**ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ**

**«Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в человеческих образцах цельной крови, плазмы или сыворотки»**

**Серии (партии) -20050,20050/1, 20050/2,20050/3**

**1. Наименование медицинского изделия**

«Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в человеческих образцах цельной крови, плазмы или сыворотки». Серии (партии) -20050,20050/1, 20050/2,20050/3»

**2. Состав изделия. Комплект поставки**

«Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в человеческих образцах цельной крови, плазмы или сыворотки» (20 тестов в упаковке) серии (партии) -20050,20050/1, 20050/2,20050/3, в составе:

1) Тесты COVID-19-CHECK- 20 шт.

2) Дилюент во флаконе-капельнице, содержащий солевой буфер, детергент и азид натрия (NaN3 < 0,1%) , 3 мл – 1 шт.

3) Инструкция-вкладыш – 1 шт.

**2.1 Требуемые материалы, не входящие в состав набора (20 тестов)**

**1. Прецизионная пипетка или аналогичное оборудование для внесения 10 или 20 мкл.**

**3. Назначение**

«Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 в человеческих образцах цельной крови, плазмы или сыворотки» (Приложение 1 на 1 листе). Серии (партии) -20050,20050/1, 20050/2,20050/3 применяется для качественного определения антител IgM/IgG к SARS-CoV-2 в образцах сыворотки, плазмы или цельной крови. Этот тест предназначен для использования профессионалами в качестве инструмента для оценки серологического статуса COVID-19 людей и не может непосредственно применяться для диагностики коронавирусной инфекции 2019 года (COVID-19)

**3.1 Функциональное назначение:**

Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 используется, как вспомогательное средство в диагностике. Результаты тестирования на антитела не должны использоваться в качестве единственного основания для подтверждения или исключения инфицирования SARS-CoV-2 или для информирования о статусе инфекции.

**4. Область применения**

Область применения - клиническая лабораторная диагностика.

Предназначен только для профессионального применения персоналом с надлежащей квалификацией.

Набор предназначена для одноразового использования.

**5. Показания**

Для качественного выявления наличия антител IgM или IgG к коронавирусу (SARS-CoV- 2) в образцах сыворотки, плазмы и цельной крови у лиц с клинической симптоматикой респираторного заболевания с подозрением на инфекцию COVID-19, а также у лиц, не имеющих признаков простудных заболеваний и не являющихся контактными с больными COVID-2019. Не рекомендован к применению в течение первой недели от начала заболевания.

**5.1 Потенциальные потребители:**

«Иммунохроматографический экспресс-тест для определения антител IgM и IgG к вирусу SARS-CoV-2 предназначен для использования персоналом клинико-диагностических лабораторий не моложе 18 лет с высшим и средним медицинским, биологическим образованием, прошедшим соответствующую профессиональную подготовку в области используемых методов и методов безопасной работы с патогенными биологическими агентами I-IV групп патогенности.

**6. Противопоказания**

1. Истекший срок годности теста

2. Нарушена упаковка изделия

3. Ненадлежащие условия хранения и транспортирования.

4. Другие противопоказания отсутствуют, за исключением случаев, когда забор материала не может быть осуществлен по медицинским показаниям.

**7. Возможные побочные действия**

Побочные действия, связанные с применением набора, отсутствуют.

**8. Стерильность**

Набор нестерилен

**9. Отбор и приготовление образцов**

1. Экспресс-тест может применяться с образцами сыворотки, плазмы (цитрат, ЭДТА или гепарин) или цельной крови. Не используйте гемолизированные образцы.

2. Отбор образцов должен осуществляться при стандартных лабораторных условиях (в стерильных условиях, чтобы избежать гемолиза).

3. **Образцы цельной крови, взятые из пальца, следует тестировать немедленно. Образцы цельной крови, взятые из вены, можно тестировать в течение 4 часов**.

4. Если образцы плазмы/сыворотки не тестируются немедленно, то необходимо поместить их на хранение в холодильник (от +2°C до +8°C) и хранить не более 5 дней. Если тестирование образца откладывается более, чем на 5 дней (11), то образец необходимо заморозить (при -20°C). До проведения испытаний необходимо полностью разморозить замороженные образцы, тщательно перемешать и довести их температуру до комнатной. Следует избегать их повторной заморозки и размораживания.

5. В случае помутнения, повышения вязкости или наличии в образце сыворотки посторонних частиц, необходимо провести его центрифугирование перед проведением теста.

6. Если планируется транспортировка образцов, то их необходимо упаковать в соответствии с правилами транспортировки инфекционных материалов.

**10. Принцип**

В конце 2019 года в провинции Хубэй (КНР) произошла вспышка пневмониеподобного заболевания (1). В качестве возбудителя этого заболевания был признан новый зоонозный вариант пан-бета-коронавируса, названный SARS-CoV-2, полноразмерная геномная последовательность которого демонстрирует тесную взаимосвязь (96%) с SARS-подобным коронавирусным штаммом летучей мыши BatCov RaTG13 (2). Установленный путь передачи - инфицирование воздушно-капельным путем за счет выделений капель мокроты из носовой или ротовой полости носителя инфекции при его близком незащищенном контакте со здоровыми людьми. (1). Капли мокроты от инфицированных субъектов могут попасть на предметы, при контакте с которыми может произойти заражение других людей вирусом COVID-19.

