

# BD Kit For Rapid Detection of SARS-CoV-2



bd.com/e-labeling



500053270(03)  
2021-04  
English

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 Test

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 Test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 Test

**en** Pages 1–10

**da** Sider 11–20

**de** Seiten 21–31

**es** Páginas 32–42

**fr** Pages 43–52

**it** Pagina 53–62

**pl** Strony 63–73

## INTENDED USE

The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 is a chromatographic immunoassay intended for the direct and qualitative detection of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigens in nasal swabs from individuals who are without symptoms, or with symptoms, who are suspected of SARS-CoV-2 infection by their healthcare provider.

Visually read results are for the identification of SARS-CoV-2 nucleocapsid antigen. This antigen is generally detectable in upper respiratory samples during the acute phase of infection. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status.

The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 is intended for use in point of care settings by healthcare professionals or trained users specifically instructed in the use of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 and proper infection control procedures.

## SUMMARY AND EXPLANATION OF THE TEST

A novel coronavirus (2019-nCoV) was identified in December 2019<sup>1</sup>, which has resulted in hundreds of millions of confirmed human infections worldwide. Cases of severe illness and deaths have been reported. On February 11, 2020 the International Committee for Taxonomy of Viruses (ICTV) renamed the virus SARS-CoV-2.

The median incubation time is estimated to be approximately 5 days<sup>2</sup> with symptoms estimated to be present within 12 days of infection. The symptoms of COVID-19 are similar to other viral respiratory diseases and include fever, cough, and shortness of breath.

## PRINCIPLES OF THE PROCEDURE

When specimens are processed and added to the test device, SARS-CoV-2 antigens present in the specimen bind to antibodies conjugated to detector particles in the test strip. The antigen-conjugate complexes migrate across the test strip to the reaction area and are captured by lines of antibodies bound on the membrane.

## REAGENTS

The following components are included in the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

### Materials Provided:

KIT COMPONENT	QUANTITY			DESCRIPTION
	256091	256113	256114	
BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 System Test Devices	30 single use test devices	1 single use test device	5 single use test devices	Foil pouched test device containing one reactive strip. Each strip has one line of murine anti-SARS coronavirus monoclonal antibody on the test line, and one of biotin coupled to bovine protein on the positive control line. Murine and Leporine anti-SARS coronavirus and anti-biotin monoclonal antibodies conjugated to detector reagents are bound in the sample delivery area.
Extraction Reagent	30 single use reaction tubes, each with 325 µL extraction reagent and having an integral dispensing tip	1 single use reaction tube, with 325 µL extraction reagent and having an integral dispensing tip	5 single use reaction tubes, each with 325 µL extraction reagent and having an integral dispensing tip	Detergent solution with less than 0.1% sodium azide (preservative).

**Materials Provided** (continued):

KIT COMPONENT	QUANTITY			DESCRIPTION
	256091	256113	256114	
Specimen sampling swabs	30 sterile, single use specimen sampling swabs	1 sterile, single use specimen sampling swab	5 sterile, single use specimen sampling swabs	For sample collection and transfer.
SARS-CoV-2 (+) Control Swab	1 each – individually wrapped for single use	None	None	Non-infectious, recombinant viral protein antigen with less than 0.1% sodium azide.
SARS-CoV-2 (-) Control Swab	1 each – individually wrapped for single use	None	None	Buffer with less than 0.1% sodium azide.
Assay documentation	1 each - Instructions for use 1 each - Quick reference instruction card 1 each - Nasal sampling instructions	1 each - Instructions for use	1 each - Instructions for use	

**Materials Required But Not Provided:**

- Timer
- Tube rack for specimens
- Any necessary personal protective equipment

**WARNINGS AND PRECAUTIONS**

1. For *in vitro* diagnostic use. Do not reuse the test device or kit components.
2. This test has been authorized only for the detection of proteins from SARS-CoV-2, not for any other viruses or pathogens.
3. Do not use this kit beyond the expiration date printed on the outside carton.
4. Do not use the kit to evaluate patient specimens if either the positive control swab or negative control swab fail to give expected results.
5. Do not mix components from different kits or from other BD diagnostic assays, even if they look similar.
6. Kit components, other than the swabs used for specimen collection, should not make contact with the patient.
7. Proper specimen collection, handling, and processing are critical to the performance of this test.
8. Specific training or guidance is recommended if operators are not experienced with specimen collection and handling procedures. Wear protective clothing such as laboratory coats, disposable gloves, and eye protection when specimens are collected and evaluated.
9. Pathogenic microorganisms, including hepatitis viruses and Human Immunodeficiency Virus, may be present in clinical specimens. Standard precautions and institutional guidelines should always be followed in handling, storing, and disposing of all specimens and all items contaminated with blood or other body fluids.
10. The SARS-CoV-2 positive control swabs have been prepared from recombinant viral proteins and do not contain infectious material.
11. Dispose of used BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test devices and reagents as biohazardous waste in accordance with federal, state, and local requirements.
12. Reagents contain sodium azide, which is harmful if inhaled, swallowed or exposed to skin. If there is contact with skin, wash immediately with plenty of water. Contact with acids produces very toxic gas.
13. BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test devices used in a laminar flow hood or in areas with high air flow should be covered during test development to ensure proper sample flow.
14. For additional information on hazard symbols, safety, handling and disposal of the components within this kit, please refer to the Safety Data Sheet (SDS) located at [bd.com](#).

**STORAGE**

Kits must be stored at 2–30 °C.

## SPECIMEN COLLECTION AND HANDLING

### Specimen Collection and Preparation

Acceptable specimens for testing with this kit include nasal swab specimens obtained by the dual nares collection method. It is essential that correct specimen collection and preparation methods be followed. Specimens obtained early during symptom onset will contain the highest viral titers; specimens obtained after 5 days of symptoms are more likely to produce negative results when compared to an RT-PCR assay. Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a falsely negative result; therefore, training in specimen collection is highly recommended due to the importance of specimen quality for generating accurate test results.

### Nasal Swab Specimen Collection

**NOTE:** The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 includes swabs for nasal specimen collection. When collecting a nasal swab sample, use the nasal swab supplied in the kit.

1. Insert swab into one nostril of the patient. The swab tip should be inserted up to 2.5 cm (1 inch) from the edge of the nostril. Roll the swab 5 times along the mucosa inside the nostril to ensure that both mucus and cells are collected.
2. Using the same swab, repeat this process for the other nostril to ensure that an adequate sample is collected from both nasal cavities.
3. Withdraw the swab from the nasal cavity. The sample is now ready for processing using the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.



### DO'S AND DON'TS OF SPECIMEN COLLECTION

- Use only swabs provided with the kit.
- Do test sample immediately and always within 1 hour of collection.

For laboratory support for COVID-19 in the EU/EEA, visit <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

Outside the United States, refer to applicable guidelines from other national or local authorities.

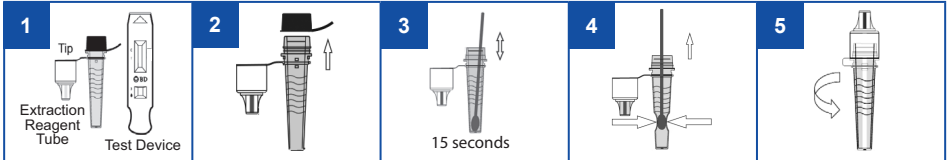
### TEST PROCEDURE

Reagents, specimens and devices must be at room temperature (15–30 °C) for testing.

#### Getting ready to test

Once the nasal swab has been collected from the nostrils, the swab must be processed within 1 hour.

#### Procedural steps for Nasal Swabs or control swabs:



- 1
  - Remove one extraction reagent tube/tip and one BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test device from its foil pouch immediately before testing.
  - Label one test device and one extraction reagent tube for each specimen or control to be tested.
  - Place the labeled extraction reagent tube(s) in a rack in the designated area of the workspace.

2 Remove and discard the cap from the extraction reagent tube.

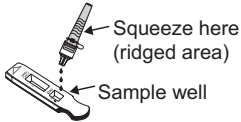

3 Insert the swab into the tube and plunge the swab up and down in the fluid for a minimum of 15 seconds, taking care not to splash contents out of the tube.

4 Remove the swab while squeezing the sides of the tube to extract the liquid from the swab.

5 Press the attached tip firmly onto the extraction reagent tube containing the processed sample (threading or twisting is not required). Mix thoroughly by swirling or flicking the bottom of the tube.

**Once the swab has been processed in the extraction reagent and the tube has been capped, the sample must be added to the test device within 30 minutes.**



## TEST EXECUTION

<b>6</b>	<p><b>Adding the specimen to the test device</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Invert the extraction reagent tube and hold it vertically (approximately 1 inch above the sample well).</li> <li>Gently squeeze the ridged body of the tube, dispensing three (3) drops of the processed specimen into the sample well.</li> </ul> <p><b>NOTE: Squeezing the tube too close to the tip may cause leakage.</b></p>	
<b>7</b>	<p><b>Timing development</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Allow the test to develop for <b>15 minutes</b>.</li> </ul> <p><b>Caution: incorrect results may occur if development time is less than 15 minutes.</b> Some lines may appear on the device sooner.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>If running test under laminar flow hood, cover test device to avoid inconsistent flow.</li> </ul>	

## INTERPRETATION OF RESULTS

When the test is ready, elevate the device, if necessary, to a position where the device reading window is optimally positioned for user visualization. Slowly tilt the device back and forth to remove unnecessary glare.

Examine the device reading window for the visual presence of lines in the Control (C), Test (T) and Non-specific (N) regions.







Examples of Valid Test Results are listed below:			
Negative		Positive	
 <p style="text-align: center;">Control Line Only</p>	<p>Negative results are presumptive. Negative test results do not preclude infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions, including infection control decisions, particularly in the presence of clinical signs and symptoms consistent with COVID-19, or in those who have been in contact with the virus. It is recommended that these results be confirmed by a molecular testing method, if necessary, for patient management.</p>	 <p style="text-align: center;">Control Line and Test Line</p>	<p>Positive for the detection of SARS-CoV-2 antigen. Positive results indicate the presence of viral antigens, but clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine infection status. Positive results do not rule out bacterial infection or co-infection with other viruses. The agent detected may not be the definite cause of disease.</p>

**Record result. Properly dispose of test device. Do not re-read test devices.**

## Invalid test results: Invalid tests should be repeated

### There are six possible invalid test results

The test is invalid due to the presence of a Non-specific line or absence of a Control line. The test must be repeated. If the result is still invalid, the specimen cannot be interpreted.

Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid	Invalid
					
Test line only	Control line and Non-specific line	Test line and Non-specific line	Non-specific line only	No lines	All 3 lines

## QUALITY CONTROL

Each BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test device contains both positive and negative internal/procedural controls:

- The internal positive Control line (C) validates the immunological integrity of the device, proper reagent function, and assures correct test procedure.
- The N line (Non-specific line) functions as a background line looking for possible assay interferants. If visible, the result is invalid.

## EXTERNAL POSITIVE AND NEGATIVE CONTROLS

Positive and Negative control swabs are supplied with each kit. These controls provide additional quality control material to assess that the test reagents perform as expected. Prepare kit control swabs and test using the same procedure as used for patient specimens.

BD recommends controls be run once for:

- each new kit lot,
- each new operator,
- as required by internal quality control procedures and in accordance with local and national regulations or accreditation requirements.

**If the kit controls do not perform as expected, do not report patient results. Contact your local BD representative.**

## LIMITATIONS OF THE PROCEDURE

- Users should test specimens as quickly as possible after specimen collection, within 1 hour after specimen collection and within 30 minutes of placing the swab into the extraction reagent.
- Clinical performance was evaluated with frozen samples, and test performance may be different with fresh samples.
- This BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 is only intended for nasal swab specimens that are collected and tested directly (i.e., swabs that have NOT been placed in transport media). The kit includes a pre-diluted processing reagent in a ready to use "unitized" tube. This kit IS NOT INTENDED for testing liquid samples such as wash or aspirate samples or swabs in transport media as results can be compromised by over dilution.
- Results from the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test should be correlated with the clinical history, epidemiological data, and other data available to the clinician evaluating the patient.
- A false-negative test result may occur if the level of viral antigen in a sample is below the detection limit of the test or if the sample was collected or transported improperly; therefore, a negative test result does not eliminate the possibility of SARS-CoV-2 infection.
- The amount of antigen in a sample may decrease as the duration of illness increases. Specimens collected after day 5 of illness are more likely to be negative compared to a RT-PCR assay.
- Failure to follow the test procedure may adversely affect test performance and/or invalidate the test result.
- The contents of this kit are to be used for the qualitative detection of SARS-CoV-2 antigens from nasal swab specimens only and are only intended to be used with the other contents of this kit. The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 can detect both viable and non-viable SARS-CoV-2 material.
- The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 performance depends on antigen load and may not correlate with other diagnostic methods performed on the same specimen.
- Positive and negative predictive values are highly dependent on prevalence rates. Positive test results are more likely to represent false positive results during periods of little/no SARS-CoV-2 activity when disease prevalence is low. False negative test results are more likely when prevalence of disease caused by SARS-CoV-2 is high.
- This device has been evaluated for use with human specimen material only.
- The performance of the device has not been assessed on specimens from individuals who have been infected with emerging variants of SARS-CoV-2 of public health concern.
- The validity of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test has not been proven for identification/confirmation of tissue culture isolates and should not be used in this capacity.

## CLINICAL PERFORMANCE

The performance of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 has been demonstrated in two studies. The first study is evaluated performance in symptomatic individuals and the second study assessed performance in asymptomatic individuals.

### Study 1

In the symptomatic study, clinical performance of a visually-read assay was established with 319 direct nasal swabs prospectively collected and enrolled from individual symptomatic patients who were suspected of COVID-19 (within 5 days of onset of two or more self-reported symptoms).<sup>a</sup> Eligible subjects were 18 years or older and samples were collected by qualified personnel from 21 geographically diverse areas across the United States. Nasal swabs were collected following the dual nares method and handled as described in the collection device instructions for use. Specimens were frozen within 30 minutes of collection. All specimens within a pre-specified date range were selected and sequentially tested in a blind fashion. The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was analyzed by visually reading the test device. The participants were blinded to the comparator result and recorded their observations manually. After every 50 specimens, a different participant performed the visual interpretation. Overall, there were seven different

participants reading the devices. The performance of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was compared to results of a nasopharyngeal swab stored in 3 mL viral transport media tested with an Emergency Use Authorized molecular (RT-PCR) test for detection of SARS-CoV-2.

<sup>a</sup> Symptoms included: new loss of taste or smell, fever, shortness of breath or difficulty breathing, diarrhea, GI upset, headache, extreme tiredness, fatigue, weakness, dry cough, sore throat, runny or stuffy nose, nasal congestion, muscle aches, body aches, chills, repeated shaking with chills.

**Table 1:** Summary of the Performance of the BD Kit System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 Compared to RT-PCR for Nasal Swabs in Symptomatic Individuals.

