για στελέχη RSV υποτύπου A είναι 93,6 TCID₅₀/mL και RSV υποτύπου B είναι 11,7 TCID₅₀/mL και προσδιορίστηκαν μέσω της αραίωσης του αδρανιστοποιημένου RSV.

Φαινόμενο προζώνης

Δεν παρατηρήθηκε φαινόμενο προζώνης κατά τη δοκιμή δειγμάτων που περιείχαν συγκέντρωση αντιγόνου αδενοϊού τόσο υψηλή όσο 4,17x10⁵ TCID₅₀/mL ή δειγμάτων που περιείχαν συγκέντρωση αντιγόνου RSV τόσο υψηλή όσο 4,68 x 10⁴ TCID₅₀/mL για στελέχη RSV υποτύπου A και τόσο υψηλή όσο 1,17 x 10⁵ TCID₅₀/mL για στελέχη RSV υποτύπου B.

Αναλυτική Ειδικότητα

Μελέτη διασταυρούμενης αντιδραστικότητας

Δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων αδενοϊού και αρνητικών RSV με τις ακόλουθες ουσίες που δυνητικά διασταυρούμενα αντιδρούν, δοκιμάστηκαν χρησιμοποιώντας το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Παθογόνο	Συγκέντρωση
SARS-CoV-1 Urbani	1x10 ⁶ PFU/mL
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Ιός γρίπης A H1N1 virus	6x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ιός γρίπης A H3N2 virus	9x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ιός γρίπης A H5N1 virus	8x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Ιός γρίπης A H7N9 virus	9x10 ⁴ TCID ₅₀ /mL
Ιός γρίπης B N/A	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 1	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 2	2x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 3	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 5	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 7	1x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
Αδενοϊός τύπου 55	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Αναπνευστικό συγκυτιακό ιό τύπου A/B	3x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ανθρώπινος κορωνοϊός 229E	1x10 ⁶ PFU/mL
Ανθρώπινος κορωνοϊός OC43	1x10 ⁶ PFU/mL
Ανθρώπινος κορωνοϊός NL63	1x10 ⁶ PFU/mL
Ανθρώπινος κορωνοϊός HKU1	1x10 ⁶ PFU/mL
MERS-κορωνοϊός Florida/USA-2/Saudi Arabia.2014	1x10 ⁶ PFU/mL
Ιός Parainfluenza type 1/2/3/4	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Ρινοϊός τύπου A16 N/A	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Legionella pneumophila Bloomington-2	1x10 ⁵ cells/mL
Legionella pneumophila 82A3105	1x10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis K	1x10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis Erdman	1x10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis HN878	1x10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis CDC1551	1x10 ⁵ cells/mL
Mycobacterium tuberculosis H37Rv	1x10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 475298 [Maryland (D1) 6B-17]	1x10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 178 [Poland 23F-16]	1x10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae 262 [CIP 104340]	1x10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pneumoniae Slovakia 14-10 [29055]	1x10 ⁵ cells/mL
Streptococcus pyogenes typing strain T1	1x10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae mutant 22	1x10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae FH strain of Eaton Agent	1x10 ⁵ cells/mL
Mycoplasma pneumoniae M129-B7	1x10 ⁵ cells/mL
Chlamydia pneumoniae, AR39	1x10 ⁶ IFU/mL
Human Metapneumovirus 16 type A1, strain IA10-2003	1x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Εντεροϊός τύπου 68	4x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Haemophilus influenzae type b, strain Eagan	1x10 ⁶ CFU/mL
Candida albicans CMCC (F) 98001	1x10 ⁶ CFU/mL
Bordetella pertussis A639	1,4x10 ⁶ CFU/mL
Staphylococcus aureus, strain NCTC 8325	1x10 ⁶ CFU/mL
Staphylococcus epidermidis RP62A (MRSE)	1x10 ⁶ CFU/mL
Pneumocystis jirovecii W303-Pji	1x10 ⁶ CFU/mL
Δεσμευμένη ανθρώπινη ρινοϊκή πλύση N/A	14% v/v

Δεν παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με τα δείγματα κατά τη δοκιμή με τη χρήση του NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

Μελέτη παρεμβολών

Αρνητικά δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων αδενοϊού και RSV, δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων με 10 μL θετικού μάρτυρα αδενοϊού καθώς και δείγματα



ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος με 10 µL θετικού μάρτυρα RSV επισημάνθηκαν με 10 µL των ακόλουθων δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών με τις παρακάτω συγκεντρώσεις χωρίς να δείξουν καμία παρεμβολή με το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test.