К концу февраля 2020 года сообщалось о случаях заражения в 57 странах. При этом наиболее быстрый рост количества инфицированных наблюдался в Иране, Южной Корее и Италии (3). Собранные данные о болезни показали, что симптомы COVID-19 не являются специфичными и, что болезнь может протекать как бессимптомно, так и в форме тяжелой пневмонии и даже приводить к смертельным исходам в некоторых случаях (1). Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет) с сопутствующими заболеваниями и ОРЗ находятся в группе повышенного риска смертности (4, 5). Также сообщалось о том, что при инфицировании вирусом пациентов с тяжелыми поражениями сердечно-сосудистой системы у них наблюдаются повышенные уровни сердечного тропонина I и креатинкиназы-МБ (6).

SARS-CoV-2 может выявляться за 1 или 2 дня до проявления симптомов в верхних дыхательных путях. Однако также сообщалось о выделении вируса в течение 24 суток (7). Вирус может сохраняться в организме человека от 7 до 12 дней в случаях умеренного течения болезни и до 2 недель в тяжелых случаях (1). Вирусная нагрузка в мазке из горла и мокроте достигает своего пика примерно через 5 или 6 дней после появления симптомов (8).

Антитела к SARS-CoV-2 можно обнаружить на 8 - 11 день (IgM) или на 18 - 21 день (IgG) (9) после заражения вирусом. Антитела, специфичные по отношению к SARS-CoV-2, направлены против шиповидных белков-антигенов и, главным образом, против S1 (10).

COVID-19-CHECK-1 представляет собой иммунохроматографический скрининговый тест для определения антител IgM и IgG к SARS-CoV-2. Он может использоваться с образцами плазмы, сыворотки или цельной крови. Метод основывается на применении смеси рекомбинантных антигенов SARS-CoV-2, меченых золотыми частицами, и реагентами захвата IgM и/или IgG на мембране. Связующие антигенные детерминанты белков SARS-CoV-2 продуцируются синтетически в соответствии с генетической информацией вируса. Следовательно, данный материал является на 100% не инфекционным.

По мере прохождения образца через гигроскопическую подушку, антитела IgM или IgG к SARS- CoV-2 (при их наличии в образце) прикрепляются к конъюгату золотых частиц рекомбинантных антигенов. Этот комплекс мигрирует на мембрану

и далее связывается с реагентами захвата IgM (зона № 1 теста) и/или реагентами захвата IgG (зона № 2 теста) нанесенных на зону реакции, в которой проявляются отчетливо различимые цветные полоски.

При отсутствии антител к anti-SARS-CoV-2 в зоне положительной реакции полоска не проявляется. Жидкость продолжает проходить через мембрану за счет явления капиллярности и приводит к проявлению полоски бледно-розового цвета в контрольной зоне (C), что указывает на правильное действие реагентов.

**11. Контроль качества**

В экспресс-тест включены внутренние процедурные контроли. Вне зависимости от наличия или отсутствия антител к SARS-CoV-2 в испытуемом образце, в области контроля качества (С) появится цветная полоска. Пурпурно-красная линия в области контроля качества (С) указывает на то, что был добавлен правильный объем испытуемого образца, и процесс иммунохроматографии был выполнен надлежащим образом. Кроме того, она служит в качестве внутреннего контроля для реактивов.

**12. Медицинские изделия для совместного применения**

Набор реагентов совместно применяется с изделиями, которые не входят в комплект поставки:

• Контейнеры для сбора образцов

• Центрифуга (для плазмы и сыворотки)

• Таймер

• Скарификатор (или ланцет)

• Прецизионная пипетка или аналогичное оборудование для внесения 10 или 20 мкл.

**13. Меры предосторожности**

1. Данный тест-набор предназначен только для диагностики in vitro. Только для наружного применения. НЕ ПРОГЛАТЫВАТЬ!

2. Внимательно ознакомьтесь с инструкциями перед началом применения теста. Успешное проведение теста гарантировано только в случае неукоснительного соблюдения инструкций.

3. Обращайтесь со всеми образцами таким образом, как будто они содержат возбудителей инфекции. По завершению процедуры проведения анализа надлежащим образом утилизируйте образцы, предварительно подвергнув их обработке в автоклаве в течение не менее одного часа. Или предварительно (перед утилизацией) обрабатывайте их в течение одного часа 0,5 - 1 % раствором гипохлорита натрия. После применения утилизируйте все компоненты теста с бытовыми отходами.

4. При проведении анализа проб пользуйтесь защитной спецодеждой, например, лабораторными халатами и одноразовыми перчатками. Избегайте прикасаться руками глаз или носа при проведении отбора или испытания образцов.

5. Не употребляйте пищевые продукты, напитки и не курите в зоне, в которой находятся образцы и реагенты, входящие в состав набора.

6. Не используйте тест-набор после истечения срока годности, указанного на маркировке.

7. Не используйте тест-набор при обнаружении повреждения защитной упаковки.

8. Не используйте тест COVID-19-CHECK-1 повторно.

9. Храните в недоступном для детей месте.

10. Не рекомендуется применять данный тест в отношении лиц, страдающих гемофилией.