BD Visual Results	Reference PCR Results		
	POS	NEG	Total
POS	51	1	52
NEG	5	262	267
Total	56	263	319

PPA: 91.1% (C.I. 80.7%–96.1%)  
 NPA: 99.6% (C.I. 97.9%–99.9%)  
 OPA: 98.1% (C.I. 96.0%–99.1%)

PPV: 98.1% (C.I. 90.7%–99.9%)  
 NPV: 98.1% (C.I. 96.0%–99.4%)

### Study 2

In the asymptomatic study, performance was established with 370 direct nasal swabs prospectively collected and enrolled from individual asymptomatic patients who were receiving testing for COVID-19. Eligible subjects were all ages and samples were collected by qualified personnel from 3 geographically diverse outpatient clinics in the United States. Nasal swabs were collected following the dual nares method and handled as described in the collection device instructions for use. Specimens were stored frozen within 30 minutes of collection and stored until tested. All specimens within a pre-specified date range were selected and then sequentially tested in a blinded fashion. The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was analyzed by visually reading the test device. Each device was read visually by a participant. The participant was blind to the comparator results. Overall, there were five different participants reading the devices. The performance of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was compared to results of a nasal swab stored in 3 mL viral transport media tested with an Emergency Use Authorized molecular (RT-PCR) test for detection of SARS-CoV-2. Using the cycle threshold (Ct) from the comparator assay, performance is presented overall and by Ct≤33 to demonstrate that positive agreement of the assay is higher with samples below this threshold. A lower Ct value corresponds to higher virus concentrations, therefore Ct value can be a surrogate for the amount of virus present in the sample. A Ct threshold of Ct≤33 was chosen due to evidence suggesting that patients with Ct value >30 are no longer contagious.<sup>3,4,5</sup>

**Table 2:** Summary of the Performance of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 Compared to RT-PCR for Nasal Swabs in Asymptomatic Individuals.

BD Visual Results	Reference PCR Results		
	POS	NEG	Total
POS	13	2	15
NEG	7	348	355
Total	20	350	370

OPA: 97.6% (C.I. 95.4%–98.7%)  
 PPV: 86.7% (C.I. 64.8%–98.5%)  
 NPV: 98.0% (C.I. 96.7%–99.1%)

**Table 3:** Summary of the Performance of the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 Compared to RT-PCR for Nasal Swabs in Asymptomatic Individuals Categorized by Ct cutoffs.

Overall PPA	Ct≤33 PPA	Overall NPA
65.0% (C.I. 43.3%–81.9%)	72.2% (C.I. 49.1%–87.5%)	99.4% (C.I. 97.9%–99.8%)

### EXPLANATION OF TERMS:

C.I.: Confidence Interval

PPA: Positive Percent Agreement = True Positives / (True Positives + False Negatives)

NPA: Negative Percent Agreement = True Negatives / (True Negatives + False Positives)

OPA: Overall Percent Agreement = (True Positives + True Negatives) / Total Samples

PPV: Positive Predictive Value = True Positives / (True Positives + False Positives)

NPV: Negative Predictive Value = True Negatives / (True Negatives + False Negatives)

### ANALYTICAL PERFORMANCE

The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test device is produced by an identical process as the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2, however the devices are interpreted differently. The BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 is interpreted visually whereas the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 is interpreted by the BD Veritor™ Plus Analyzer system. Because the devices are functionally the same, the analytical validation data generated for the validation of BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 also applies to the BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 visual read assay.

## LIMIT OF DETECTION (ANALYTICAL SENSITIVITY)

The LOD for the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was established using limiting dilutions of a viral sample inactivated by gamma irradiation. The material was supplied at a concentration of  $2.8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL. In this study, designed to estimate the LOD of the assay when using a direct nasal swab, the starting material was spiked into a volume of pooled human nasal matrix obtained from healthy donors and confirmed negative for SARS-CoV-2. An initial range finding study was performed testing devices in triplicate using a 10-fold dilution series. At each dilution, 50 µL samples were added to swabs and then tested in the BD Veritor™ assay using the procedure appropriate for patient nasal swab specimens. A concentration was chosen between the last dilution to give three positive results and the first to give three negative results. Using this concentration, the LOD was further refined with a 2-fold dilution series. The last dilution demonstrating 100% positivity was then tested in an additional 20 replicates tested in the same way.

Starting Material Concentration	Estimated LOD	No. Positive/Total	% Positive
$2.8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	$1.4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /mL	19/20	95%

Limit of detection of the visual read was established in two studies. One with two experienced operators and one with eleven inexperienced operators. The inexperienced users had varying education, age, gender and healthcare backgrounds, however, none had experience with the BD Veritor™ System or any BD lateral flow assay. Serial dilutions of gamma irradiated virus were prepared in nasal fluid. The samples were randomized and read by the BD Veritor™ Plus Analyzer at 15 minutes and then read visually by different operators using blinded samples. In both analytical studies, the limit of detection of the visual read was determined to be one 2-fold dilution higher than the BD Veritor™ Plus Analyzer with an acceptance criteria of ≥95% detection. These studies showed that the instruments can consistently detect slightly fainter lines than a human.

## CROSS-REACTIVITY (ANALYTICAL SPECIFICITY)

Cross-reactivity of the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 was evaluated by testing a panel of high prevalence respiratory pathogens that could potentially cross-react with the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Each organism and virus was tested in triplicate. The final concentration of each organism is documented in the following table. This data was determined using the instrumented BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay.

Potential Cross-Reactant	Concentration Tested	Cross-Reactivity (Yes/No)
Human coronavirus 229E (heat inactivated)	$1.0 \times 10^5$ U/mL	No
Human coronavirus OC43	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Human coronavirus NL63	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Adenovirus	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Human Metapneumovirus	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 1	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 2	$1.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 3	$5.2 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 4	$1.6 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Influenza A	$2.5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Influenza B	$2.9 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Enterovirus	$4.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Respiratory syncytial virus	$4.0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
Rhinovirus	$1.1 \times 10^5$ PFU/mL	No
SARS-coronavirus	$4.5 \times 10^5$ PFU/mL	No
MERS-coronavirus	$1.5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /mL	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1.4 \times 10^6$ CFU/mL	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1.0 \times 10^6$ CFU/mL	No
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$1.6 \times 10^6$ CFU/mL	No
<i>Candida albicans</i>	$1.8 \times 10^6$ CFU/mL	No
Pooled human nasal wash	100%	No
<i>Bordetella pertussis</i>	$1.4 \times 10^6$ CFU/mL	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1.0 \times 10^6$ CFU/mL	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$1.0 \times 10^6$ IFU/mL	No
<i>Legionella pneumophila</i>	$1.0 \times 10^6$ CFU/mL	No

This data was determined using the instrumented BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay.

To estimate the likelihood of cross-reactivity with SARS-CoV-2 of organisms that were not available for wet testing, *In silico* analysis using the Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) managed by the National Center for Biotechnology Information (NCBI) was used to assess the degree of protein sequence homology.

- For *P. jirovecii* one area of sequence similarity shows 45.4% homology across 9% of the sequence, making cross-reactivity in the BD Veritor™ sandwich immunoassay highly unlikely.
- No protein sequence homology was found between SARS-CoV-2 and *M. tuberculosis*, and thus homology-based cross-reactivity can be ruled out.
- The comparison between SARS-CoV-2 nucleocapsid protein and human coronavirus HKU1 revealed that the only potential for homology is with the HKU1 nucleocapsid phosphoprotein. Homology is relatively low, at 36.7% across 82% of sequences, but cross-reactivity cannot be ruled out.

## ENDOGENOUS INTERFERING SUBSTANCES

Various substances were evaluated with the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. The substances tested included whole blood 4%, mucin and various medications. No interference was noted with the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay for any of the substances tested.

Substance	Concentration Tested	Interference (Yes/No)
Afrin Nasal Spray (Oxymetazoline)	5% v/v	No
Flonase (Fluticasone)	5% v/v	No
Nasacort (Triamcinolone)	5% v/v	No
Neo-Synephrine (Phenylephrine hydrochloride)	5% v/v	No
Oseltamivir	2.2 µg/mL	No
Mucin protein	2.5 mg/mL	No
Rhinocort (Budesonide)	5% v/v	No
Saline nasal spray	15% v/v	No
Zanamivir	282 ng/mL	No
Zicam Cold Remedy (Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla)	5% v/v	No
Whole blood	4% v/v	No
Cepacol (Menthol/Benzocaine)	1.5 mg/mL	No
Ricola (menthol)	1.5 mg/mL	No
Tobramycin	4 µg/mL	No
Sucrets (Dyclonine/Menthol)	1.5 mg/mL	No
NeilMed Naso Gel	5% v/v	No
Zicam nasal spray (Oxymetazoline)	10% v/v	No
Alkalol nasal wash	10% v/v	No
Fisherman's Friend (menthol)	1.5 mg/mL	No
Chloraseptic (Phenol Spray)	15% v/v	No
Mupirocin	10 mg/mL	No

Additionally, the following were tested for interference in a negative and a 3x LOD sample. No interference was noted at the levels tested.

Substance	Concentration Tested	Interference (Yes/No)
Afrin Nasal Spray (Oxymetazoline)	15% v/v	No
Neo-Synephrine (Phenylephrine hydrochloride)	15% v/v	No
Oseltamivir	2.2 µg/mL	No
Mucin protein	5 mg/mL	No
Mupirocin	10 mg/mL	No
Rheumatoid Factor	12.5 IU/mL	No



**Note: Based on *in vitro* testing, false positive results cannot be ruled out in patients with rheumatoid factor higher than 12.5 IU/mL in nasal fluid, although it is unclear if such concentrations are clinically relevant.**

This data was determined using the instrumented BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay. Additionally, the following substances were tested and the results interpreted visually. No interference was noted.

Substance	Concentration Tested	Interference (Yes/No)
Whole blood	4% v/v	No
Mucin protein	2.5 mg/mL	No

#### **MICROBIAL INTERFERENCE**

The BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay was evaluated with various organisms at the concentrations indicated below. No interference was noted.

Potential Microbial Interferent	Concentration Tested	Interference (Yes/No)
Human coronavirus 229E	1.0 x 10 <sup>5</sup> U/mL	No
Human coronavirus OC43	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Human coronavirus NL63	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Adenovirus	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Human Metapneumovirus	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 1	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 2	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 3	5.2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Parainfluenza virus 4a	1.5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Influenza A	2.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Influenza B	2.9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Enterovirus D68	4.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Respiratory syncytial virus	4.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
Rhinovirus 3	1.1 x 10 <sup>5</sup> PFU/mL	No
SARS-coronavirus	4.5 x 10 <sup>5</sup> PFU/mL	No
MERS-coronavirus	1.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.4 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.6 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
<i>Bordetella pertussis</i>	1.4 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> IFU/mL	No
<i>Legionella pneumophila</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No
Pooled human nasal wash	N/A	No
<i>Candida albicans</i>	1.8 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	No

This data was determined using the instrumented BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 assay.

## REPRODUCIBILITY

Another study was designed to assess the capability of users to test seeded swab samples across the dynamic range of the assay with eleven (11) users, over two (2) days, using dilution preparations in four (4) separate sessions with a single lot of devices. The following table shows the performance.

Sample	Session No. 1		Session No. 2		Session No. 3		Session No. 4		Total	
	% Positive	95% C.I.	% Positive	95% C.I.	% Positive	95% C.I.	% Positive	95% C.I.	% Positive	95% C.I.
2x LOD	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (10/10)	(72.3%, 100%)	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (55/55)	(93.5%, 100%)
1x LOD	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (10/10)	(72.3%, 100%)	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	100% (55/55)	(93.5%, 100%)
0.5x LOD	100% (15/15)	(79.6%, 100%)	70% (7/10)	(39.7%, 89.2%)	93.3% (14/15)	(70.2%, 98.8%)	86.7% (13/15)	(62.1%, 96.3%)	89.1% (49/55)	(78.2%, 94.9%)
0.25x LOD	33.3% (5/15)	(15.2%, 58.3%)	20% (2/10)	(5.7%, 51.0%)	33.3% (5/15)	(15.2%, 58.3%)	20% (3/15)	(7.1%, 45.2%)	27.3% (15/55)	(17.3%, 40.2%)
0.125x LOD	0% (0/15)	(0%, 20.4%)	0% (0/10)	(0%, 27.8%)	6.7% (1/15)	(1.2%, 29.8%)	0% (0/15)	(0%, 20.4%)	1.8% (1/55)	(0.3%, 9.6%)
Negative Nasal Fluid	0% (0/15)	(0%, 20.4%)	0% (0/10)	(0%, 27.8%)	0% (0/15)	(0%, 20.4%)	0% (0/15)	(0%, 20.4%)	0% (0/55)	(0%, 6.5%)

## HIGH DOSE HOOK EFFECT

No high dose hook effect was observed up to  $2.8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL of gamma-inactivated SARS-CoV-2 with the BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 test.

## TECHNICAL SUPPORT

Outside the United States, contact your local BD representative.

## REFERENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## CHANGE HISTORY

Revision	Date	Change Summary
01	2021-02	Initial Release.
02	2021-03	Deleted duplicate content. Added asymptomatic population to Intended Use section. Updated enrollment criteria for clinical performance and relevant performance characteristics. Added asymptomatic performance data.
03	2021-04	Added catalog numbers 256113, 256114.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV30, 30 Test

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV30, 1 Test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV30, 5 Test

### TILSIGTET BRUG

BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (BD-kit til hurtig påvisning af SARS-CoV-2) er en kromatografisk immunanalyse beregnet til direkte og kvalitativ påvisning af SARS-CoV-2 nukleokapsid-antigener i nasalpodninger fra personer, der af deres sundhedsudbyder mistænkes for at have COVID-19.

De visuelt aflæste resultater er til identifikation af SARS-CoV-2 nukleokapsid-antigen. Dette antigen kan normalt påvises i prøver fra den øvre luftvej i den akutte infektionsfase. Positive resultater indikerer tilstedeværelsen af virusantigen, men klinisk overensstemmelse med patienthistorik og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme infektionsstatus.

BD Kit for Rapid Detection of SARS-COV-2 er beregnet til brug på behandlingssteder af sundhedspersonale eller uddannede brugere, der er specifikt instrueret i brug af BD Kit for Rapid Detection of SARS-COV-2 og de korrekte infektionskontrolprocedurer.

### RESUMÉ OG FORKLARING AF TESTEN

I december 2019 blev der identificeret ny coronavirus (2019-nCoV)<sup>1</sup>, og det har resulteret i hundreder af millioner bekræftede infektioner hos mennesker verden over. Der er rapporteret tilfælde af alvorlig sygdom og dødsfald.

Den 11. februar 2020 omdøbte International Committee for Taxonomy of Viruses (ICTV) virussen til SARS-CoV-2.

Mediantiden for inkubation anslås at være ca. 5 dage<sup>2</sup>, og symptomerne anslås at vise sig inden for 12 dage efter infektion. Symptomerne på COVID-19 ligner andre virale luftvejssygdomme og inkluderer feber, hoste og åndenød.

### PROCEDURENS PRINCIPPER

Når prøverne behandles og påføres på testenheden, binder SARS-CoV-2-antigenerne i prøven til antistoffer, som er konjugeret til detektorpartikler på teststrimlen. Antigen/konjugat-komplekserne vandrer langs teststrimlen til reaktionsområdet og fanges af linjer af antistoffer, der er bundet på membranen.

### REAGENSER

Følgende komponenter er indeholdt i BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

#### Leverede materialer:

KOMPONENT I KIT	ANTAL			BESKRIVELSE
	256091	256113	256114	
System-testenheder i BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV2	30 testenheder til engangsbrug	1 testenhed til engangsbrug	5 testenheder til engangsbrug	Testenhed i foliepose med én reaktiv strimmel. Hver strimmel har en linje med murint anti-SARS-coronavirus monoklonalt antistof på testlinjen, og en med biotin koblet til bovint protein på linjen for positiv kontrol. Murine og leporine anti-SARS-coronavirus- og anti-biotin monoklonale antistoffer konjugeret til detektorreagenser bindes i prøvepåføringsområdet.
Ekstraktionsreagens	30 reaktionsrør til engangsbrug, hver med 325 µl ekstraktionsreagens og med en indbygget dispenseringspids	1 reaktionsrør til engangsbrug, hver med 325 µl ekstraktionsreagens og med en indbygget dispenseringspids	5 reaktionsrør til engangsbrug, hver med 325 µl ekstraktionsreagens og med en indbygget dispenseringspids	Rengøringsopløsning med mindre end 0,1 % natriumazid (konserveringsmiddel).
Podepinde til prøvetagning	30 sterile podepinde til engangsbrug	1 steril podepind til engangsbrug	5 sterile podepinde til engangsbrug	Til prøvetagning og overførsel af prøve.
Podepind med SARS-CoV-2 (+) kontrol	1 hver – pakket enkeltvis, til engangsbrug	Ingen	Ingen	Ikke-infektøst, rekombinant virusprotein-antigen med mindre end 0,1 % natriumazid.