	Ουσία	Συγκέντρωση
Αντιικά φάρμακα	Ζαναμιβίρη (γρίπη)	5 mg/mL
	Οσελταμιβίρη (γρίπη)	10 mg/mL
	Artemether/Lumefantrine (ελονσοσία)	50 µM
	Υκλική δοξουκλίνη (ελονσοσία)	70 µM
	Κινίνη (ελονσοσία)	150 µM
	Λαμβουδίνη (αντιεπιδεικτικό φάρμακο)	1 mg/mL
	Ριμπαβιρίνη (HCV)	1 mg/mL
Αναπνευστικά δείγματα	Daclatasvir(HCV)	1 mg/mL
	Βλεννίνη από βόειους υπογνάθιους αδένες τύπου I-S	100 µg/mL
	Ανθρώπινο αίμα με αντιπηκτικό EDTA	5% (v/v)
	Βιοτίνη	100 µg/mL
Ρινικά σπρέι	Neosynephrin® (φαινολεφρίνη)	10% (v/v)
	Afrin® Ρινικό Σπρέι (οξυμεταζολίνη)	10% (v/v)
	Αλατούχο ρινικό σπρέι	10% (v/v)
	ομοιοπαθητικό Zicam® Allergy Relief Ρινικό Τζελ	5% (v/v)
Ομοιοπαθητικ ό φάρμακο για την ανακούφιση των αλλεργιών	Χρωμογλυκικό νάτριο	20 mg/mL
	Υδροχλωρική Ολοπαταδίνη	10 mg/mL
	Παρακεταμόλη (ακεταμινοφαίνη)	199 µM
	Ακετυλοσαλικυλικό οξύ	3,62 mM
Αντιφλεγμονώ δες φάρμακο	Ιβουπροφαίνη	2,425 mM
	Μουπιροκίνη	10 mg/mL
	Τομπραμικίνη	5 µg/mL
	Ερυθρομικίνη	81,6 µM
	Συπροφλοξασίνη	30,2 µM

Adenovirus/RSV Combo Rapid Test έδειξε αποδεκτή αναπαραγωγικότητα.

14. Αναφορά σοβαρού περιστατικού

Σε περίπτωση σοβαρών περιστατικών που σχετίζονται με την εκτέλεση του NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test, ενημερώστε αμέσως τη nal von minden GmbH και την αρμόδια αρχή. Εάν είναι δυνατόν, μην απορρίψετε το χρησιμοποιημένο τεστ και τα αντίστοιχα εξαρτήματα του κιτ δοκιμής.

15. Βιβλιογραφία

1. Chanock, R.M., and L. Findberg. 1957. Recovery from infants with respiratory illness of a virus related to chimpanzee coryza agent (CCA). II. Epidemiologic aspects of infection in infants and young children. Am. J. Hyg. 66 : 291-300.

2. Chanock, R.M., H.W. Kim, A.J. Vargosko, A. Deleva, K.M. Johnson, C.Cumming, and R.H. Parrott. 1961. Respiratory syncytial virus. I. Virus recovery and other observations during 1960 outbreak of bronchiolitis, pneumonia, and minor respiratory diseases in children. J. Am. Med. Assoc. 176 : 647-653.

3. Hall, C.B., R.G. Douglas, and J.M. Geiman. 1976. Respiratory syncytial virus infections in infants: quantitation and duration of shedding. J. Pediatr. 89 : 1443-1447.

4. Hall, C.B.J.T. McBride, E.E. Walsh, D.M. Bell, C.L. Gala, S.Hildreth, L.G. Teneyck, and W.W.J. Hall. 1983. Aerosolized ribavirin treatment of infants with respiratory syncytial virus infection. N.Engl. J. Med. 308 : 1443-1447.

5. Taber, L.H.V, Knight, B.E. Gilbert, H.W. McClung, S.Z. Wilson, H.J. Norton, J.M. Thurson, W.H. Gordon, R.L. Atmar and W.R. Schlaudt. 1983. Ribavirin aerosol treatment of bronchiolitis associated with respiratory syncytial virus infection in infants. Pediatrics 72 : 613-618.

6. Ahluwalia, G.J. Embree, P. McNicol, B.Law, and G.W. Hammond. 1987. Comparison of nasopharyngeal aspirate and nasopharyngeal swab specimens for respiratory syncytial virus diagnosis by cell culture, indirect immunofluorescence assay, and enzyme-linked immunoabsorbent assay. J.Clin. Microbiol. 257 : 763-767.

7. Wadell, G. Laboratory Diagnosis of Infectious Diseases: Principles and Practices. New York: Springer-Verlag, Volume II, 1988: 284-300.

8. Infektionen durch Adenovirus - Infektionskrankheiten - MSD Manual Profi-Ausgabe (msdmanuals.com), as of August 8th, 2024

9. Adenoviren: www.infektionsschutz.de, as of August 8th, 2024

Rev. 1, 2024-08-21 Tr. ag.