**ВНИМАНИЕ**: Считается, что в соответствии с имеющимися на нынешний момент данными о COVID-19, оптимально проводить определение IgM/IgG через 15 дней после проявления симптомов. Если отбор образцов будет проведен слишком рано, вероятно получение ложноотрицательных результатов из-за недостаточного уровня антител в крови

**14. Требования к образцам:**

Тест следует проводить немедленно после забора испытуемых образцов.

Перед тестированием образец должен быть доведен до комнатной температуры и хорошо перемешан.

> Необходимо довести образец до комнатной температуры перед тестированием и использовать после перемешивания.

> Нельзя использовать образцы с выраженным гемолизом, хилезную сыворотку, и сыворотку, содержащую большое количество желчных кислот.

**15. Методика тестирования**

1. До начала проведения испытаний дождитесь, пока температура образцов и тестов COVID-19-CHECK-1 не достигнет комнатной.

2. Извлеките тест из защитной упаковки (порвать по насечке) и поместите на ровную поверхность.

3. Нанесите на тест Ф.И.О. Пациента или идентификационный номер.

**Лунка для образца (▷) разделена на 2 лунки, маркированные меткой 1 для образцов плазмы, сыворотки или цельной крови (справа) и меткой 2 для дилюента (слева)**.

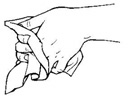
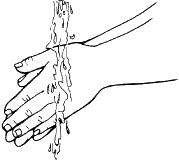
4. С помощью прецизионной пипетки внесите 10 мкл сыворотки или плазмы в лунку 1 для образца. При использовании образца цельной крови, внесите 20 мкл в лунку 1 для образца и дождитесь полной адсорбции образца цельной крови перед добавлением дилюента.

5. Добавьте 3 капли (100 мкл) дилюента с помощью флакона-капельницы в лунку 2 для дилюента с интервалом 2-3 секунды между каждой каплей.

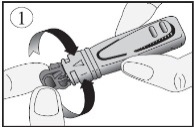
Осуществите считывание результатов теста через 10 - 15 минут после добавления дилюента.

Процедура тестирования всегда начинается с надлежащей подготовки. Положите содержимое упаковки на чистую, сухую и ровную поверхность (например, на стол). После этого сделайте следующее:

1. Тщательно вымойте руки. Вымойте руки под теплой водой с мылом. Высушите чистой салфеткой.

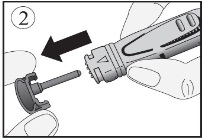
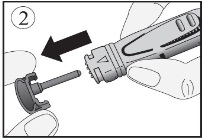


2. Подготовьте тест и пипетку. Извлеките их из пакета (защитной упаковки), разорвав пакет по насечке, и положите рядом с собой (понадобятся позднее). Выбросите пакетик с поглотителем влаги.



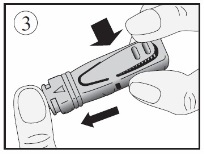
3. Подготовьте ланцет. Возьмите ланцет таким образом, чтобы не касаться пусковой кнопки. Разблокируйте крышку ланцета, выкрутив ее на ¼ оборота, пока не почувствуете, что она отсоединилась. Продолжайте выкручивать (2-3 оборота). Не тяните крышку, а просто вращайте ее.

Выбросите крышку после того, как закончите действия, показанные на рисунке ① и ②.



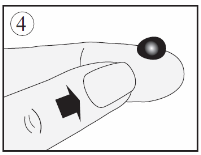
4. Продезинфицируйте кончик среднего пальца или протрите его спиртовой салфеткой. Помассажируйте палец в течение 15 секунд по направлению к его кончику, чтобы усилить кровоток.

5. Плотно прижмите основание к боковой части пальца и нажмите на пусковую кнопку ③.



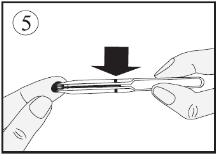
6. Кончик пальца автоматически втянется в корпус устройства.

7. Надавите на палец, чтобы выдавить крупную каплю крови ④.

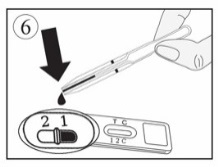


8. Не нажимая на "грушу" прижмите кончик пластиковой пипетки к образцу цельной крови ⑤.

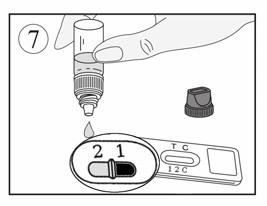
Вливайте образец крови внутрь пипетки (за счет явления капиллярности) до линии, указанной на пипетке. Если количества образца крови недостаточно для достижения этой линии, помассажируйте палец снова. По возможности не допускайте образования пузырьков воздуха.



9. Внесите отобранный в пипетку образец в лунку для образцов 1 на корпусе теста, надавив на "грушу" Пипетки ⑥. В качестве альтернативного способа внесения образца, вы можете непосредственно дотронуться кончиком пипетки до тампона лунки 1 и дождаться впитывания образца цельной крови.



10. Подождите 30-40 секунд, пока образец цельной крови не впитается полностью. Открутите синюю крышку на флаконе с дилюентом (оставив белую крышку плотно закрученной) и добавьте дилюент следующим образом: Держите флакон с дилюентом вертикально и медленно добавьте ровно 3 капли в лунку для образцов 2 ⑦ с интервалом 2-3 секунды между каждой каплей.

 "Миграция" начнется через 1 - 2 минуты.