## Leverede materialer (fortsat):

KOMPONENT I KIT	ANTAL			BESKRIVELSE
	256091	256113	256114	
Podepind med SARS-CoV-2 (-) kontrol	1 hver – pakket enkeltvis, til engangsbrug	Ingen	Ingen	Buffer med mindre end 0,1 % natriumazid.
Dokumentation til assay	1 hver - Brugsanvisning 1 hver - Instruktionskort med lynvejledning 1 hver - Instruktion i prøvetagning fra næse	1 hver - Brugsanvisning	1 hver - Brugsanvisning	

### Nødvendige materialer, der ikke er vedlagt:

- Timer
- Rørstativ til prøver
- Nødvendigt personligt beskyttelsesudstyr

### ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

1. Til *in vitro*-diagnostik. Testenheden eller kittets komponenter må ikke genbruges.
2. Denne test er kun godkendt til påvisning af proteiner fra SARS-COV-2, ikke til andre vira eller patogener.
3. Brug ikke dette kit efter udløbsdatoen, der er trykt på den udvendige emballage.
4. Brug ikke kittet til at evaluere patientprøver, hvis enten podepinden med positiv kontrol eller podepinden med negativ kontrol ikke giver de forventede resultater.
5. Bland ikke komponenter fra forskellige kit eller fra andre BD-diagnostiske analyser, selvom de ligner hinanden.
6. Ud over podepindene der bruges til prøveindsamling bør komponenterne fra kittet ikke komme i kontakt med patienten.
7. For at testen skal give gyldige resultater, er det vigtigt, at indsamling, håndtering og behandling af prøver sker som anvist.
8. Det anbefales at give specifik oplæring eller vejledning til brugere, som ikke har erfaring med prøveindsamling og håndtering. Der skal bæres beskyttelsesstøj som f.eks. kittet, engangshandsker og beskyttelsesbriller under indsamling og evaluering af prøver.
9. Patogene mikroorganismer, herunder hepatitisvira og human immundefekt virus (HIV), kan være til stede i kliniske prøver. Standardforholdsregler og institutionelle retningslinjer skal altid overholdes ved håndtering, opbevaring og bortskaffelse af alle prøver og alle materialer kontamineret med blod eller andre legemsvæsker.
10. Podepindene med SARS-CoV-2-positiv kontrol er fremstillet af rekombinante virusproteiner og indeholder ikke infektiøst materiale.
11. Bortskaf brugte testenheder og reagenser fra BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 som biologisk farligt affald i henhold til lokale, regionale og nationale krav.
12. Reagenser indeholder natriumazid, hvilket er skadeligt ved indånding, indtagelse eller kontakt med huden. Hvis der forekommer kontakt med huden, skal der straks skylles med rigelige mængder vand. Udvikler meget giftig gas ved kontakt med syrer.
13. Testenheder fra BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, der anvendes i en LAF-bænk eller i områder med høj luftstrømning, skal være dækket til under testudviklingen for at sikre korrekt prøveflow.
14. For yderligere oplysninger om faresymboler, sikkerhed, håndtering og bortskaffelse af komponenterne i dette kit henvises til sikkerhedsdatabladet (SDS), som findes på bd.com.

### OPBEVARING

Kittet skal opbevares ved 2–30 °C.

### PRØVEINDSAMLING OG -HÅNDTERING

#### Prøveindsamling og klargøring

Acceptable prøver til test med dette kit omfatter prøver på næsepodepinde, der er indsamlet ved brug af indsamlingsmetoden med næsebor. Det er yderst vigtigt at følge de korrekte metoder til indsamling og klargøring af prøver. Prøver, der er indsamlet tidligt ved symptomdebut, vil indeholde de højeste virale titre; prøver, der er indsamlet efter 5 dage med symptomer, er mere tilbøjelige til at give negative resultater sammenlignet med en RT-PCR-analyse. Utilstrækkelig prøveindsamling, forkert prøvehåndtering og/eller -transport kan resultere i et falsk negativt resultat. Idet nøjagtige testresultater afhænger af prøvekvaliteten, anbefales det derfor, at personalet oplæres i prøveindsamling.

## Prøvetagning med næsepodepind

**BEMÆRK:** BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 indeholder podespind til prøveindsamling fra næsen. Når du indsamler en prøve med podespind fra næsen, skal du bruge den næsepodepind, der følger med kittet.

1. Før podespinden ind i patientens ene næsebor. Podespindens spids skal indføres indtil 2,5 cm fra næseborets kant. Før podespinden 5 gange rundt langs slimhinden inde i næseboret for at sikre, at der indsamles både slim og celler.
2. Brug samme podespind, og gentag denne proces i det andet næsebor for at sikre, at der indsamles en tilstrækkelig mængde prøve fra begge næsekaviteter.
3. Træk podespinden ud af næsekaviteten. Prøven er nu klar til behandling vha. BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.



### RIGTIGT OG FORKERT VED PRØVETAGNING

- Brug kun podespinde, der følger med kittet.
- Prøver skal testes med det samme og altid inden for 1 time efter prøvetagning.

Besøg <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support-for-at-fa-laboratoriehjelp-til-COVID-19-i-EU/EØS>.

Uden for USA henvises til gældende retningslinjer fra andre nationale eller lokale myndigheder.

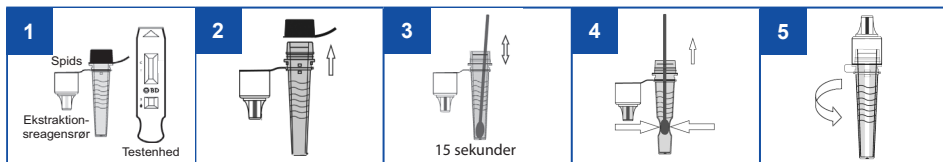
## TESTPROCEDURE

Reagenser, prøver og enheder skal have stuetemperatur (15-30 °C), når de bruges til testning.

### Klargøring til test

Når prøven er blevet opsamlet fra næseborene med den nasale podespind, skal podespinden behandles inden for 1 time.

### Proceduretrin for næsepodepinde eller kontrolpodepinde:



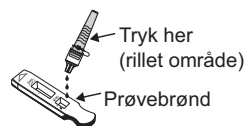
1.
  - Tag et rør/en spids med ekstraktionsreagens og en testenhed fra BD Kit for Rapid Detection of SARS-COV-2 ud af folieposen umiddelbart før testen.
  - Mærk én testenhed og ét rør med ekstraktionsreagens til hver prøve eller kontrol, der skal testes.
  - Placer det/de mærkede rør med ekstraktionsreagens i et stativ i den dertil beregnede del af arbejdsområdet.
2. Tag hæften af røret med ekstraktionsreagens, og bortskaf den.
3. Sæt podespinden ned i røret, og dyp podespinden op og ned i væsken i mindst 15 sekunder. Sørg for, indholdet ikke sprøjter ud af røret.
4. Tag podespinden ud, mens du trykker på siderne af røret for at trække væsken ud af podespinden.
5. Tryk den påsatte spids godt fast på røret med ekstraktionsreagens (det er ikke nødvendigt at skrue/dreje spidsen). Miks eller bland grundigt ved at slynge eller knipse til bunden af røret.

**Når podespinden er blevet behandlet i ekstraktionsreagenset, og røret er blevet lukket, skal prøven påføres på testenheden inden for 30 minutter.**

## UDFØRELSE AF TEST

6. **Tilsætning af prøven til testenheden**
  - Vend ekstraktionsreagensrøret, og hold det lodret (ca. 2,5 cm over prøvebrønden).
  - Tryk forsigtigt på rørets rillede del, så der dispenseres tre (3) dråber af den behandlede prøve ned i prøvebrønden.

**BEMÆRK:** Der kan opstå lækage, hvis der trykkes for tæt på spidsen.



**Timing development**

- Lad testen køre i **15 minutter**.

**Forsigtig: Der kan vises forkerte resultater, hvis udviklingstiden er mindre end 15 minutter.** Nogle linjer kan vises på enheden tidligere.

- Hvis testen køres under et laminært gennemstrømningskabinet, skal testenheden tildækkes for at undgå uensartet gennemstrømning.

**TOLKNING AF RESULTATER**

Når testen er klar, skal du om nødvendigt løfte enheden op til en position, hvor enhedens aflæsningsvindue er optimalt placeret, så brugeren kan aflæse det. Vip langsomt enheden frem og tilbage for at fjerne unødvendig blanding. Undersøg enhedens aflæsningsvindue for synlig tilstedeværelse af linjer i områderne kontrol (C), test (T) og ikke-specifik (N).

Eksempler på gyldige testresultater er angivet nedenfor:	
Negativ	Positiv
<p>Kun kontrollinje</p>	<p>Kontrollinje og testlinje</p>
<p>Negative resultater er formodede. Negative testresultater udelukker ikke infektion og bør ikke anvendes som eneste grundlag for beslutninger om behandling eller andre beslutninger vedrørende patienten, herunder beslutninger om infektionskontrol, især i forbindelse med kliniske tegn og symptomer, der er i overensstemmelse med COVID-19, eller hos personer, der har været i kontakt med virusen. Det anbefales, at disse resultater om nødvendigt bekræftes ved en molekylær test, når der skal tages beslutninger vedrørende patienten.</p>	<p>Positiv for påvisning af SARS-CoV-2-antigen. Positive resultater indikerer tilstedeværelsen af virusantigen, men klinisk overensstemmelse med patienthistorik og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme infektionsstatus. Positive resultater udelukker ikke bakterieinfektion eller samtidig infektion med andre vira. Det påviste stof er muligvis ikke den endelige årsag til sygdommen.</p>

Registrer resultat. Bortskaf testenheden korrekt. Du må ikke genaflese testenhederne.

Ugyldige testresultater: Ugyldige test skal gentages					
Der er seks mulige ugyldige testresultater					
Testen er ugyldig på grund af tilstedeværelsen af en ikke-specifik linje eller fravær af en kontrollinje. Testen skal gentages. Hvis resultatet stadig er ugyldigt, kan prøven ikke tolkes.					
Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig	Ugyldig
<p>Kun testlinje</p>	<p>Kontrollinje og ikke-specifik linje</p>	<p>Testlinje og ikke-specifik linje</p>	<p>Kun ikke-specifik linje</p>	<p>Ingen linjer</p>	<p>Alle 3 linjer</p>

**KVALITETSKONTROL**

Alle testenheder fra BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 indeholder både positive og negative interne kontroller/procedurekontroller:

- Linjen til intern positiv kontrol (C) validerer enhedens immunologiske integritet, korrekt funktion af reagenset og sikrer korrekt testprocedure.
- N-linjen (ikke-specifik linje) fungerer som en baggrundslinje, der søger efter mulig interferens med analysen. Hvis den er synlig, er resultatet ugyldigt.

## EKSTERNE POSITIVE OG NEGATIVE KONTROLLER

Der medfølger positive og negative kontrolpodninger i hvert kit. Disse kontroller udgør et ekstra kvalitetskontrolmateriale til at vurdere, om testreagenserne opfører sig som forventet. Klargør kittets kontrolpodepinde, og test ved hjælp af samme procedure som for patientprøver.

BD anbefaler, at der køres kontroller én gang for:

- hvert nyt kitlot
- hver ny operatør
- som påkrævet af interne procedurer for kvalitetskontrol og i overensstemmelse med lokale og nationale regulativer eller akkrediteringskrav.

**Hvis kitkontrollerne ikke opfører sig som forventet, skal patientresultaterne ikke rapporteres. Kontakt den lokale BD-repræsentant.**

## PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

- Brugeren skal teste prøverne så hurtigt som muligt efter prøvetagning inden for 1 time efter prøveindsamling og inden for 30 minutter efter placering af podedinden i ekstraktionsreagenset.
- Klinisk funktion blev evalueret med nedfrosne prøver, og testresultaterne kan være anderledes med friske prøver.
- Dette BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 er kun beregnet til prøver på næsepodepinde, der indsamles og testes direkte (dvs. podedinde, der IKKE er blevet placeret i transportmediet). Kittet indeholder et allerede fortyndet behandlingsreagens i et "samlet" rør, der er klar til brug. Dette kit er IKKE BEREGET til test af væskeprøver som f.eks. skylle- eller aspiratprøver eller podninger i transportmedier, da resultaterne kan blive upålidelige pga. overfortynding.
- Resultater fra BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2-testen bør derfor korreleres med den kliniske anamnese, epidemiologiske data og andre data, der er tilgængelige for den læge, der evaluerer patienten.
- Et falsk negativt testresultat kan forekomme, hvis niveauet af virusantigen i en prøve er under testens påvisningsgrænse, eller hvis prøven blev indsamlet eller transporteret forkert. Et negativt testresultat udelukker derfor ikke muligheden for en SARS-CoV-2-infektion.
- Mængden af antigen i en prøve kan falde, efterhånden som sygdommens varighed øges. Prøver, der indsamles efter dag 5 med sygdom, er mere tilbøjelige til at være negative sammenlignet med en RT-PCR-analyse.
- Hvis testproceduren ikke følges, kan det påvirke testresultatet og eventuelt gøre testresultatet ugyldigt.
- Indholdet i dette kit må kun bruges til kvalitativ påvisning af SARS-CoV-2-antigener fra prøver på næsepodepinde og er beregnet til brug sammen med resten af indholdet i dette kit. BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 er i stand til at påvise både levedygtigt og ikke-levedygtigt SARS-CoV-2-materiale.
- Ydeevnen af BD Kit Rapid Detection of SARS-CoV-2 afhænger af antigenmængden og korrelerer muligvis ikke med andre diagnostiske metoder, der foretages på samme prøve.
- Positive og negative prædiktive værdier er stærkt afhængige af prævalensraterne. Der er større sandsynlighed for, at positive testresultater er falske positive resultater, i perioder med lavt niveau af SARS-CoV-2-aktivitet, når sygdomsprævalensen er lav. Falsk negative testresultater er mere sandsynlige, når prævalensen af sygdom forårsaget af SARS-CoV-2 er høj.
- Denne enhed er udelukkende blevet evalueret med henblik på brug sammen med humant prøvemateriale.
- Enhedens ydeevne er ikke blevet vurderet på prøver fra personer, der er inficeret med nye varianter af SARS-COV-2, som er en bekymring for folkesundheden.
- Validiteten af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2-testen er ikke blevet bekræftet for identifikation/ bekræftelse af vævsdykningsisolater og bør ikke anvendes i denne kapacitet.

## KLINISK FUNKTION

Ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-COV-2 blev påvist i to undersøgelser. Den første undersøgelse vurderede ydeevnen for symptomatiske individer, og den anden undersøgelse vurderede ydeevnen for asymptomatiske individer.