Ακρίβεια

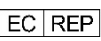
Επαναληψιμότητα

Η επαναληψιμότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 20 επαναλήψεων δειγμάτων αρνητικών και θετικών μαρτύρων αδενοϊού καθώς και 20 επαναλήψεων δειγμάτων αρνητικών και θετικών μαρτύρων RSV χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες των δοκιμών NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid σε 1 τοποθεσία. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (20/20 σωστές δοκιμές ανά μάρτυρα, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 83,2% - 100%). Το NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid Test έδειξε αποδεκτή επαναληψιμότητα.

Αναπαραγωγικότητα

Η αναπαραγωγικότητα καθορίστηκε με τη δοκιμή 5 επαναλήψεων δειγμάτων αρνητικού και θετικού μάρτυρα αδενοϊού καθώς και 5 επαναλήψεων αρνητικού και θετικού μάρτυρα RSV. Η δοκιμή διεξήχθη από 5 χειριστές χρησιμοποιώντας 3 παρτίδες δοκιμής NADAL® Adenovirus/RSV Combo Rapid σε 3 διαφορετικές τοποθεσίες σε 5 ξεχωριστές ημέρες. >99% των δειγμάτων αναγνωρίστηκαν σωστά (375/375 σωστές δοκιμές ανά έλεγχο, 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 99% - 100%). Το NADAL®

Symbol	Deutsch	English	Français	Español	Italiano	Polski
	CE Konformitätszeichen	CE marking of conformity	Conformité aux normes européennes	Conformidad europea	Conformità europea	Znak zgodności CE
	Gebrauchsanweisung beachten	Consult instructions for use	Consulter la notice d'utilisation	Consúltense las instrucciones de uso	Consultare le istruzioni per l'uso	Przestrzegać instrukcji obsługi
	<i>in-vitro</i> -Diagnostika	<i>in-vitro</i> diagnostic medical device	Dispositif médical de diagnostic <i>in-vitro</i>	Producto sanitario para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Dispositivo medico- diagnostico <i>in-vitro</i>	Tylko do diagnostyki <i>in-vitro</i>
	Temperaturbegrenzung	Temperature limitation	Limites de température	Límite de temperatura	Limiti di temperatura	Temperatura przechowywania
	Chargenbezeichnung	Batch code	Code du lot	Código de lote	Codice lotto	Numer serii
	Nicht zur Wiederverwendung	Do not reuse	Ne pas réutiliser	No reutilizar	Non riutilizzare	Tylko do jednorazowego użytku
	Verwendbar bis	Use by	Utiliser jusqu'au	Fecha de caducidad	Utilizzare entro	Data ważności
	Bestellnummer	Catalogue Number	Référence du catalogue	Número de catálogo	Riferimento di Catalogo	Numer katalogowy
	Hersteller	Manufacturer	Fabricant	Fabricante	Fabbricante	Producent
	Ausreichend für <n> Ansätze	Sufficient for <n> tests	Suffisant pour "n" tests	Suficiente para <n> utilizaciones	Sufficiente per "n" saggi	Wystarczający na <n> Powtórzeń
	Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	Authorised representative in the European Community	Mandataire dans l'Union Européenne	Representante autorizado en la Comunidad Europea	Mandatario nella Comunità Europea	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Bei beschädigter Verpackung nicht verwenden	Do not use if package is damaged	Ne pas utiliser si l'emballage est endommagé	No utilizar si el envase está dañado	Non utilizzare se la confezione è danneggiata	Nie używać w przypadku uszkodzonego opakowania

Symbol	Português	Český	Suomi	Svenskt	Nederlands	Dansk	Norsk
	Conformidade com as normas europeias	CE certifikát	CE-merkitty	CE-märkning	CE-markering	CE-mærkning	CE standardisert
	Consultar as instruções de utilização	Viz návod k použití	Katso käyttöohjetta	Läs bruksanvisningen	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing	Se brugsanvisningen	Les bruksanvisning nøye
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in-vitro</i>	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in-vitro</i>	<i>In-vitro</i> - diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite	Medicinteknisk produkt avsedd för <i>in-vitro</i> -diagnostik	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek	Medicinsk udstyr til <i>in-vitro</i> -diagnostik	<i>in-vitro</i> diagnostic medisinsk enhet
	Limites de temperatura	Teplotní omezení	Lämpötilarajat	Temperatur-begränsning	Temperatuurlimiet	Temperatur-begrænsning	Temperatur begrensnning
	Código do lote	Kód šarže	Eräkoodi	Satsnummer	Code van de partij	Batchkode	Merking
	Não reutilizar	Pro jednorázové použití	Kertakäyttöinen	Får inte återanvändas	Niet opnieuw gebruiken	Må ikke genbruges	Må ikke brukes om igjen
	Prazo de validade	Spotřebujete do	Käytettävä viimeistään	Används före	Houdbaar tot	Udløbsdato	Tidtaking
	Número de catálogo	Katalogov číslo	Luettelonumero	Listnummer	Catalogus nummer	Best il lingsnummer	Katalog nummer
	Fabricante	Výrobce	Valmistaja	Tillverkare	Fabrikant	Fabrikant	Produsent
	Suficiente para <n> test	Dostačuje pro <n> testů	Lukumäärä <n> test	Räcker till <n> test	Voldoende voor <n> test	Tilstrækkeligt til <n> test	Tilstrækkelig for <n> tester
	Mandatário na Comunidade Europeia	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství	Euroopan yhteisössä toimiva valtuutettu edustaja	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen	Gemachtigde in de Europese Gemeenschap	Angiver den autoriserede repræsentant i Den Europæiske Union	Autorisert representant i EU
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada	Nepoužívejte, je-li obal poškozen	Käyttö kielletty jos pakkaus on vaurioitunut	Får inte användas om förpackningen är skadad	Niet gebruiken indien de verpakking beschadigd is	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget	Skal ikke brukes hvis pakningen er skadet