**НЕ ПРОВОДИТЕ ИНТЕРПРЕТАЦИЮ РЕЗУЛЬТАТОВ ЧЕРЕЗ БОЛЕЕ, ЧЕМ 15 МИНУТ.**

**16. Интерпретация результатов:**

**ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ**: Любые видимые линии в тестовой зоне - как хорошо, так и плохо видимые (даже если линия менее четкая, чем контрольная линия) должны интерпретироваться как положительные.

|  |  |
| --- | --- |
| **Отрицательный результат** :  В контрольной зоне проявилась одна цветная полоска (C). Образец не содержит обнаруживаемого IgM или IgG к SARS- CoV-2. |  |
| **Положительный результат**:  а) Проявились две или три цветные полоски (T и С).  В дополнение к контрольной полоске (C), в зоне T1 появляется цветная линия. Образец содержит антитела IgM, специфичные к SARS-CoV-2, и указывает на первичное / недавнее инфицирование. |  |
| b) В дополнение к контрольной полоске (C), в зоне T2 появляется цветная линия. Образец содержит антитела IgG, специфичные к SARS-CoV-2, и может указывать на вторичное инфицирование или позднюю стадию развития болезни. |  |
| c) В окошке появляются три цветные полоски. Образец содержит и антитела IgM и антитела IgG, специфичные к SARS-CoV-2, и может указывать на активную или вторичную инфекцию. |  |

**Неоднозначный результат**:

При отсутствии четкой цветной полоски, видимой в контрольной зоне (C), результат теста считается несостоятельным. В этом случае рекомендуется повторить исследование с новым тестом.

**Интерпретация клинических результатов**:

Клинические исследования COVID-19 в лабораторных условиях проводят двумя способами:

- Определение непосредственно коронавируса методом ПЦР с обратной транскрипцией (ранняя стадия заболевания).

- Оценка адаптивного иммунного ответа организма на наличие вируса (поздняя стадия заболевания).

Экспресс-тест COVID-19-CHECK-1 дополняет метод ПЦР с обратной транскрипцией

и помогает контролировать развитие заболевания (13). Для понимания клинической значимости результатов, полученных с помощью экспресс-теста COVID-19- CHECK-1, следует принять во внимание следующую информацию:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Результаты теста** | | | **Клиническая интерпретация** |
| **ПЦР** | **IgM** | **IgG** |
| + | - | - | У пациента может присутствовать период серонегативного окна инфицирования. |
| + | + | - | У пациента может присутствовать ранняя стадия развития инфекции |
| + | + | + | Пациент находится в активной фазе развития инфекции. |
| + | - | + | У пациента может присутствовать поздняя или повторная стадия развития инфекции |
| - | + | - | У пациента может присутствовать ранняя стадия развития инфекции. Результаты ПЦР могут быть ложноотрицательными |
| - | - | + | Возможно, что в прошлом у пациента присутствовала инфекция, и он излечился |
| - | + | + | Вероятно, что пациент находится на стадии восстановления после инфекции или результаты ПЦР являются ложноотрицательными |

**17. Ограничения**

1. Необходимо строго придерживаться процедуры проведения анализа с помощью теста COVID-19-CHECK -1 и процедуры интерпретации результатов. Данный тест предназначен для определения антител к SARS-CoV-2 в образцах человеческой сыворотки, плазмы или цельной крови. На основании данных критериев, любые результаты, полученные при анализе образцов других физиологических жидкостей и смешанных образцов сыворотки, плазмы или крови не могут быть достоверно интерпретированы. Поэтому другие физиологические жидкости и смешанные образцы не подлежат тестированию с помощью экспресс-теста COVID- 19-CHECK -1.

2. В случае получения первоначального отрицательного результата при тестировании образцов пациентов без выраженных симптомов или с клиническими признаками, которые не могут быть однозначно интерпретированы, но которые предположительно инфицированы вирусом COVID-19, рекомендуется провести повторное тестирование через 2 - 3 недели (11) или исследовать образцы ПЦР-методом.

3. Иммунный ответ отдельных пациентов зависит от тяжести заболевания. Легкие инфекции приводят к возникновению низких уровней антител, на что указывают слабо проявляемые тест-полоски. При этом, тяжелые инфекции приводят к возникновению высокого уровня антител, на что указывают четкие тест-полоски.

4. Как и при использовании любой другой процедуры диагностики, врач должен оценить данные, полученные с помощью данного набора, принимая во внимание другую имеющуюся клиническую информацию.

5. COVID-19-CHECK -1 является тестом для качественного определения и не может быть использован для определения концентрации антител к SARS-CoV-2 или коэффициента увеличения количества антител.

6. Излишнее количество биотина (витамина B8) может уменьшить четкость цветной контрольной линии или даже привести к ее исчезновению (если уровень концентрации биотина чрезмерно высок).

7. Инфицирование беременных женщин вирусом SARS-CoV может увеличить в период беременности риск здоровью как матери, так и ребенка (12).

8. На раннем этапе развития заболевания уровень IgM может быть ниже уровня обнаружения.

9. Факт наличия или отсутствия антител не может быть использован для определения успешности или неуспешности курса лечения.

10. Результаты анализа образцов пациентов с ослабленным иммунитетом должны интерпретироваться с осторожностью и требуют дополнительного медицинского анализа.