### Undersøgelse 1:

I den symptomatiske undersøgelse blev den kliniske ydeevne af en visuelt aflæst analyse med 319 direkte prøver indsamlet med næsepodepinde, der blev indsamlet prospektivt og medtaget fra individuelle symptomatiske patienter, som var mistænkt for at have COVID-19 (inden for 5 dage efter, at et eller flere selvrapporterede symptomer opstod).<sup>3</sup> Kvalificerede forsøgspersoner var 18 år eller ældre, og prøverne blev indsamlet fra 21 forskellige geografiske områder i USA. Prøverne blev indsamlet med næsepodepinde efter metoden med to næsebør og håndteret som beskrevet i brugsanvisningen til indsamlingsenheden. Prøverne blev frosset inden for 30 minutter efter indsamlingen. Alle prøver inden for et foruddefineret datointerval blev valgt og sekventielt testet ud fra en blindet metode. BD Kit for Rapid Detection of SARS-COV-2 blev analyseret ved visuel aflæsning af testenheden. Deltagerne måtte ikke se sammenligningsresultatet og registrerede deres observationer manuelt. Efter hver 50. prøve udførte en anden deltager den visuelle tolkning. Samlet set var der syv forskellige deltagere, der aflæste enhederne. Ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV- blev sammenlignet med resultaterne fra en nasopharyngeal podedinde, der blev opbevaret i 3 ml viralt transportmedie og testet med en "Emergency Use Authorized" molekylær test (RT-PCR-test) til påvisning af SARS-CoV-2.

<sup>3</sup>Symptomer omfattede: Nyt tab af smagssans eller lugtesans, feber, åndenød, diarré, maveonde, hovedpine, ekstrem træthed, udmattelse, svaghed, tør hoste, ondt i halsen, løbende eller forstoppet næse, tilstoppet næse, muskelsmerter, kropssmerter.

**Tablet 1:** Oversigt over ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sammenlignet med RT-PCR for næsepodninger hos symptomatiske individer.

BD visuelle resultater	PCR-referenceresultater		
	POS	NEG	I alt
POS	51	1	52
NEG	5	262	267
I alt	56	263	319

PPA: 91,1% (konfidensinterval 80,7%–96,1%)

PPV: 98,1% (konfidensinterval 90,7%–99,9%)

NPA: 99,6% (konfidensinterval 97,9%–99,9%)

NPV: 98,1% (konfidensinterval 96,0%–99,4%)

OPA: 98,1% (konfidensinterval 96,0%–99,1%)

## Undersøgelse 2:

I den asymptomatiske undersøgelse blev ydeevnen fastslået ved hjælp af 370 direkte nasalpodepinde prospektivt indsamlet fra individuelle asymptomatiske patienter, som modtog test for COVID-19. Kvalificerede forsøgspersoner var alle ældre, og prøver blev indsamlet af kvalificeret personale fra 3 geografisk forskellige ambulante klinikker i USA. Prøverne blev indsamlet med næsepodepinde efter metoden med to næsebor og håndteret som beskrevet i brugsanvisningen til indsamlingen. Prøverne blev frosset ned inden for 30 minutter efter indsamlingen og opbevaret på frost, indtil de blev testet. Alle prøver inden for et foruddefineret datointerval blev valgt og derefter sekventielt testet ud fra en blindet metode. BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 blev analyseret ved visuel aflæsning af testenheden. Hver enhed blev aflæst visuelt af en deltager. Deltageren kendte ikke sammenligningsresultaterne. Samlet set var der fem forskellige deltagere, der aflæste enhederne. Ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 blev sammenlignet med resultaterne fra en nasalpodepind, der blev opbevaret i 3 ml viralt transportmedie og testet med en "Emergency Use Authorized" molekylær test (RT-PCR-test) til påvisning af SARS-CoV-2. Ved hjælp af cyklustærsklen (Ct) fra komparatoranalysen præsenteres ydeevnen samlet og efter Ct  $\leq$  33 for at vise, at den positive overensstemmelse af analysen er højere med prøver under denne tærskel. En lavere Ct-værdi svarer til højere viruskoncentrationer, og derfor kan Ct-værdien være et surrogat for den mængde virus, der er til stede i prøven. Der blev valgt en Ct-tærskel på Ct  $\leq$  33 på grund af resultater, der tyder på, at patienter med Ct-værdi  $>$  30 ikke længere er smitsomme.<sup>3,4,5</sup>

**Tablet 2:** Oversigt over ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sammenlignet med RT-PCR for næsepodninger for asymptomatiske individer.

BD visuelle resultater	PCR-referenceresultater		
	POS	NEG	I alt
POS	13	2	15
NEG	7	348	355
I alt	20	350	370

OPA: 97,6% (konfidensinterval 95,4%–98,7%)

PPV: 86,7% (konfidensinterval 64,8%–98,5%)

NPV: 98,0% (konfidensinterval 96,7%–99,1%)

**Tablet 3:** Oversigt over ydeevnen af BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sammenlignet med RT-PCR for næsepodninger hos asymptomatiske individer kategoriseret efter CT-afskæringsværdier.

Samlet PPA	Ct $\leq$ 33 PPA	Samlet NPA
65,0% (konfidensinterval 43,3%–81,9%)	72,2% (konfidensinterval 49,1%–87,5%)	99,4% (konfidensinterval 97,9%–99,8%)

## FORKLARING PÅ TERMER:

C.I.: Konfidensinterval

PPA: Positiv procentvis overensstemmelse = sandt positive / (sandt positive + falsk negative)

NPA: Negativ procentvis overensstemmelse = sandt negative / (sandt negative + falsk positive)

OPA: Overordnet procentvis overensstemmelse = (sandt positive + sandt negative) / antal prøver i alt

PPV: Positiv prædiktiv værdi = sandt positive / (sandt positive + falsk positive)

NPV: Negativ prædiktiv værdi = sandt negative / (sandt negative + falsk negative)

## ANALYTISK FUNKTION

BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2-testenheten fremstilles ved den samme proces som BD Veritor™ System For Rapid Detection of SARS-CoV-2, men enhederne tolkes forskelligt. BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 tolkes visuelt, mens BD Veritor™ System For Rapid Detection of SARS-CoV-2 tolkes af BD Veritor™ Plus-analysatorsystemet. Da enhederne rent funktionelt er ens, gælder de analytiske valideringsdata, der er genereret ifm. validering af BD Veritor™ System For Rapid Detection of SARS-CoV-2, også for BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analysen til visuel aflæsning.



## PÅVISNINGSGRÆNSE (ANALYTISK FØLSOMHED)

Påvisningsgrænsen for BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 blev fastslået ved hjælp af begrænsende fortyndinger af en virusprøve, der er inaktiveret ved gammabestråling. Materialet blev leveret i en koncentration på  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. I denne undersøgelse, der havde til formål at estimere påvisningsgrænsen for analysen ved brug af en direkte prøve indsamlet med næsepodepind, blev udgangsmaterialet med nål overført til et volumen af blandet human nasal matrix indsamlet fra sunde donorer og bekræftet negativt for SARS-CoV-2. Der blev udført en indledende undersøgelse til definition af området, hvor enheder blev testet tredobbelte med brug af en serie med dobbelt fortynding. Ved hver fortynding blev der tilsat 50 µl prøve til podetinde, som derefter blev testet ved BD Veritor™-analysen ved hjælp af den relevante procedure for patientprøver indsamlet med næsepodepinde. Der blev valgt en koncentration mellem den sidste fortynding, der gav 3 positive resultater, og den første, der gav 3 negative resultater. Med denne koncentration blev påvisningsgrænsen yderligere præciseret med en serie med dobbelt fortynding. Den sidste fortynding, der viste 100 % positivitet, blev derefter testet i yderligere 20 replikater på samme måde.

Startmaterialekoncentration	Anslået påvisningsgrænse	Antal positive/total	% positiv
$2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	19/20	95%

Detektionsgrænsen for den visuelle aflæsning blev fastsat i to undersøgelser. En med to erfarne brugere og én med elleve uerfarne brugere. De uerfarne brugere havde forskellig uddannelse, alder, køn og sundhedsfaglig baggrund, men ingen havde erfaring med BD Veritor™-systemet eller BD lateral flow-analyse. Serielle fortyndinger af gammabestrålet virus blev fremstillet i næsevæske. Prøverne blev randomiseret og aflæst af BD Veritor™ Plus-analysatoren efter 15 minutter, hvorefter de blev aflæst visuelt af andre brugere som blinde prøver. I begge analytiske undersøgelser blev påvisningsgrænsen for den visuelle aflæsning bestemt til at være en 2-foldig fortynding højere end BD Veritor™ Plus-analysatoren med et godkendelseskriterium på  $\geq 95\%$  detektion. Disse undersøgelser viste, at instrumenterne konsekvent kan påvise linjer, der er en smule svagere, end et menneske kan.

## KRYDSREAKTIVITET (ANALYTISK SPECIFICITET)

Krydsreaktiviteten for BD Veritor™-systemet for Rapid Detection of SARS-CoV-2 blev evalueret ved at teste et panel af luftvejspatogener med høj prævalens, som potentielt kunne krydsreagere med BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Hver organisme og virus blev testet tredobbelte. Den endelige koncentration af hver organisme er angivet i følgende tabel. Disse data blev bestemt ved hjælp af den instrumenterede BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analyse.

Potentielt krydsreagerende stof	Testet koncentration	Krydsreaktivitet (ja/nej)
Human coronavirus 229E (varmeinaktiveret)	$1,0 \times 10^5$ U/ml	Nej
Human coronavirus OC43	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Human coronavirus NL63	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Adenovirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Human metapneumovirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 1	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 2	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 3	$5,2 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 4	$1,6 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Influenza A	$2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Influenza B	$2,9 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Enterovirus	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Respiratorisk syncytialvirus	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Rhinovirus	$1,1 \times 10^5$ PFU/ml	Nej
SARS-coronavirus	$4,5 \times 10^5$ PFU/ml	Nej
MERS-coronavirus	$1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nej
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nej
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$1,6 \times 10^6$ CFU/ml	Nej
<i>Candida albicans</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	Nej
Samlet materiale fra human næseskylning	100%	Nej
<i>Bordetella pertussis</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nej
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nej

Potentielt krydsreagerende organisme	Testet koncentration	Resultater
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	Nej
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej

Disse data blev bestemt ved hjælp af den instrumenterede BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analyse.

For at vurdere sandsynligheden for krydsreaktivitet med SARS-CoV-2 for organismer, der ikke var til rådighed til vådtest, blev der anvendt *in silico*-analyse med brug af Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) forvaltet af National Centre for Biotechnology Information (NCBI) til at vurdere graden af proteinsekvenshomologi.

- For *P. jirovecii* viser et område med sekvenslighed 45,4 % homologi på tværs af 9 % af sekvensen, hvilket gør krydsreaktivitet i BD Veritor™ sandwich-immunanalyse yderst usandsynlig.
- Der blev ikke fundet nogen proteinsekvenshomologi mellem SARS-CoV-2 og *M. tuberculosis*, og derfor kan homologibaseret krydsreaktivitet udelukkes.
- Sammenligningen mellem SARS-CoV-2 nukleokapsid-protein og human coronavirus HKU1 viste, at det eneste potentiale for homologi er HKU1 nukleokapsid-fosfoprotein. Homologi er relativt lav, 36,7% over 82% sekvenser, men krydsreaktivitet kan ikke udelukkes.

## ENDOGENE INTERFERERENDE STOFFER

Forskellige stoffer blev evalueret med BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. De testede stoffer omfattede 4 % fuldblod, slim og forskellige medikamenter. Der blev ikke konstateret interferens med BD Veritor™-systemet til hurtig detektion af SARS-COV-2-assayet for nogen af de testede stoffer.

Stof	Testet koncentration	Interferens (ja/nej)
Afrin næsespray (oxymetazolin)	5% vol/vol	Nej
Flonase (fluticason)	5% vol/vol	Nej
Nasacort (triamcinolon)	5% vol/vol	Nej
Neo-synephrin (fenylefrin hydrochlorid)	5% vol/vol	Nej
Oseltamivir	2,2 µg/ml	Nej
Mucin-protein	2,5 mg/ml	Nej
Rhinocort (budesonid)	5% vol/vol	Nej
Næsespray med saltopløsning	15% vol/vol	Nej
Zanamivir	282 ng/ml	Nej
Zicam Cold Remedy (Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla)	5% vol/vol	Nej
Fuldblod	4% vol/vol	Nej
Cepacol (mentol/benzocain)	1,5 mg/ml	Nej
Ricola (mentol)	1,5 mg/ml	Nej
Tobramycin	4 µg/ml	Nej
Sucrets (dyclonin/mentol)	1,5 mg/ml	Nej
NeilMed NasoGel	5% vol/vol	Nej
Zicam næsespray (oxymetazolin)	10% vol/vol	Nej
Alkalol næseskylling	10% vol/vol	Nej
Fisherman's Friend (mentol)	1,5 mg/ml	Nej
Chloraseptic (fenol-spray)	15% vol/vol	Nej
Mupirocin	10 mg/ml	Nej

Desuden blev følgende testet for interferens i en negativ prøve og en prøve på 3x påvisningsgrænsen. Der blev ikke registreret interferens på de testede niveauer.

Stof	Testet koncentration	Interferens (ja/nej)
Afrin næsespray (oxymetazolin)	15% vol/vol	Nej
Neo-synephrin (fenylefrin hydrochlorid)	15% vol/vol	Nej
Oseltamivir	2,2 µg/ml	Nej
Mucin-protein	5 mg/ml	Nej
Mupirocin	10 mg/ml	Nej
Reumafaktor	12,5 IE/ml	Nej

**Bemærk: Baseret på *in vitro*-test kan falske positive resultater ikke udelukkes hos patienter med reumafaktor, der er højere end 12,5 IE/ml i næsevæske, selvom det er uklart, om sådanne koncentrationer er klinisk relevante.**

Disse data blev bestemt ved hjælp af den instrumenterede BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analyse.

Desuden blev følgende stoffer testet, og resultaterne blev tolket visuelt. Der blev ikke registreret nogen interferens.

Stof	Testet koncentration	Interferens (ja/nej)
Fuldblod	4% vol/vol	Nej
Mucin-protein	2,5 mg/ml	Nej

### MIKROBIEL INTERFERENS

BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analysen blev evalueret med forskellige organismer ved de koncentrationer, der er angivet nedenfor. Der blev ikke registreret nogen interferens.

Potentiel mikrobiel interferens	Testet koncentration	Interferens (ja/nej)
Human coronavirus 229E	1.0 x 10 <sup>5</sup> U/ml	Nej
Human coronavirus OC43	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Human coronavirus NL63	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Adenovirus	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Human metapneumovirus	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 1	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 2	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 3	5.2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Parainfluenza virus 4a	1.5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Influenza A	2.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Influenza B	2.9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Enterovirus D68	4.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Respiratorisk syncytialvirus	4.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
Rhinovirus 3	1.1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nej
SARS-coronavirus	4.5 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nej
MERS-coronavirus	1.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nej
<i>Haemophilus influenzae</i>	1.4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.6 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
<i>Bordetella pertussis</i>	1.4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	Nej
<i>Legionella pneumophila</i>	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej
Samlet materiale fra human næseskylling	Ikke relevant	Nej
<i>Candida albicans</i>	1.8 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nej

Disse data blev bestemt ved hjælp af den instrumenterede BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-analyse.

## REPRODUCERBARHED

Der blev udarbejdet en anden undersøgelse til at vurdere brugernes evne til at teste podede podepindsprøver i hele analyseområdet med elleve (11) brugere over to (2) dage ved hjælp af fortyndingspræparater i fire (4) separate sessioner med et enkelt parti enheder. Følgende tabel viser ydeevnen.