Symbol	Română	Български	Ελληνικά
	Marcaj conformitate CE	CE маркировка за съответствие	Σήμανση συμμόρφωσης CE
	Consultati instrucțiunile de utilizare	Вижте инструкциите за употреба	Ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης
	Teste medicale pentru diagnostic <i>in-vitro</i>	инвитро диагностично медицинско изделие	διαγνωστική ιατρική συσκευή <i>in-vitro</i>
	Condiții de păstrare	Температура на съхранение	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Lot	Партиден код	Κωδικός παρτίδας
	A nu se reutiliza	Не използвайте повторно	Να μην επαναχρησιμοποιείται
	A se utiliza până la	Използвайте до	Χρήση από
	Număr catalog	Καταλογен номер	Αριθμός καταλόγου
	Producător	Производител	Κατασκευαστής
	Suficient pentru <n> teste	Достатъчно за <n> теста	Επαρκές για <n> τεστ
	Reprezentant autorizat UE	Упълномощен представител в Европейската общност	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Nu utilizați dacă ambalajul este deteriorat	Не използвайте, ако опаковката е повредена	Μην το χρησιμοποιείτε εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά

Our Teams

Germany:**Regensburg**

Tel: +49 941 290 10-0
Fax: +49 941 290 10-50

Moers

Tel: +49 2841 99820-0
Fax: +49 2841 99820-1

Austria:

Tel: +49 941 290 10-29
Free Tel: 0800 291 565
Fax: +49 290 10-50
Free Fax: 0800 298 197

UK & Ireland:

Tel: +49 941 290 10-18
Free Tel – UK: 0808 234 1237
Free Tel – IRE: 1800 555 080
Fax: +49 290 10-50

France:

France Tel: 0800 915 240
France Fax: 0800 909 493

Switzerland

Swiss Tel: 0800 564 720
Swiss Fax: 0800 837 476

Belgium

Belgium Tel: 0800 718 82
Belgium Fax: 0800 747 07

Luxembourg

Lux, Tel: 800 211 16
Lux, Fax: 800 261 79

Spain:

Tel: +49 941 290 10-759
Free Tel: 900 938 315
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 900 984 992

Italy:

Tel: +49 941 290 10-34
Fax: +49 941 290 10-50

Poland:

Tel: +49 941 290 10-44
Free Tel: 00 800 491 15 95
Fax: +49 941 290 10-50
Free Fax: 00 800 491 15 94

Portugal:

Tel: +49 941 290 10-735
Tel, Verde: 800 849 230
Fax: +49 941 290 10-50
Fax Verde: 800 849 229

Netherlands:

Tel: +31 30 75 600
Free Tel: 0800 0222 890
Fax: +31 70 30 30 775
Free Fax: 0800 024 9519

Nordic countries:**Denmark**

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 808 887 53

Finland

Tel: +31 703075 606
Free Tel: 0800 918 263
Free Fax: 0800 918 262

Norway

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 800 16 731

Sweden

Tel: +31 703075 605
Free Tel: 020 79 09 06

**VivaChek Biotech (Hangzhou) Co., Ltd.**

Level 2, Block 2, 146 East Chaofeng Rd.,
Yuhang Economy Development Zone,
Hangzhou, 311100, China
Email: info@vivachek.com
www.vivachek.com



Lotus NL B.V.

Koningin Julianaplein 10, 1e Verd,
2595AA, The Hague, Netherlands.
Tel: +31644168999
Email: peter@lotusnl.com

**Distributor:**

nal von minden GmbH

Carl-Zeiss-Strasse 12 • 47445 Moers • Germany

www.nal-vonminden.com • info@nal-vonminden.com

Tel: +49 2841 99820-0 • Fax: +49 2841 99820-1