11. Если результаты теста отрицательные, но имеются свидетельствующие об обратном клинические симптом, рекомендуется провести тестирование с использованием других клинических методов. Отрицательный результат не исключает вероятности наличия инфицирования вирусом SARS-CoV-2.

**18. Показатель эффективности изделия**

В соответствии с рекомендациям французского Верховного органа по здравоохранению (HAS), диагностическая чувствительность должна оцениваться в сравнении с методом ПЦР, а диагностическая специфичность - с использованием образцов, отобранных до периода возникновения эпидемии COVID-19 (14).

Результаты тестирования с помощью экспресс-теста COVID-19-CHECK-1 считаются положительными в том случае, когда IgM или IgG (или оба) показали положительный результат.

**a) Диагностическая чувствительность**

Из 93 образцов сыворотки, протестированных с помощью метода ПЦР, 58 показали положительный результат и были протестированы с помощью экспресс-теста COVID-19- CHECK -1. Полученные результаты обобщенно представлены в Таблице 1 (см. ниже).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| COVID-19-CHECK-1 | IgM+/IgG+ | 42 |
| IgM+/IgG- | 1 |
| IgM-/IgG+ | 9 |
| Всего | 52 |

**Таблица 1**

Диагностическая чувствительность вычислялась следующим образом:

x 100 = 89,66% (\*Д.И. 95% [77,78 - 96,44])

**b) Диагностическая специфичность**

Для проведения этого исследования использовались 100 надлежаще задокументированных образцов сыворотки были отобраны до сентября 2019 г.. 71 образцов сыворотки были отобраны у здоровых пациентов, а 29 - были взяты у пациентов с патологиями (опухолевые маркёры с высокими уровнями концентрации).

При применении экспресс-теста COVID-19-CHECK-1 для 97 образцов сыворотки из 100 были получены отрицательные результаты и для 3 из 100 - положительные.

Полученные результаты обобщенно представлены в Таблице 2 (см. ниже).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| COVID-19-CHECK-1 | Отрицательный | 97 |
| COVID-19-CHECK-1 | IgM+/IgG+ | 2 |
| IgM+/IgG- | 1 |
| IgM-/IgG+ | 0 |
| Всего | 100 |

**Таблица 2**

Диагностическая специфичность вычислялась следующим образом:

x 100 = 97 % (Д.И. 95% [91,06 - 99,61]\*)

Общая согласованность вычислялась следующим образом:

x 100 = 94,30% (Д.И. 95% [89,08 – 97,41]\*)

*\*ДИ95% - доверительный интервал*

Все исследования проводились во Франции с использованием надлежаще задокументированных образцов сыворотки, полученных из стран Европы.

**с) Перекрестная реактивность и аналитическая специфичность**

Анализировались 20 образцов сыворотки, в каждом из которых имелся очень высокий уровень антител к ЦМВ (цитомегаловирусу), ЭБВ (цитомегаловирусу) или к вирусу Денге, и 18 образцов сыворотки, в каждом из которых имелся очень высокий уровень антител к вирусу Чикунгунья. Была отмечена перекрестная реактивность в трех случаях для ЦМВ, 1 случае для ЭБВ и 1 случае для вируса Чикунгунья. Перекрестная реактивность не наблюдалась в отношении вируса лихорадки Денге.

В результате тестирования образцов с добавкой антител к вирусу INFLUENZA A (H1N1), или к INFLUENZA A (H3N2), или к INFLUENZA B (штамм Yamagata) или к РСВ (респираторно-синцитиальному вирусу) перекрестная реактивность не была выявлена.

**d) Интерференции**

Экспресс-тест COVID-19-CHECK-l не является сэндвич-методом антигенного иммунного анализа с использованием пары антител (т.е. антитело, иммобилизованное на твердой фазе, и другое антитело, конъюгированное с коллоидным золотом), а представляет собой метод иммунного серологического анализа с иммунным захватом для определения антител IgM и/или IgG, вступающих в реакцию со специфичным антигеном SRAS-CoV-2 (рекомбинантный белок), связанного с коллоидным золотом. Следовательно, вероятное взаимодействие между различными «активными» компонентами теста исключено.

***1) Антитела человека к Ig мыши (HAMA)***

С помощью экспресс-теста COVID-19-CHECK-1 тестировали различные разведения высокоположительных образцов сыворотки с антителами человека к Ig мыши (HAMA) (тип 1 и тип 2) в трех повторениях. Перекрестная реактивность не наблюдалась как для IgM, так и для IgG результатов.

***2) РФ (ревматоидный фактор)***

Образец сыворотки с уровнем концентрации РФ (ревматоидного фактора) 4,000 МЕ/мл анализировался трижды с помощью экспресс-теста COVID-19-CHECK-1. Перекрестная реактивность не наблюдалась как для IgM, так и для IgG.

***3) Антикоагулянты***

Каждый из 4 образцов сыворотки (1 отрицательный и 3 положительных) с добавлением 40 мг/ил цитрата, 14 МЕ/мл гепарина и 2мг/мл ЭДТА в четырех повторениях с использованием экспресс-теста COVID-

19-CHECK-1. Цитрат, гепарин и ЭДТА

не продемонстрировали влияния ни на IgM, ни на IgG по сравнению результатами, полученными с использованием аналогичных образцов без добавления антикоагулянтов.