Prøve	Session nr. 1		Session nr. 2		Session nr. 3		Session nr. 4		I alt	
	% positiv	95 % konfidensinterval	% positiv	95 % konfidensinterval	% positiv	95 % konfidensinterval	% positiv	95 % konfidensinterval	% positiv	95 % konfidensinterval
2x påvisningsgrænse	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (10/10)	(72,3%, 100 %)	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (55/55)	(93,5%, 100 %)
1x påvisningsgrænse	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (10/10)	(72,3%, 100 %)	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100% (55/55)	(93,5%, 100 %)
0.5x påvisningsgrænse	100% (15/15)	(79,6 %, 100 %)	70% (7/10)	(39,7%, 89,2%)	93,3% (14/15)	(70,2%, 98,8%)	86,7% (13/15)	(62,1%, 96,3%)	89,1% (49/55)	(78,2%, 94,9%)
0.25x påvisningsgrænse	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (2/10)	(5,7%, 51,0%)	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (3/15)	(7,1%, 45,2%)	27,3% (15/55)	(17,3%, 40,2%)
0.125x påvisningsgrænse	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	6,7% (1/15)	(1,2%, 29,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	1,8% (1/55)	(0,3%, 9,6%)
Negativ næsevæske	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/55)	(0%, 6,5%)

## HOOK-EFFEKT VED HØJ DOSIS

Der blev ikke observeret nogen højdosis hook-effekt ved op til  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml gamma-inaktiveret SARS-CoV-2 med BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-testen.

## TEKNISK SUPPORT

Teknisk service og support: Kontakt den lokale BD-repræsentant, eller besøg [bd.com](http://bd.com).

## REFERENCER

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## REVISIONSHISTORIK

Revision	Dato	Revisionsoversigt
01	2021-02	Oprindelig version.
02	2021-03	Slettet dubleret indhold. Tilføjet asymptomatisk population til afsnittet om tilsigtet brug. Opdateret indskrivningskriterier for klinisk ydeevne og relevante ydelseskaraktéristika. Tilføjet ydelsesdata for asymptomatiske individer.
03	2021-04	Tilføjet katalognumre 256113, 256114.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 Tests

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 Test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 Tests

#### VERWENDUNGSZWECK

Das BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (BD Kit zum schnellen Nachweis von SARS-CoV-2) ist ein chromatografischer Immunoassay für den direkten und qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Antigenen in Nasenabstrichen von Personen ohne oder mit Symptomen, bei denen der Arzt den Verdacht auf eine SARS-CoV-2-Infektion hegt.

Die visuell abgelesenen Ergebnisse dienen zur Identifizierung des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Antigens. Dieses Antigen ist in der Regel in Proben der oberen Atemwege während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Positive Ergebnisse deuten auf das Vorliegen von Virusantigenen hin. Zur Bestimmung des Infektionsstatus ist jedoch eine klinische Korrelation mit der Anamnese des Patienten und anderen diagnostischen Informationen erforderlich.

Das BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 ist für den Einsatz in Point-of-Care-Umgebungen durch medizinische Fachkräfte oder geschulte Anwender vorgesehen, die in der Verwendung des BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 und ordnungsgemäßen Infektionskontrollverfahren unterwiesen wurden.

#### ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG DES TESTS

Im Dezember 2019 wurde ein neuartiges Coronavirus (2019-nCoV) identifiziert,<sup>1</sup> welches bereits zu mehreren Millionen bestätigten Infektionen bei Menschen weltweit geführt hat. Es wurden Fälle von schweren Verläufen und Todesfälle gemeldet. Am 11. Februar 2020 hat das International Committee for Taxonomy of Viruses (ICTV) das Virus in SARS-CoV-2 umbenannt.

Die mittlere Inkubationszeit beträgt schätzungsweise etwa 5 Tage,<sup>2</sup> wobei die Symptome voraussichtlich innerhalb von 12 Tagen nach der Infektion auftreten. Die Symptome von COVID-19 ähneln anderen viralen Atemwegserkrankungen und umfassen Fieber, Husten und Kurzatmigkeit.

#### VERFAHRENSGRUNDLAGEN

Wenn der Testvorrichtung aufbereitete Proben hinzugefügt werden, binden SARS-CoV-2-Antigene in der Probe an Antikörper, die an Erkennungspartikel im Teststreifen konjugiert wurden. Die Antigen-Konjugat-Komplexe wandern auf dem Teststreifen zum Reaktionsbereich und werden von Linien aus auf der Membran gebundenen Antikörpern erfasst.

#### REAGENZIEN

Das BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 umfasst die folgenden Komponenten:

##### Gelieferte Materialien:

BESTANDTEILE DES KITS	MENGE			BESCHREIBUNG
	256091	256113	256114	
BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 System-Testvorrichtungen	30 Testvorrichtungen für den Einmalgebrauch	1 Testvorrichtung für den Einmalgebrauch	5 Testvorrichtungen für den Einmalgebrauch	Testvorrichtung in Folienverpackung mit einem reaktiven Streifen. Jeder Streifen trägt eine Linie monoklonaler muriner SARS-Coronavirus-Antikörper auf der Testlinie und eine Linie von an Rinderprotein gekoppeltem Biotin auf der positiven Kontrolllinie. Murine und leporine SARS-Coronavirus- und monoklonale Biotin-Antikörper, die mit Nachweisreagenzien konjugiert sind, werden im Probenbereitstellungsbereich gebunden.

**Gelieferte Materialien** (Fortsetzung):

BESTANDTEILE DES KITS	MENGE			BESCHREIBUNG
	256091	256113	256114	
Extraktionsreagenz	30 Reaktionsröhrchen für den Einmalgebrauch, jeweils mit 325 µl Extraktionsreagenz und integrierter Dispensierspitze	1 Reaktionsröhrchen für den Einmalgebrauch, mit 325 µl Extraktionsreagenz und integrierter Dispensierspitze	5 Reaktionsröhrchen für den Einmalgebrauch, jeweils mit 325 µl Extraktionsreagenz und integrierter Dispensierspitze	Reinigungslösung mit weniger als 0,1 % Natriumazid (Konservierungsmittel).
Abstrichtupfer zur Probenentnahme	30 sterile Abstrichtupfer zur Probenentnahme für den Einmalgebrauch	1 steriler Abstrichtupfer zur Probenentnahme für den Einmalgebrauch	5 sterile Abstrichtupfer zur Probenentnahme für den Einmalgebrauch	Zur Probenentnahme und -übertragung.
SARS-CoV-2-(+)-Kontrolltupfer	Je 1 Stück – einzeln verpackt für den Einmalgebrauch	Kein(e)	Kein(e)	Nichtinfektiöses, rekombinantes Virusprotein-Antigen mit weniger als 0,1 % Natriumazid.
SARS-CoV-2(-)-Kontrolltupfer	Je 1 Stück – einzeln verpackt für den Einmalgebrauch	Kein(e)	Kein(e)	Puffer mit weniger als 0,1 % Natriumazid
Testdokumentation	Je 1 Stück – Gebrauchsanweisung Je 1 Stück – Karte mit Kurzanleitung Je 1 Stück – Anleitung zur nasalen Probenentnahme	Je 1 Stück – Gebrauchsanweisung	Je 1 Stück – Gebrauchsanweisung	

**Benötigtes, jedoch nicht mitgeliefertes Arbeitsmaterial:**

- Timer
- Reagenzglasgestell für Proben
- Erforderliche persönliche Schutzausrüstung

**WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN**

1. *In-vitro*-Diagnostikum. Die Testvorrichtung und Kit-Bestandteile nicht wiederverwenden.
2. Dieser Test wurde nur für den Nachweis von Proteinen von SARS-CoV-2 zugelassen, nicht für andere Viren oder Pathogene.
3. Dieses Kit nicht nach dem auf dem Umkarton aufgedruckten Verfallsdatum verwenden.
4. Das Kit nicht zur Beurteilung von Patientenproben verwenden, wenn entweder der Abstrichtupfer zur Positivkontrolle oder der Abstrichtupfer zur Negativkontrolle nicht die erwarteten Ergebnisse liefert.
5. Keine Bestandteile aus verschiedenen Kits oder anderen diagnostischen BD Assays kombinieren, auch wenn diese ähnlich aussehen.
6. Mit Ausnahme der Abstrichtupfer für die Probenentnahme dürfen keine anderen Kit-Bestandteile in Kontakt mit dem Patienten kommen.
7. Entscheidend für die Leistung dieses Tests ist es, dass Probenentnahme, -umgang und -verarbeitung korrekt ablaufen.
8. Es empfehlen sich spezielle Schulungen oder eine entsprechende Anleitung, falls das medizinische Personal keine Erfahrung mit dem Probenentnahmeverfahren und dem Umgang mit den Proben hat. Bei der Entnahme und Untersuchung von Proben Schutzkleidung wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz tragen.
9. Klinische Proben können pathogene Mikroorganismen, z. B. Hepatitis-Viren und HIV, enthalten. Bei der Handhabung, Aufbewahrung und Entsorgung aller Proben und aller durch Blut oder andere Körperflüssigkeiten kontaminierten Artikel sind die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen sowie die einschlägigen Richtlinien der Einrichtung zu beachten.
10. Die SARS-CoV-2 Abstriche zur Positivkontrolle wurden aus rekombinanten Virusproteinen hergestellt und enthalten kein infektiöses Material.
11. Die Testvorrichtungen und Reagenzien des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 sind als infektiöser Abfall gemäß den einschlägigen Bestimmungen zu entsorgen.
12. Reagenzien enthalten Natriumazid, das beim Einatmen, Verschlucken oder Kontakt mit der Haut gesundheitsgefährdend ist. Bei Hautkontakt sofort mit reichlich Wasser abwaschen. Bei Kontakt mit Säuren entstehen hochgiftige Gase.
13. Testvorrichtungen des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2, die auf einer Sicherheitswerkbank oder in Bereichen mit starkem Luftstrom eingesetzt werden, müssen während der Testentwicklung abgedeckt werden, um einen ordnungsgemäßen Probenfluss sicherzustellen.

14. Weitere Informationen zu Gefahrensymbolen, Sicherheit, Handhabung und Entsorgung der Komponenten dieses Kits finden Sie im Sicherheitsdatenblatt (SDS) unter [bd.com](http://bd.com).

## LAGERUNG

Die Kits müssen bei 2–30 °C aufbewahrt werden.

## PROBENENTNAHME UND -HANDHABUNG

### Probenentnahme und -aufbereitung

Zulässige Proben für Tests mit diesem Kit umfassen Nasenabstrichproben, die aus beiden Nasenlöchern entnommen wurden. Die Einhaltung der korrekten Entnahme- und Aufbereitungsverfahren für die Proben ist unerlässlich. Proben, die zu einem frühen Zeitpunkt während des Symptombeginns entnommen werden, enthalten die höchsten Viruslasten. Proben, die nach 5 Tagen mit Symptomen entnommen wurden, führen im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay mit höherer Wahrscheinlichkeit zu negativen Ergebnissen. Unzulässige Probenentnahme oder inkorrekte Probenhandhabung und/oder inkorrekt transport können zu einem falsch negativen Ergebnis führen. Aufgrund der Wichtigkeit der Probenqualität für den Erhalt von korrekten Testergebnissen wird aus diesem Grund die Schulung in der Probenentnahme dringend empfohlen.

### Entnahme von Nasenabstrichen

**HINWEIS:** Das BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 enthält Tupfer für die Abnahme von Nasenabstrichproben. Bei der Entnahme eines Nasenabstrichs den im Kit enthaltenen Nasenabstrichtupfer verwenden.

1. Den Tupfer in ein Nasenloch des Patienten einführen. Die Tupferspitze muss ab dem Rand des Nasenlochs bis zu 2,5 cm tief eingeführt werden. Den Tupfer 5-mal entlang der Schleimhaut im Nasenloch rollen, um sicherzustellen, dass sowohl Schleim als auch Zellen entnommen werden.
2. Diesen Vorgang mit demselben Tupfer für das andere Nasenloch wiederholen, um sicherzustellen, dass eine geeignete Probe aus beiden Nasenhöhlen entnommen wird.
3. Den Tupfer aus der Nasenhöhle herausziehen. Die Probe ist nun für die Aufbereitung mit dem BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 bereit.



### GEBOTE UND VERBOTE FÜR DIE PROBENENTNAHME

- Nur die im Kit enthaltenen Tupfer verwenden.
- Die Probe sofort und immer innerhalb von 1 Stunde nach der Entnahme testen.

Für EU/EWR: Informationen zur Laborunterstützung im Rahmen von COVID-19 finden Sie unter <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

Außerhalb den USA die geltenden Richtlinien anderer nationaler oder lokaler Behörden beachten.

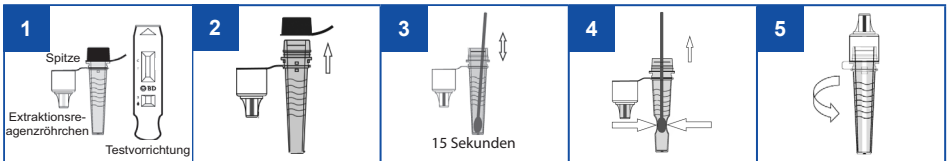
## TESTVERFAHREN

Die Reagenzien, Proben und Vorrichtungen müssen für die Testdurchführung Raumtemperatur (15 °C–30 °C) aufweisen.

### Vorbereitung des Tests

Nach der Entnahme des Nasenabstrichs aus den Nasenlöchern ist der Tupfer innerhalb 1 Stunde aufzubereiten.

### Verfahrensschritte für Nasenabstriche oder Kontrolltupfer:



1.
  - Unmittelbar vor der Testdurchführung ein Extraktionsreagenzröhrchen mit Spitze und eine BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Testvorrichtung aus dem Folienbeutel nehmen.
  - Für jede zu testende Probe und Kontrolle eine Testvorrichtung und ein Reagenzröhrchen beschriften.
  - Das/Die beschrifteten Extraktionsreagenzröhrchen in ein Gestell im dafür vorgesehenen Bereich des Arbeitsbereichs stellen.

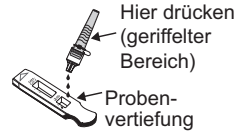
2. Die Kappe vom Extraktionsreagenzröhrchen entfernen und entsorgen.

3. Den Tupfer in das Röhrchen einführen und mindestens 15 Sekunden lang in der Flüssigkeit nach oben und unten bewegen. Dabei darauf achten, dass der Inhalt nicht aus dem Röhrchen austritt.

4. Den Abstrichtupfer herausnehmen; das Röhrchen dabei zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu pressen.

<b>5</b>	Die angeheftete Spitze fest auf das Extraktionsreagenzröhrchen mit der aufbereiteten Probe drücken (kein Einfädeln oder Drehen erforderlich). Die Probe durch Schwenken oder Wenden des Röhrchenbodens gut durchmischen.
<b>Nachdem der Tupfer im Extraktionsreagenz aufbereitet und das Röhrchen verschlossen wurde, die Probe innerhalb von 30 Minuten zur Testvorrichtung hinzufügen.</b>	

<b>TESTDURCHFÜHRUNG</b>	
<b>6</b>	<p><b>Probe in die Testvorrichtung geben</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Das Extraktionsreagenzröhrchen umdrehen und senkrecht halten (ca. 2,5 cm über der Probenvertiefung).</li> <li>Das Röhrchen behutsam am geriffelten Bereich drücken und drei (3) Tropfen der aufbereiteten Probe in die Probenvertiefung geben.</li> </ul> <p><b>HINWEIS: Wird das Röhrchen zu nah an der Spitze zusammengedrückt, kann dies ein Auslaufen zur Folge haben.</b></p>
<b>7</b>	<p><b>Zeitspanne für die Entwicklung</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Die Entwicklungszeit des Tests (<b>15 Minuten</b>) abwarten.</li> </ul> <p><b>Achtung: Bei einer Entwicklungszeit von weniger als 15 Minuten können falsche Ergebnisse auftreten.</b> Einige Linien können früher am Gerät auftauchen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Durchführung eines Tests in einer Sicherheitswerkbank die Testvorrichtung abdecken, um einen inkonsistenten Fluss zu vermeiden.</li> </ul>



### INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Nach Abschluss des Tests, die Vorrichtung bei Bedarf in eine Position bringen, in der das Ablesefenster der Vorrichtung optimal zum Ablesen durch den Anwender positioniert ist. Das Gerät langsam vor- und zurückneigen, um unnötige Blendung zu vermeiden.