***4) Билирубин и триглицериды***

3 образца сыворотки (1 отрицательный и 2 положительных) с добавлением билирубина (0,3 г/л) или триглицеридов (10 г/л) анализировались с помощью экспресс-теста COVID-19-CHECK-1. Результаты показали, что билирубин и триглицериды не вызывают интерференцию в концентрациях 0,3 г/л и 10 г/л, соответственно.

**e) Эффект матрицы**

С помощью экспресс-теста COVID-19-CHECK-1 тестировались 10 положительных и 10 отрицательных образцов с добавлением эритроцитов из образцов цельной крови. Было отмечено отсутствие разницы в результатах как для IgM, так и для IgG (между матрицей сыворотки и цельной крови).

**f) Внутрисерийная воспроизводимость**

Проводилось 30 повторов для каждых 3 образцов сыворотки, проанализированных методом ПЦР (1 отрицательный образец, 2 положительных образца IgM и/или IgG). Все полученные результаты являются верными и соответствуют ожидаемым результатам. Внутрисерийная воспроизводимость составляет 100%.

**g) Межсерийная воспроизводимость**

С помощью экспресс-тестов COVID-19-CHECK-1 из 3 разных партий тестировали 3 отрицательных образца цельной крови, 3 отрицательных образца сыворотки и 5 положительных образцов сыворотки. Отрицательные и положительные образцы были определены правильно (на 100 %).

**19. Рабочие характеристики**

ДАННЫЕ ПО РЕЗУЛЬТАТАМ ИСПЫТАНИЙ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ:

* Диагностическая чувствительность составляет 100% (25/25; 95% ДИ: 88,7 – 100,0).
* Диагностическая специфичность для сыворотки крови (К3-ЭДТА) составляет 100% (50/50; 95% ДИ: 92,7– 100,0).
* Диагностическая специфичность для плазмы крови (К3-ЭДТА) составляет 100% (50/50; 95% ДИ: 92,7– 100,0).
* Диагностическая специфичность для цельной крови (К3-ЭДТА) составляет 100% (50/50; 95% ДИ: 92,7– 100,0).

**20. Условия применения, хранения и транспортировки.**

1. Все компоненты тест-набора COVID-19-CHECK-1 должны храниться при температуре от +4°C до +30°C в герметично закрытом пакете.

2. **Запрещается подвергать тест-набор заморозке**.

3. COVID-19-CHECK-1 сохраняет стабильность до истечения срока годности, указанного на маркировке на упаковке.

**21. Маркировка**

**Сведения о маркировке**

**На каждой картонной коробке указано:**

логотип, наименование и адрес производителя наименование изделия

информация об уполномоченный представитель в Европейском сообществе код партии (LOT) графические символы штрих-код

знак «Только для диагностики ии витро» условия хранения

знак «Не допускать воздействия солнечного света»

срок годности

дата производства

количество исследований

информация о Европейском соответствии

знак «Обратитесь к инструкции по применению»

знак «Не использовать при поврежденной упаковке»

знак «Беречь от влаги»

знак «Не допускать воздействия солнечного света»

На пакете с тест - полоской указано:

- наименование медицинского изделия

- наименование и адрес производителя

- информация об уполномоченный представитель в Европейском сообществе

- информация о Европейском соответствии

- код партии (LOT)

- срок годности

- дата производства

- количество тестов

- знак «Запрет на повторное применение»

- знак «Медицинское изделие для in vitro диагностики»

- знак «Температурный диапазон»

- знак «Обратитесь к инструкции по применению»

- знак «Не использовать при поврежденной упаковке»

- знак «Осторожно! Обратитесь к инструкции по применению»

На флаконе с разбавителем указано:

наименование изделия код партии (LOT) наименование компонента набора дата истечения срока годности температура хранения объем

**22. Очистка, дезинфекция, стерилизация.**

Тест предназначен для однократного использования и не требует повторной стерилизации или дезинфекции.

**23. Контакт с организмом человека**

Контакт с организмом человека отсутствует. При работе с тестом специалист работает в защитном медицинском халате и перчатках.

**24. Утилизация**

Утилизация медицинского изделия должна проводиться согласно действующему законодательству. При использовании медицинского изделия образуются отходы, которые классифицируются и уничтожаются (утилизируются) как: эпидемиологически опасные отходы (СанПиН 2.1.7.2790-10: класс Б).

Серии тестов, пришедшие в негодность, серии с истекшим сроком годности, подлежат уничтожению в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как отходы, принадлежащие к классу «А» - (эпидемиологически безопасные отходы, приближенные по составу к твердым бытовым отходам), любым способом, предотвращающим повторное использование. Упаковка после полного израсходования содержимого, подлежит утилизации в соответствии с СанПиН 2.1.7.2790-10 как отходы, принадлежащие к классу «А».

Утилизируйте опасные вещества или биологически загрязненные материалы в соответствии с практикой, принятой в вашем учреждении. Утилизируйте все материалы безопасным и приемлемым образом в соответствии с действующими нормативными требованиями в области санитарно-эпидемиологического благополучия.

**25. Требования к охране окружающей среды**

Тест произведен и протестирован в соответствии с национальными и международными стандартами безопасности и качества. Производство осуществляется также с соблюдением требований национального законодательства по охране окружающей среды.