Das Ablesefenster der Vorrichtung auf das sichtbare Vorliegen von Linien in den Bereichen Kontrolle (C), Test (T) und Unspezifisch (N) prüfen.

<b>Beispiele für gültige Testergebnisse sind unten aufgeführt:</b>			
<b>Negativ</b>		<b>Positiv</b>	
<p style="text-align: center;">C T N</p> <p style="text-align: center;">Nur Kontrolllinie</p>	<p>Negative Ergebnisse sind präsumtiv. Negative Testergebnisse schließen eine Infektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für Behandlungsentscheidungen oder andere Entscheidungen über das Patientenmanagement herangezogen werden, einschließlich Entscheidungen zur Infektionskontrolle. Dies gilt insbesondere bei Vorliegen klinischer Anzeichen und Symptome von COVID-19 oder bei Personen, die Kontakt mit dem Virus hatten. Es wird empfohlen, diese Ergebnisse bei Bedarf durch ein molekulares Testverfahren zum Patientenmanagement zu bestätigen.</p>	<p style="text-align: center;">C T N</p> <p style="text-align: center;">Kontrolllinie und Testlinie</p>	<p>Positiv für den Nachweis des SARS-CoV-2-Antigens. Positive Ergebnisse deuten auf das Vorliegen von Virusantigenen hin. Zur Bestimmung des Infektionsstatus ist jedoch eine klinische Korrelation mit der Anamnese des Patienten und anderen diagnostischen Informationen erforderlich. Positive Ergebnisse schließen bakterielle Infektionen oder Koinfektionen mit anderen Viren nicht aus. Die nachgewiesene Substanz ist möglicherweise nicht die eindeutige Ursache der Erkrankung.</p>







**Ergebnis dokumentieren. Die Testvorrichtung ordnungsgemäß entsorgen. Die Testvorrichtung nicht erneut ablesen.**



## Ungültige Testergebnisse: Ungültige Tests müssen wiederholt werden

### Es gibt sechs mögliche ungültige Testergebnisse

Der Test ist ungültig, da eine unspezifische Linie angezeigt wird oder die Kontrolllinie fehlt. Der Test muss wiederholt werden. Wenn das Ergebnis immer noch ungültig ist, kann keine Interpretation der Probe durchgeführt werden.

Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig	Ungültig
					
Nur Testlinie	Kontrolllinie und unspezifische Linie	Testlinie und unspezifische Linie	Nur unspezifische Linie	Keine Linien	Alle 3 Linien

### QUALITÄTSKONTROLLE

Jede BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2-Testvorrichtung enthält sowohl positive als auch negative interne und Verfahrenskontrollen:

- Die interne positive Kontrolllinie (C) validiert die immunologische Integrität der Vorrichtung und die einwandfreie Funktion der Reagenzien und gewährleistet die korrekte Testdurchführung.
- Die N-Linie (unspezifische Linie) fungiert als Hintergrundlinie, die auf mögliche Assay-Beeinträchtigungen prüft. Wenn sie sichtbar ist, ist das Ergebnis ungültig.

### EXTERNE POSITIVE UND NEGATIVE KONTROLLEN

Positive und negative Kontrollabstrichupfer sind in jedem Kit enthalten. Diese Kontrollen bieten zusätzliches Qualitätskontrollmaterial für die Bewertung, ob die Testreagenzien wie erwartet arbeiten. Die Kontrollabstrichupfer des Kits vorbereiten und den Test mit dem gleichen Verfahren wie für Patientenproben durchführen.

BD empfiehlt die jeweils einmalige Durchführung von Kontrollen in folgenden Fällen:

- für jede neue Kit-Charge,
- für jeden neuen Bediener,
- gemäß den Anforderungen der internen Qualitätskontrollverfahren und in Übereinstimmung mit den einschlägigen gesetzlichen Bestimmungen oder Akkreditierungsanforderungen.

**Keine Patientenergebnisse melden, wenn die Kit-Kontrollen nicht die erwarteten Ergebnisse liefern. Wenden Sie sich an Ihren BD-Vertreter vor Ort.**

### VERFAHRENSBESCHRÄNKUNGEN

- Die Proben sind vom Anwender nach der Probenentnahme so schnell wie möglich zu testen, d. h. innerhalb 1 Stunde nach der Probenentnahme und innerhalb von 30 Minuten nach dem Einführen des Tupfers in das Extraktionsreagenz.
- Die klinische Leistung wurde mit gefrorenen Proben bewertet, und die Testleistung kann bei frischen Proben abweichen.
- Das BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 ist ausschließlich für Nasenabstrichproben vorgesehen, die entnommen und direkt getestet werden (d. h. für Abstriche, die NICHT in Transportmedium gegeben wurden). Das Kit beinhaltet ein vorverdüntes Aufbereitungsreagenz in einem gebrauchsfertigen Einheitsröhrchen. Das Kit ist NICHT zum Testen von flüssigen Proben wie Spülungs- oder Aspiratproben oder Abstrichproben in Transportmedium vorgesehen, da die Ergebnisse durch zu starke Verdünnung beeinträchtigt werden können.
- Die Testergebnisse des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 sind mit der Krankheitsgeschichte, epidemiologischen Daten und allen anderen Daten, die dem Mediziner zum Patienten vorliegen, zu korrelieren.
- Ein falsch negatives Testergebnis kann auftreten, wenn die Konzentration an Virusantigenen in einer Probe unterhalb der Nachweisgrenze des Tests liegt oder wenn die Probe nicht korrekt entnommen oder falsch transportiert wurde. Aus diesem Grund schließt ein negatives Testergebnis ein mögliches Vorliegen einer SARS-CoV-2-Infektion nicht aus.
- Die Antigenmenge in einer Probe kann mit zunehmender Krankheitsdauer abnehmen. Proben, die nach dem fünften Tag der Erkrankung entnommen wurden, sind im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay mit höherer Wahrscheinlichkeit negativ.
- Wird das vorgeschriebene Testverfahren nicht eingehalten, kann dies die Leistungsfähigkeit des Tests beeinträchtigen und/oder zu einem ungültigen Testergebnis führen.

- Der Inhalt dieses Kits ist für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen nur in Nasenabstrichproben zu verwenden und nur für die Verwendung mit den anderen Bestandteilen dieses Kits vorgesehen. Mit dem BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 können sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige SARS-CoV-2-Partikel nachgewiesen werden.
- Die Leistungsfähigkeit des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 hängt von der Antigenmenge ab und korreliert nicht unbedingt mit anderen Diagnosemethoden, die auf dieselbe Probe angewandt werden.
- Positive und negative Vorhersagewerte sind in starkem Maße von der Prävalenz abhängig. Positive Testergebnisse sind in Perioden mit geringer/keiner SARS-CoV-2-Aktivität, wenn die Krankheitsprävalenz gering ist, mit höherer Wahrscheinlichkeit falsch positive Ergebnisse. Falsch negative Testergebnisse sind wahrscheinlicher, wenn die Prävalenz der durch SARS-CoV-2 verursachten Erkrankungen hoch ist.
- Diese Vorrichtung wurde ausschließlich für die Verwendung mit menschlichem Probenmaterial getestet.
- Die Leistung der Vorrichtung wurde nicht mit Proben von Personen untersucht, die sich mit neuen Varianten von SARS-CoV-2 infiziert haben und ein Risiko für die öffentliche Gesundheit darstellen.
- Die Eignung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2-Tests für die Identifizierung/Bestätigung von Gewebekultur-Isolaten ist nicht erwiesen, und der Test sollte nicht für diese Zwecke eingesetzt werden.

## KLINISCHE LEISTUNG

Die Leistung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde in zwei Studien nachgewiesen. In der ersten Studie wurde die Leistung bei symptomatischen Personen und in der zweiten Studie die Leistung bei asymptomatischen Personen beurteilt.

### Studie 1:

In der Studie mit symptomatischen Personen wurde die klinische Leistung eines visuell ablesbaren Assays mit 319 direkten Nasenabstrichen ermittelt, die prospektiv von einzelnen symptomatischen Patienten (innerhalb von 5 Tagen nach Auftreten von zwei oder mehreren selbst gemeldeten Symptomen) mit Verdacht auf COVID-19 entnommen wurden mit anschließender prospektiver Aufnahme.<sup>a</sup> Die Probanden waren mindestens 18 Jahre alt und die Proben wurden in 21 geografisch unterschiedlichen Gebieten in den USA von Fachpersonal entnommen. Die Nasenabstriche wurden aus beiden Nasenlöchern entnommen und wie in der Gebrauchsanweisung der Entnahmevorrichtung beschrieben gehandhabt. Die Proben wurden innerhalb von 30 Minuten nach der Entnahme eingefroren. Alle Proben innerhalb eines vordefinierten Datumsbereichs wurden ausgewählt und nacheinander verblindet getestet. Das BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde durch das visuelle Ablesen der Testvorrichtung analysiert. Die Teilnehmer waren gegenüber dem Vergleichsergebnis verblindet und dokumentierten ihre Beobachtungen manuell. Nach jeweils 50 Proben führte ein anderer Teilnehmer die visuelle Interpretation durch. Insgesamt haben sieben verschiedene Teilnehmer die Vorrichtungen abgelesen. Die Leistung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde mit den Ergebnissen eines Nasopharyngealabstrichs verglichen, der in einem 3-ml-Virus-Transportmedium gelagert wurde und mit einem für den Notfall Einsatz autorisierten molekularen Test (RT-PCR) zum Nachweis von SARS-CoV-2 getestet wurde.

<sup>a</sup> Zu den Symptomen zählten neu aufgetretener Geschmacks- oder Geruchsverlust, Fieber, Kurzatmigkeit oder Atemprobleme, Durchfall, Magen-Darm-Beschwerden, Kopfschmerzen, extreme Erschöpfung, Müdigkeit, Schwäche, trockener Husten, Halsschmerzen, laufende oder verstopfte Nase, Nasenverstopfung, Muskel- und Gliederschmerzen, Schüttelfrost sowie wiederholtes Zittern mit Schüttelfrost.

**Tabelle 1:** Zusammenfassung der Leistung des BD Kit System für Rapid Detection of SARS-CoV-2 im Vergleich zum RT-PCR-Test für Nasenabstriche bei symptomatischen Personen.

BD visuelle Ergebnisse	Referenz-PCR-Ergebnisse		
	POS	NEG	Gesamt
POS	51	1	52
NEG	5	262	267
Gesamt	56	263	319

PPA: 91,1 % (CI 80,7 %–96,1 %)

NPA: 99,6 % (CI 97,9 %–99,9 %)

OPA: 98,1 % (CI 96,0 %–99,1 %)

PPV: 98,1 % (CI 90,7 %–99,9 %)

NPV: 98,1 % (CI 96,0 %–99,4 %)

### Studie 2:

In der Studie mit asymptomatischen Personen wurde die Leistung mit 370 direkten Nasenabstrichen ermittelt, die prospektiv von einzelnen asymptomatischen Patienten, die auf COVID-19 getestet wurden, entnommen wurden mit anschließender prospektiver Aufnahme. Die Probanden stammten aus allen Altersgruppen und die Proben wurden von Fachpersonal in 3 geografisch unterschiedlichen Ambulanzen in den USA entnommen. Die Nasenabstriche wurden aus beiden Nasenlöchern entnommen und wie in der Gebrauchsanweisung der Entnahmevorrichtung beschrieben gehandhabt. Die Proben wurden innerhalb von 30 Minuten nach der Entnahme gefroren gelagert und bis zum Test aufbewahrt. Alle Proben innerhalb eines vordefinierten Datumsbereichs wurden ausgewählt und anschließend nacheinander verblindet getestet. Das BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde durch das visuelle Ablesen der Testvorrichtung analysiert. Jede Vorrichtung wurde von einem Teilnehmer visuell abgelesen. Der Teilnehmer war gegenüber den Vergleichsergebnissen verblindet. Insgesamt haben fünf verschiedene Teilnehmer die Vorrichtungen abgelesen. Die Leistung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde mit den Ergebnissen eines Nasenabstrichs verglichen, der in einem 3-ml-Virus-Transportmedium gelagert wurde und mit einem für den Notfall Einsatz autorisierten molekularen Test (RT-PCR) zum Nachweis von SARS-CoV-2 getestet wurde. Anhand der Zyklus-Schwelle (Ct) des Vergleichsassays wird die Leistung insgesamt und durch Ct ≤ 33 dargestellt, um zu zeigen,

dass die positive Übereinstimmung des Assays bei Proben unterhalb dieses Schwellenwerts höher ist. Ein niedrigerer Ct-Wert entspricht höheren Viruskonzentrationen, daher kann der Ct-Wert als Ersatzwert für die in der Probe vorhandene Virusmenge gelten. Es wurde ein Ct-Grenzwert von Ct ≤ 33 aufgrund von Nachweisen gewählt, dass Patienten mit einem Ct-Wert > 30 nicht mehr ansteckend sind.<sup>3,4,5</sup>

**Tabelle 2:** Zusammenfassung der Leistung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 im Vergleich zum RT-PCR-Test für Nasenabstriche bei asymptomatischen Personen.

BD visuelle Ergebnisse	Referenz-PCR-Ergebnisse		
	POS	NEG	Gesamt
POS	13	2	15
NEG	7	348	355
Gesamt	20	350	370

OPA: 97,6 % (CI 95,4 %–98,7 %)

PPV: 86,7 % (CI 64,8 %–98,5 %)

NPV: 98,0 % (CI 96,7 %–99,1 %)

**Tabelle 3:** Zusammenfassung der Leistung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 im Vergleich zum RT-PCR-Test für Nasenabstriche bei asymptomatischen Personen, kategorisiert nach Ct-Cut-offs.

PPA gesamt	Ct ≤ 33 PPA	NPA gesamt
65,0 % (CI 43,3 %–81,9 %)	72,2 % (CI 49,1 %–87,5 %)	99,4 % (CI 97,9 %–99,8 %)

**BEGRIFFSBESTIMMUNGEN:**

CI: Confidence Interval (Konfidenzintervall)

PPA: Positive Percent Agreement (positive prozentuale Übereinstimmung) = wahr positiv / (wahr positiv + falsch negativ)

NPA: Negative Percent Agreement (negative prozentuale Übereinstimmung) = wahr negativ / (wahr negativ + falsch positiv)

OPA: Overall Percent Agreement (prozentuale Gesamtübereinstimmung) = (wahr positiv + wahr negativ) / Gesamtanzahl der Proben

PPV: Positive Predictive Value (positiver Vorhersagewert) = wahr positiv / (wahr positiv + falsch positiv)

NPV: Negative Predictive Value (negativer Vorhersagewert) = wahr negativ / (wahr negativ + falsch negativ)

**ANALYTISCHE LEISTUNG**

Die Herstellung der Testvorrichtung des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 ist identisch zu der des BD Veritor™ Systems für Rapid Detection of SARS-CoV-2, die Interpretation der Vorrichtungen ist jedoch unterschiedlich. Die Interpretation des BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2 erfolgt visuell, während die Interpretation des BD Veritor™ System für Rapid Detection of SARS-CoV-2 mithilfe des BD Veritor™ Plus Analyser erfolgt. Da die Vorrichtungen funktional identisch sind, gelten die für die Validierung des BD Veritor™ Systems für Rapid Detection of SARS-CoV-2 erzeugten analytischen Validierungsdaten auch für die visuell abgelesenen BD Kit für Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assays.

**NACHWEISGRENZE (ANALYTISCHE SENSITIVITÄT)**

Die Nachweisgrenze für das BD Veritor™ System für Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde unter Verwendung von beschränkten Verdünnungen einer durch Gammastrahlung inaktivierten Virusprobe ermittelt. Das Material wurde mit einer Konzentration von  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml bereitgestellt. In dieser zur Schätzung der Nachweisgrenze des Assays bei Verwendung eines direkten Nasenabstrichs entwickelten Studie wurde ein Volumen gepoolter humaner Nasenmatrix mit dem Ausgangsmaterial versetzt, das von gesunden Spendern gewonnen und nachweislich negativ bei SARS-CoV-2 war. Eine erste Studie zur Bereichsbestimmung wurde mithilfe einer 10-fachen Verdünnungsserie in dreifacher Ausführung durchgeführt. Bei jeder Verdünnung wurden 50-µl-Proben zu den Abstrichen hinzugefügt und dann im BD Veritor™-Assay mit dem für die Nasenabstriche von Patienten geeigneten Verfahren getestet. Es wurde eine Konzentration zwischen der letzten Verdünnung, die drei positive Ergebnisse erzielt, und der ersten Verdünnung, die drei negative Ergebnisse erzielt, gewählt. Bei Verwendung dieser Konzentration wurde die Nachweisgrenze mit einer 2-fachen Verdünnungsserie weiter verfeinert. Die letzte Verdünnung mit 100 % Positivität wurde dann in 20 weiteren Wiederholungen auf die gleiche Weise getestet.

Konzentration des Ausgangsmaterials	Geschätzte Nachweisgrenze	Anzahl positiv/Gesamtanzahl	% Positiv
$2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	19/20	95 %

Die Nachweisgrenze des visuellen Ablesens wurde in zwei Studien ermittelt. Eine mit zwei erfahrenen Anwendern und eine mit elf unerfahrenen Anwendern. Die unerfahrenen Anwender unterschieden sich bezüglich Ausbildung, Alter, Geschlecht und Hintergrund im Gesundheitswesen. Keiner der Anwender hatte jedoch Erfahrungen mit dem BD Veritor™-System oder einem BD Lateral-Flow-Assay. Serielle Verdünnungen des gammabestrahlten Virus wurden in Nasenflüssigkeit vorbereitet. Die Proben wurden randomisiert und in 15 Minuten vom BD Veritor™ Plus Analyser abgelesen und dann von verschiedenen Anwendern mit verblindeten Proben visuell abgelesen. In beiden analytischen Studien wurde festgestellt, dass die Nachweisgrenze des visuellen Ablesens eine um das 2-fache höhere Verdünnung als der BD Veritor™ Plus Analyser mit einem Akzeptanzkriterium von ≥ 95 % hat. Diese Studien haben gezeigt, dass die Instrumente beständig leicht feinere Linien nachweisen können als ein Mensch.

## KREUZREAKTIVITÄT (ANALYTISCHE SPEZIFITÄT)

Die Kreuzreaktivität des BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde durch Testen eines Panels von Atemwegspathogenen mit hoher Prävalenz untersucht, bei denen es potenziell zu einer Kreuzreaktion mit dem BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 kommen kann. Alle Organismen und Viren wurden dreimal getestet. Die endgültige Konzentration jedes Organismus ist in der folgenden Tabelle aufgeführt. Diese Daten wurden mithilfe des instrumentierten BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assays bestimmt.

Potenzieller Kreuzreaktant	Getestete Konzentration	Kreuzreaktivität (Ja/Nein)
Humanes Coronavirus 229E (durch Wärme inaktiviert)	1,0 x 10 <sup>5</sup> E/ml	Nein
Humanes Coronavirus OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Humanes Coronavirus NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Adenovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Humanes Metapneumovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 4	1,6 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Influenza A	2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Influenza B	2,9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Enterovirus	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Respiratorisches Synzytial-Virus	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Rhinovirus	1,1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nein
SARS-Coronavirus	4,5 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nein
MERS-Coronavirus	1,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
Gepoolte humane Nasenspülung	100 %	Nein
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	Nein
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein

Diese Daten wurden mithilfe des instrumentierten BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assays bestimmt. Zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit einer Kreuzreaktivität von Organismen mit SARS-CoV-2, die für Nasstests nicht verfügbar waren, wurde anhand einer *In-Silico*-Analyse mit dem Basic Local Alignment Search Tool (BLAST), das vom National Center for Biotechnology Information (NCBI) verwaltet wird, der Grad der Proteinsequenzhomologie bewertet.

- Bei *P. jirovecii* zeigt eine Sequenzähnlichkeit eine Homologie von 45,4 % über 9 % der Sequenz, wodurch Kreuzreaktivität im BD Veritor™ Sandwich-Immunoassay sehr unwahrscheinlich ist.
- Zwischen SARS-CoV-2 und *M. tuberculosis* wurde keine Homologie der Proteinsequenz gefunden. Daher kann eine homologiebasierte Kreuzreaktivität ausgeschlossen werden.
- Der Vergleich zwischen dem SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein und dem humanen Coronavirus HKU1 ergab, dass das einzige Potenzial für Homologie beim HKU1-Nukleokapsid-Phosphoprotein besteht. Die Homologie ist mit 36,7 % bei 82 % der Sequenzen relativ niedrig; eine Kreuzreaktivität kann jedoch nicht ausgeschlossen werden.

## ENDOGENE STÖRSUBSTANZEN

Mit dem BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurden verschiedene Substanzen getestet. Zu den getesteten Substanzen zählten Vollblut (4 %), Muzin und verschiedene Medikamente. Es wurden keine Interferenzen mit dem BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assay für die getesteten Substanzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	Interferenz (Ja/Nein)
Afrin-Nasenspray (Oxymetazolin)	5 % (v/v)	Nein
Flonase (Fluticason)	5 % (v/v)	Nein
Nasacort (Triamcinolon)	5 % (v/v)	Nein
Neo-Synephrin (Phenylephrin-Hydrochlorid)	5 % (v/v)	Nein
Oseltamivir	2,2 µg/ml	Nein
Muzinprotein	2,5 mg/ml	Nein
Rhinocort (Budesonid)	5 % (v/v)	Nein
Nasenspray mit Kochsalzlösung	15 % (v/v)	Nein
Zanamivir	282 ng/ml	Nein
Zicam-Erkältungsmittel (Galpimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla)	5 % (v/v)	Nein
Vollblut	4 % (v/v)	Nein
Cepacol (Menthol/Benzocain)	1,5 mg/ml	Nein
Ricola (Menthol)	1,5 mg/ml	Nein
Tobramycin	4 µg/ml	Nein
Sucrets (Dyklonin/Menthol)	1,5 mg/ml	Nein
NeilMed Naso Gel	5 % (v/v)	Nein
Zicam-Nasenspray (Oxymetazolin)	10 % (v/v)	Nein
Alkalol-Nasenspülung	10 % (v/v)	Nein
Fisherman's Friend (Menthol)	1,5 mg/ml	Nein
Chloraseptikum (Phenolspray)	15 % (v/v)	Nein
Mupirocin	10 mg/ml	Nein

Darüber hinaus wurden folgende Substanzen auf Interferenz bei einer negativen und einer 3x Nachweisgrenzenprobe getestet. Bei den getesteten Konzentrationen wurden keine Interferenzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	Interferenz (Ja/Nein)
Afrin-Nasenspray (Oxymetazolin)	15 % (v/v)	Nein
Neo-Synephrin (Phenylephrin-Hydrochlorid)	15 % (v/v)	Nein
Oseltamivir	2,2 µg/ml	Nein
Muzinprotein	5 mg/ml	Nein
Mupirocin	10 mg/ml	Nein
Rheumafaktor	12,5 IE/ml	Nein

**Hinweis: Auf der Grundlage von *in-vitro*-Tests können falsch-positive Ergebnisse bei Patienten mit einem Rheumafaktor von mehr als 12,5 IE/ml in der Nasenflüssigkeit nicht ausgeschlossen werden, obwohl unklar ist, ob solche Konzentrationen klinisch relevant sind.**

Diese Daten wurden mithilfe des instrumentierten BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assays bestimmt.

Darüber hinaus wurden die folgenden Substanzen getestet und die Ergebnisse visuell interpretiert. Es wurden keine Interferenzen festgestellt.

Substanz	Getestete Konzentration	Interferenz (Ja/Nein)
Vollblut	4 % (v/v)	Nein
Muzinprotein	2,5 mg/ml	Nein

### MIKROBIELLE INTERFERENZ

Der BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assay wurde mit verschiedenen Organismen in den unten angegebenen Konzentrationen untersucht. Es wurden keine Interferenzen festgestellt.

Potenzielle mikrobielle Interferenz	Getestete Konzentration	Interferenz (Ja/Nein)
Humanes Coronavirus 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> E/ml	Nein
Humanes Coronavirus OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Humanes Coronavirus NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Adenovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Humanes Metapneumovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Parainfluenza-Virus 4a	1,5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Influenza A	2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Influenza B	2,9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Enterovirus D68	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Respiratorisches Synzytial-Virus	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
Rhinovirus 3	1,1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nein
SARS-Coronavirus	4,5 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	Nein
MERS-Coronavirus	1,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	Nein
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	Nein
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein
Gepoolte humane Nasenspülung	n. z.	Nein
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	Nein

Diese Daten wurden mithilfe des instrumentierten BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2-Assays bestimmt.

## REPRODUZIERBARKEIT

Im Rahmen einer weiteren Studie wurde die Fähigkeit der Anwender bewertet, mit dem Erreger versetzte Abstrichproben über den gesamten dynamischen Assay-Bereich hinweg mit elf (11) Anwendern über zwei (2) Tage mit Verdünnungsvorbereitungen in vier (4) separaten Sitzungen mit einer einzigen Produktcharge zu testen. In der folgenden Tabelle wird die Leistung dargestellt.

Probe	Sitzung Nr. 1		Sitzung Nr. 2		Sitzung Nr. 3		Sitzung Nr. 4		Gesamt	
	% Positiv	95 % CI	% Positiv	95 % CI	% Positiv	95 % CI	% Positiv	95 % CI	% Positiv	95 % CI
2x Nachweisgrenze	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 % 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 % 100 %)
1x Nachweisgrenze	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 % 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 % 100 %)
0.5x Nachweisgrenze	100 % (15/15)	(79,6 % 100 %)	70 % (7/10)	(39,7 % 89,2 %)	93,3 % (14/15)	(70,2 % 98,8 %)	86,7 % (13/15)	(62,1 % 96,3 %)	89,1 % (49/55)	(78,2 % 94,9 %)
0.25x Nachweisgrenze	33,3 % (5/15)	(15,2 % 58,3 %)	20 % (2/10)	(5,7 % 51,0 %)	33,3 % (5/15)	(15,2 % 58,3 %)	20 % (3/15)	(7,1 % 45,2 %)	27,3 % (15/55)	(17,3 % 40,2 %)
0.125x Nachweisgrenze	0 % (0/15)	(0 % 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 % 27,8 %)	6,7 % (1/15)	(1,2 % 29,8 %)	0 % (0/15)	(0 % 20,4 %)	1,8 % (1/55)	(0,3 % 9,6 %)
Negative Nasenflüssigkeit	0 % (0/15)	(0 % 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 % 27,8 %)	0 % (0/15)	(0 % 20,4 %)	0 % (0/15)	(0 % 20,4 %)	0 % (0/55)	(0 % 6,5 %)

## HOOK-EFFEKT BEI HÖCHSTDOSIS

Beim Test mit dem BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wurde kein Hook-Effekt bei einer Höchstdosis bis zu  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml von durch Gammastrahlen inaktivierten SARS-CoV-2-Viren beobachtet.

## TECHNISCHER SUPPORT

Technischer Kundendienst: setzen Sie sich mit Ihrer zuständigen BD-Vertretung in Verbindung oder besuchen Sie [bd.com](http://bd.com).

## LITERATUR

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## BISHERIGE ÄNDERUNGEN

Version	Datum	Zusammenfassung der Änderungen
01	2021-02	Erste Ausgabe.
02	2021-03	Doppelter Inhalt gelöscht. Asymptomatische Population im Abschnitt „Verwendungszweck“ hinzugefügt. Aufnahmekriterien für die klinische Leistung und relevante Leistungsmerkmale aktualisiert. Leistungsdaten für asymptomatische Verläufe hinzugefügt.
03	2021-04	Artikelnummern 256113, 256114 hinzugefügt.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 pruebas

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 prueba

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 pruebas

## USO PREVISTO

El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) es un inmunoensayo cromatográfico diseñado para la detección directa y cualitativa de antígenos de la nucleocápside del SARS-CoV-2 en hisopos nasales de individuos asintomáticos o sintomáticos sospechosos de infección de SARS-CoV-2 por parte de un profesional sanitario.

Los resultados de la lectura visual son para la identificación del antígeno de la nucleocápside del SARS-CoV-2. Este antígeno se suele detectar en muestras de las vías respiratorias superiores durante la fase aguda de la infección. Los resultados positivos indican la presencia de antígenos virales, pero es necesaria la correlación clínica con el historial del paciente y otros datos de diagnóstico para determinar el estado de la infección.

El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) está diseñado para su uso en el punto de atención sanitaria por parte de profesionales sanitarios o usuarios con formación específica en el uso de BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 y en los procedimientos adecuados de control de infecciones.

## RESUMEN Y EXPLICACIÓN DE LA PRUEBA

En diciembre de 2019<sup>1</sup>, se identificó un nuevo coronavirus (2019-nCoV) que ha dado lugar a millones de infecciones humanas confirmadas en todo el mundo. Se han notificado casos de enfermedades graves y fallecimientos. El 11 de febrero de 2020, el Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) cambió el nombre del virus a SARS-CoV-2.

Se estima que la mediana de tiempo de incubación es de aproximadamente 5 días<sup>2</sup> con la aparición de síntomas en el plazo de 12 días tras la infección. Los síntomas de la COVID-19 son similares a los de otras enfermedades respiratorias virales e incluyen fiebre, tos y disnea.

## PRINCIPIOS DEL PROCEDIMIENTO

Una vez que las muestras se procesan y se añaden al dispositivo de análisis, los antígenos del SARS-CoV-2 presentes en la muestra se unen a los anticuerpos conjugados con partículas de detector en la tira de análisis. Los complejos antígeno-conjugado se desplazan a través de la tira de análisis hasta el área de reacción y quedan atrapados por las líneas de anticuerpos unidos de la membrana.

## REACTIVOS

El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) contiene los componentes siguientes.

### Materiales suministrados:

COMPONENTE DEL KIT	CANTIDAD			DESCRIPCIÓN
	256091	256113	256114	
Dispositivos de análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2	30 dispositivos de análisis de un solo uso	1 dispositivo de análisis de un solo uso	5 dispositivos de análisis de un solo uso	Dispositivo de análisis en bolsa de papel metalizado con una tira reactiva. Cada tira tiene una línea de anticuerpo monoclonal murino anti-SARS-CoV-2 en la línea de prueba y una de biotina acoplada a una proteína bovina en la línea de control positivo. Los anticuerpos monoclonales murinos y de lepóridos anti-SARS-CoV-2 y anti-biotina conjugados con reactivos del detector se unen en la zona de entrega de la muestra.
Reactivo de extracción	30 tubos de reacción de un solo uso, cada uno con un reactivo de extracción de 325 µl y con una punta dispensadora integral	1 tubo de reacción de un solo uso, con un reactivo de extracción de 325 µl y con una punta dispensadora integral	5 tubos de reacción de un solo uso, cada uno con un reactivo de extracción de 325 µl y con una punta dispensadora integral	Solución detergente con menos de un 0,1 % de azida sódica (conservante).