Производитель гарантирует выеокий уровень безопасности окружающей среды при правильном использовании и утилизации изделий.

**26. Гарантийные обязательства**

Производитель несет ответственность за эксплуатационные характеристики изделия только в том случае, если оно используется надлежащим образом в соответствии с инструкцией, а также при соблюдении условий хранения и правил транспортировки. Набор необходимо использовать только до истечения срока годности, указанного на упаковке.

По вопросам, связанным с качеством продукции, а также с ее рабочими характеристиками, необходимо связаться с уполномоченным представителем производителя компании на территории Российской Федерации.

**28. Классификация медицинского изделия в зависимости от потенциального риска применения**

Класс потенциального риска применения медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 26.

Вид медицинского изделия в соответствии с номенклатурной классификацией медицинских изделий: 142250.

**30. Контактная информация**

**Производитель и разработчик:**

«Ведалаб»/VEDALAB

ZAT du Londeau, Rue de l’Expansion, Cerise, B.P. 181, 61006 ALENCON Cedex, France

Тел.:+(33) 2 33 27 56 25,

Факс: +(33) 2 33 27 70 60

Электронная почта:

veda.lab@wanadoo.fr

**31. Уполномоченный представитель производителя в России:**

Акционерное общество «ДИАКОН»

РФ, 142290, Московская обл., г. Пущино, ул. Грузовая, д. 1а

Тел.: +7 495-980-63-38, +7 495-980-63-39

Факс: +7 495-980-66-79

Электронная почта: [sale@diakonlab.ru](mailto:sale@diakonlab.ru)

## XII. ВОПРОСЫ И ОТВЕТЫ

## Как работает COVID-19-CHECK-1?

Когда вирус проникает в организм, иммунная система реагирует на это выработкой антител. Антитела IgM появляются на ранней стадии инфицирования через 8- 11 дней, а антитела IgG через 18 - 21 дней.

Экспресс-тест COVID-19-CHECK-1 позволяет осуществлять выявление этих антител благодаря наличию специальных биологических веществ к антителам типа IgM и IgG. При наличии в образце крови антител IgM и/или IgG (в концентрации, обеспечивающей возможность обнаружения), эти антитела обнаруживаются, на что указывает(-ют) появившаяся(-иеся) одна или две цветные линии окне интерпретации результатов на корпусе кассеты. Цветная линия, появившаяся под меткой C на корпусе кассеты указывает на то, что тес проведен правильно.

## Когда необходимо проводить тест?

В случае инфицирования вирусом SARS-CoV-2 могут проявляться различные симптомы, например, высокая температура, кашель, боль в горле, потеря вкусовых и обонятельных ощущений, сыпь на теле. В связи с тем, что организму требуется время для выработки антител к вирусу, рекомендуется проводить скрининговый тест COVID-119- CHECK-1 не ранее, чем через 14 дней после проявления симптомов.

Тест COVID-19-CHECK-1 можно проводить в любое время суток.

Внимание: Лица с отсутствием симптомов могут являться переносчиками вируса и не иметь проявляемых признаков заболевания.

**Могут ли результаты быть неточными?**

Результаты будут точными при условии четкого соблюдения инструкций.

COVID-19-CHECK-1 отсырел или если с лунку внесено не точное количество образца. Для отбора точного объема образца используйте пластиковую пипетку, входящую в комплект.

**Каким образом интерпретировать результаты теста?**

Результаты теста COVID-19-CHECK-1 считаются положительными, если кроме контрольной линии (C) появилась одна или две красные линии, которые соответствуют антителам IgM и IgG. Безусловно, что в зависимости от фактического состояния иммунитета может определяться только один тип антител.

**Что означает красная линия, появившаяся под меткой C ("Контроль")?**

Появление этой красной линии означает, что тест проведен надлежащим образом.

**Будет ли интерпретация результатов достоверной, если я проведу ее более чем через 15 минут?**

Нет. Результаты следует считывать (интерпретировать) в течение 10 минут после внесения дилюента. Считывание достоверных результатов возможно в течение не более 15 минут.

**Что мне делать, если результат положительный?**

Результат считается положительным в случае выявления IgM и/или IgG. Это значит, что ваша иммунная система выработала антитела к SARS-CoV- 2 и, что вам следует обратиться к врачу и предъявить результаты теста. После этого врач примет решение о целесообразности проведения дополнительных анализов. Наличие антител в крови не обязательно означает то, что вы защищены от вируса или, что вы не являетесь заразным. Возможно получение ложноотрицательного результата в случае высокого уровня антител к ЦМВ (цитомегаловирусу) или ВЭБ (вирусу Эпштейна-Барра). Постановить диагноз может только врач, опираясь на результаты клинических исследований и дополнительных анализов.

**Что мне делать, если результат отрицательный?**

Отрицательный результат означает отсутствие обнаруживаемого уровня антител IgM и IgG к SARS-CoV-2. Тем не менее, не исключено, что вы были инфицированы недавно, и, что ваша иммунная система еще не успела выработать антитела. У лиц с нарушениями иммунной системы могут выявляться ложноотрицательные результаты. рекомендуется обратиться к врачу при сохранении симптомов.

**Какова точность COVID-19-CHECK-1?**

В отчетах об оценке экспресс-теста COVID-19-CHECK-1 сообщается о наличии общего соответствия результатов на уровне 94% [89,7- 96,8%]\* при применении для положительных образцов ПЦР-метода\*\* в качестве эталонного и на основании анализа панели отрицательных образцов, отобранных до начала эпидемии. Несмотря на то, что результаты данного экспресс-теста являются достоверными, в некоторых случаях возможно получение ложноположительных или ложноотрицательных результатов.

**XIII. БИБЛИОГРАФИЯ**

1. **Отчет Объединенной миссии ВОЗ-КНР** по заболеваемости коронавирусом в 2019 г. (COVID-19). 16 - 24 февраля 2020 г.

2. **ЛИ С., Тзай Дж., Чжао К и другие авторы [LI X, Zai J, Zhao Q, et al.]**. «История эволюции, животные - потенциальные промежуточные носители инфекции и межвидовой анализ SARS­ Cov-2» ["Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS­ Cov-2"]. Журнал Med Virol, 2020 г., 1-10.

3. **Новый тип коронавируса (COVID-19). Информация для клиницистов» [Novel coronavirus (COVID-19); Information for clinicians].** Министерство здравоохранения Австралии.. 2020 г.

4. **Яан С., Юй Ю.Ю Шу Х. и другие авторы [Yang X, Yu Y, Shu H et al**.] «Клиническое течение и результаты критически больных пациентов с пневмонией, вызванной вирусом SARS-CoV-2, в г. Ухань (КНР): одноцентровое ретроспективное исследование методом наблюдений» ["Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study"]. Журнал Lancet Respir. Med;, 2020 г., 1-7.

5. **Чжан Дж., Дун С., Цхао Е. и другие авторы [J, Dong X, Cao Y al.].** «Клинические характеристики 140 пациентов с вирусом SARS-CoV-2 в г. Ухань, КНР» ["Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China"].

Журнал Allergy, 2020 г., 1-12.

Чжен Ю., Ма Ю., Чжан Дж. И Сиэ С. [Zheng Y, Ma Y, Zhang J and Xie X.]. «COVID-19 и сердечно-сосудистая система» ["COVID-19 and the cardiovascular system"]. Журнал Cardiology, 2020 г., www.nature.com/nrcardio

7. **Юн Б.Е., Онг С.В.Кс., Калимуддин С. и другие авторы. [Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S et al**.]. «Эпидемиологические особенности и клиническое течение заболевания у пациентов с вирусом SARS-CoV-2 в Сингапуре» ["Epidemoilogic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore"]. Журнал JAMA, 2020 г.

8. **Чжан З., Чень Д., Ся Ю. и дрегие авторы [Zhang Z, Chen D, Xia Y et al**.]. «Вирусная нагрузка SARS-CoV -2 в клинических образцах» ["Viral load of SARS-CoV- 2 in clinical samples"]. 2020 г. [www.thelancet/infection](http://www.thelancet/infection) том 20, E1-E7.

9. **Ли Н., Ли К., Тсай Х. и другие авторы [Lee N, Li C, Tsai H et al**.]. Случай COVID-19 и пневмония, вернувшаяся из Макао в Тайвань: клиническое течение и динамика развития антител IgG к SARS-CoV-2» ["A case of COVID-19 and pneumonia returning from Macau in Taiwan: Clinical course and anti-SARS-CoV-2 IgG dynamic"]. Журнал микробиологии, иммунологии и инфекций [J. of Microbiology, Immunology and Infection]. 2020, стр. 1-3.

10. **Окба Н.М., Миллер М.А., Ли В., Ван К. и другие авторы [Okba NM, Miiller MA, Li W, Wang C et al**.]. «Специфичные антитела к SARS-CoV-2 в качестве иммуного ответа пацентов с вирусом COVID-19» ["SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients"]. Журнал MedRxiv, 2020 г., 1-10.

11. Лабораторный скрининг при наличии подозрений на инфицирование людей новым коронавирусом 2019 (2019-nCoV) Предварительные рекомендации по состоянию на 17 января». ["Depistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). Lignes directrices provisoires du 17 janvier"]. Журнал O.M.S., 2020 г., 1-7.

12.  **Лиу Ю., Чень Ю., Чень Х., Тан К. и Гуо Ю. [Liu Y, Chen H, Tang K and Guo Y**.]. «Клинические проявления и результат инфицирования SARS-CoV-2 во время беременности» ["Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy". Журнал J. of infection. 2020 г.

13. **Чжао Дж., Юань С., Ван Х и другие авторы [Zhao, J, Yuan Q, Wang H et al**.]. «Иммунный ответ на SARS-CoV-2 у пациентов, инфицированных новым коронавирусом 2019» ["Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019"]. Журнал Clinical Infectious Diseases, ciaa344, 2020 г.

14. «Процедуры применения методов оценки эффективности серологических исследований для определения антител к SARS-CoV-2». ["Cahier des charges definissant les modalites d'evaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps

dirigés contre le SARS-CoV-2. HAS"]. Avril. 2020 г.





Rue de l’Expansion - ZAT du Londeau - Cerisé BP 181 - 61006 ALENCON Cedex (France)



**Стерильный ланцет:**

 **Owen Mumford Ltd**

**Brook Hill, Woodstock, Oxfordshire OX020 1TU (UK)**



COVID-19-CHECK-1 MD-2000006 m0 v gb – 2020/05 CO19MCB-601101