**Materiales suministrados (continuación):**

COMPONENTE DEL KIT	CANTIDAD			DESCRIPCIÓN
	256091	256113	256114	
Hisopos para muestras	30 hisopos para muestras estériles de un solo uso	1 hisopo para muestras estériles de un solo uso	5 hisopos para muestras estériles de un solo uso	Para recogida y transferencia de muestras.
Hisopo de control SARS-CoV-2 (+)	1 de cada: en envase individual para un solo uso	Ninguno	Ninguno	Antígeno proteico vírico recombinante no infeccioso con menos de un 0,1 % de azida sódica.
Hisopo de control SARS-CoV-2 (-)	1 de cada: en envase individual para un solo uso	Ninguno	Ninguno	Tampón con menos de un 0,1 % de azida sódica.
Documentación del análisis	1 de cada: instrucciones de uso 1 de cada: tarjeta de instrucciones de referencia rápidas 1 de cada: instrucciones de muestreo nasal	1 de cada: instrucciones de uso	1 de cada: instrucciones de uso	

**Materiales necesarios pero no suministrados:**

- Temporizador
- Gradilla de tubos para muestras
- Cualquier equipo de protección personal necesario

**ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

1. Para uso diagnóstico *in vitro*. No reutilice el dispositivo de prueba ni los componentes del kit.
2. Esta prueba se ha autorizado únicamente para la detección de proteínas del SARS-CoV-2, no para otros virus ni patógenos.
3. No utilice este kit después de la fecha de caducidad impresa en la caja.
4. No utilice el kit para evaluar muestras de pacientes si el hisopo de control positivo o el hisopo de control negativo no arrojan los resultados esperados.
5. No mezcle componentes de kits diferentes ni de otros análisis de diagnóstico BD, aunque se parezcan.
6. Aparte de los hisopos que se utilizan para la recogida de muestras, los componentes del kit no deben entrar en contacto con el paciente.
7. Para que el análisis funcione de forma óptima, es necesario que la recogida, la manipulación y el procesamiento de la muestra se hagan correctamente.
8. Se recomienda formación o instrucciones específicas si los operadores no tienen experiencia con los procedimientos de recogida y preparación de las muestras. Lleve ropa protectora como batas de laboratorio, guantes desechables y elementos de protección ocular al recoger y evaluar muestras.
9. Las muestras clínicas pueden contener microorganismos patógenos, incluido el virus de la hepatitis y el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Para la manipulación, conservación y eliminación de todas las muestras y todos los elementos contaminados con sangre u otros líquidos corporales, deben seguirse las precauciones estándar y las directrices del centro.
10. Los hisopos de control positivos para SARS-CoV-2 se han preparado a partir de proteínas virales recombinantes y no contienen material infeccioso.
11. Deseche los dispositivos de análisis y los reactivos BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) usados como residuos biológicamente peligrosos de acuerdo con los requisitos locales y nacionales.
12. Los reactivos contienen azida sódica, que es nociva por inhalación, por ingestión o por exposición con la piel. En caso de contacto con la piel, lávese inmediatamente con abundante agua. El contacto con ácidos libera gases muy tóxicos.
13. Los dispositivos de análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) utilizados en una campana de flujo laminar o en zonas con mucha ventilación deben cubrirse durante el proceso de análisis para garantizar un flujo adecuado de muestras.
14. Para obtener información adicional sobre símbolos de peligro, seguridad, manipulación y eliminación de los componentes de este kit, consulte la Hoja de datos de seguridad (SDS) que se encuentra en bd.com.

## CONSERVACIÓN

Los kits deben almacenarse a una temperatura de entre 2 y 30 °C.

## RECOGIDA Y PREPARACIÓN DE LAS MUESTRAS

### Recogida y preparación de las muestras

Las muestras aceptables para el análisis con este kit incluyen muestras de hisopos nasales obtenidas mediante el método de recogida en ambas fosas nasales. Es esencial seguir los métodos adecuados de recogida y preparación de las muestras. Las muestras obtenidas durante el inicio de los síntomas contendrán cargas virales más elevadas; las muestras obtenidas después de 5 días del inicio de los síntomas tienen más probabilidades de arrojar resultados negativos en comparación con un análisis de RT-PCR. Si las muestras no se recogen, manipulan o transportan adecuadamente, la prueba puede dar lugar a un falso negativo; por lo tanto, dada la importancia de la calidad de las muestras para generar resultados precisos en la prueba, la recogida de muestras requiere formación específica.

### Recogida de muestras nasales con hisopos

**NOTA:** El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) contiene hisopos para la recogida de muestras nasales. Al recoger una muestra de hisopo nasal, utilice el hisopo nasal suministrado en el kit.

1. Inserte el hisopo en uno de los orificios nasales del paciente. La punta del hisopo debe insertarse a una profundidad de 2,5 cm desde el borde de la fosa nasal. Gire el hisopo 5 veces a lo largo de la mucosa dentro de la fosa nasal para asegurarse de que se recogen tanto moco como células.
2. Con el mismo hisopo, repita este proceso en el otro orificio nasal para asegurarse de que se recoge una muestra adecuada de ambas cavidades nasales.
3. Retire el hisopo de la cavidad nasal. La muestra está lista para su procesamiento con el BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2).



### QUÉ HACER Y QUÉ NO HACER DURANTE LA RECOGIDA DE MUESTRAS

- Utilice únicamente los hisopos suministrados con el kit.
- Analice la muestra inmediatamente y siempre en el plazo de una hora desde la recogida.

Para obtener asistencia de laboratorio para la COVID-19 en la UE/EEA, visite <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

Fuera de EE. UU., consulte las directrices aplicables de otras autoridades nacionales o locales.

## PROCEDIMIENTO DE ANÁLISIS

Los reactivos, las muestras y los dispositivos deben estar a temperatura ambiente (15–30 °C) en el momento de usarlos.

### Preparación para el análisis

Una vez obtenido el hisopo nasal de los orificios nasales, se debe procesar en el plazo de una hora.

### Pasos del procedimiento para hisopos nasales o hisopos de control:



1. • Extraiga un tubo/punta de reactivo de extracción y un dispositivo de análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) de su bolsa de papel metalizado justo antes de realizar el análisis.  
• Etiquete un dispositivo de análisis y un tubo de reactivo de extracción para cada muestra y cada control que se vayan a analizar.  
• Coloque los tubos de reactivo de extracción etiquetados en una gradilla en el área designada del espacio de trabajo.

2. Retire y deseche el tapón del tubo de reactivo de extracción.

3. Introduzca el hisopo en el tubo y muévalo de arriba abajo en el líquido durante un mínimo de 15 segundos, teniendo cuidado de no salpicar el contenido del tubo.

4. Al sacar el hisopo, apriete los laterales del tubo para escurrir el líquido del hisopo.

**5** Coloque firmemente a presión la punta unida en el tubo de reactivo de extracción que contiene la muestra procesada (no es necesario enroscar/girar). Mezcle bien girando el tubo o dándole suaves golpes en la parte inferior.

**Una vez que se haya procesado el hisopo en el reactivo de extracción y se ha tapado el tubo, la muestra debe añadirse al dispositivo de análisis en un plazo de 30 minutos.**

### REALIZACIÓN DE LA PRUEBA

**6** **Añadir la muestra al dispositivo de análisis**

- Dé la vuelta al tubo de reactivo de extracción y manténgalo en posición vertical (aproximadamente 2,5 cm por encima del pocillo de muestra).
- Presione suavemente el cuerpo rugoso del tubo para dispensar tres (3) gotas de la muestra procesada en el pocillo de muestra.

**NOTA: Si se aprieta el tubo demasiado cerca de la punta, se pueden producir fugas.**



**7** **Para cronometrar el desarrollo**

- Deje que el análisis se desarrolle durante **15 minutos**.

**Precaución: Pueden producirse resultados incorrectos si el tiempo de desarrollo es inferior a 15 minutos.** Algunas líneas pueden aparecer antes en el dispositivo.

- Si se analiza en una campana de flujo laminar, el dispositivo de análisis se debe cubrir para evitar un flujo no uniforme.



### INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS

Cuando la prueba esté lista, si es necesario, levante el dispositivo a una posición en la que la ventana de lectura del dispositivo tenga la posición óptima para que el usuario pueda visualizarla correctamente. Incline lentamente el dispositivo hacia adelante y hacia atrás para eliminar los reflejos innecesarios.

Observe la ventana de lectura del dispositivo para comprobar la presencia visual de líneas en las regiones de control (C), prueba (T) y no específica (N).

**A continuación, se muestran algunos ejemplos de resultados de análisis válidos:**


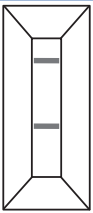

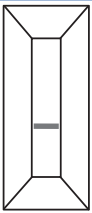
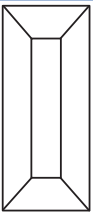
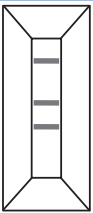
Negativo		Positivo	
<p>C T N</p> <p>Solo línea de control</p>	<p>Los resultados negativos deben tratarse como sospechosos. Los resultados negativos no descartan la infección y no deben utilizarse como el único criterio para tomar decisiones acerca del tratamiento o gestión de los pacientes, incluidas las decisiones de control de infecciones, especialmente si existen signos y síntomas clínicos compatibles con la COVID-19, o en aquellas personas que hayan estado en contacto con el virus. Se recomienda confirmar estos resultados mediante un método de análisis molecular si es necesario para el tratamiento del paciente.</p>	<p>C T N</p> <p>Línea de control y línea de análisis</p>	<p>Resultado positivo de la detección del antígeno del SARS-CoV-2. Los resultados positivos indican la presencia de antígenos virales, pero es necesaria la correlación clínica con el historial del paciente y otros datos de diagnóstico para determinar el estado de la infección. Los resultados positivos no descartan una infección bacteriana ni la coinfección con otros virus. El virus detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad.</p>

**Registre el resultado. Deseche correctamente el dispositivo de análisis. No vuelva a leer los dispositivos de análisis.**

## Resultados de análisis no válidos: los análisis no válidos deben repetirse

### Existen seis posibles resultados de análisis no válidos

El análisis no es válido debido a la presencia de una línea no específica o ausencia de una línea de control. El análisis debe repetirse. Si el resultado sigue sin ser válido, la muestra no se puede interpretar.

No válido	No válido	No válido	No válido	No válido	No válido
					
Solo línea de análisis	Línea de control y línea no específica	Línea de análisis y línea no específica	Solo línea no específica	Sin líneas	Las 3 líneas

### CONTROL DE CALIDAD

Cada dispositivo de análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) contiene controles internos/de procedimiento, tanto positivo como negativo:

- La línea de control positivo interno (C) valida la integridad inmunológica del dispositivo y el funcionamiento correcto del reactivo, además de garantizar que el procedimiento de análisis es el correcto.
- La línea N (línea no específica) funciona como una línea de fondo en busca de posibles interferentes del análisis. Si aparece esta línea, el resultado no es válido.

### CONTROLES POSITIVO Y NEGATIVO EXTERNOS

Con cada kit se suministran hisopos de control positivo y negativo. Estos controles proporcionan material de control de calidad adicional para valorar si el funcionamiento de los reactivos del análisis es el previsto. Prepare los hisopos de control del kit y realice el análisis utilizando el mismo procedimiento que se utiliza para las muestras de pacientes.

BD recomienda procesar controles una vez:

- con cada lote de kits nuevo,
- con cada operador nuevo,
- según lo exijan los procedimientos de control de calidad internos y conforme a la normativa nacional aplicable a los requisitos de los organismos de acreditación.

**Si los controles del kit no producen los resultados esperados, no deben registrarse los resultados del paciente. Póngase en contacto con el representante local de BD.**

### LIMITACIONES DEL PROCEDIMIENTO

- Los usuarios deben analizar las muestras lo antes posible después de su recogida en el plazo de una hora y después de colocar el hisopo en el reactivo de extracción en el plazo de 30 minutos.
- El rendimiento clínico se evaluó con muestras congeladas y el rendimiento del análisis puede ser diferente con muestras recientes.
- Este BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) solo debe utilizarse con muestras de hisopos nasales recogidas y analizadas de forma directa (es decir, hisopos que NO se han colocado en medios de transporte). El kit incluye un reactivo de procesamiento diluido previamente en un tubo individual listo para su uso. Este kit NO ESTÁ DISEÑADO para analizar muestras líquidas, tales como muestras de lavados o aspirados ni hisopos en medios de transporte, ya que los resultados se pueden ver comprometidos por la dilución excesiva.
- Los resultados del análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) deben correlacionarse con el historial clínico, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- Se puede producir un resultado de análisis falso negativo si el nivel del antígeno del virus en una muestra es inferior al límite de detección del análisis o si la muestra se ha recogido o transportado de forma inadecuada; por lo tanto, un resultado de análisis negativo no descarta la posibilidad de infección por SARS-CoV-2.
- La cantidad de antígeno en una muestra puede disminuir a medida que aumenta la duración de la enfermedad. Es más probable que las muestras recogidas después del día 5 de la enfermedad sean negativas en comparación con un análisis de RT-PCR.
- El incumplimiento del procedimiento de análisis puede afectar negativamente al rendimiento del análisis o invalidar su resultado.
- El contenido de este kit debe utilizarse únicamente para la detección cualitativa de antígenos del SARS-CoV-2 a partir de muestras de hisopos nasales y solo debe emplearse con el resto del contenido de este kit. El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) puede detectar partículas de SARS-CoV-2 viables y no viables.

- El rendimiento de BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) depende de la carga antigénica y podría no tener correlación con otros métodos de diagnóstico utilizados en la misma muestra.
- Los valores predictivos positivos y negativos dependen en gran medida de las frecuencias de prevalencia. Los resultados de análisis positivos representan con más frecuencia falsos positivos durante períodos de baja/ninguna actividad de SARS-CoV-2, cuando la prevalencia de la enfermedad es baja. Los resultados de análisis falsos negativos son más probables cuando la prevalencia de la enfermedad causada por el SARS-CoV-2 es alta.
- Este dispositivo se ha evaluado para su uso únicamente con material de muestras humanas.
- El rendimiento del dispositivo no se ha evaluado en muestras de personas infectadas con las variantes emergentes del SARS-CoV-2 que suponen un problema para la salud pública.
- No se ha comprobado la validez del análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) para la identificación o confirmación de cepas aisladas en cultivos tisulares, por lo que no debe utilizarse con esta finalidad.

## RENDIMIENTO CLÍNICO

El rendimiento del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se ha demostrado en dos estudios. En el primer estudio se evalúa el rendimiento en individuos sintomáticos y en el segundo se evalúa el rendimiento en individuos asintomáticos.

### Estudio 1:

En el estudio sintomático, se determinó el rendimiento clínico de un análisis de lectura visual con 319 hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva y de pacientes sintomáticos individuales con sospecha de COVID-19 (en los 5 días posteriores a la aparición de dos o más síntomas notificados por los propios pacientes).<sup>a</sup> Los sujetos aptos tenían 18 años de edad, o más, y las muestras se recogieron en 21 áreas geográficamente dispersas en EE. UU. por personal cualificado para ello. Los hisopos nasales se recogieron siguiendo el método de recogida en ambas fosas nasales y se prepararon como se describe en las instrucciones de uso del dispositivo de recogida. Las muestras se congelaron en los 30 minutos siguientes a la obtención. Se seleccionaron todas las muestras en un intervalo de fechas especificado previamente y se analizaron de forma secuencial con enmascaramiento. El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se analizó mediante la lectura visual del dispositivo de análisis. Los participantes no conocían el resultado de la comparación y anotaron sus observaciones manualmente. Después de cada 50 muestras, un participante diferente realizó la interpretación visual. En general, hubo siete participantes diferentes que leían los resultados de los dispositivos. El rendimiento del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se comparó con los resultados de un hisopo nasofaríngeo almacenado en 3 ml de medio de transporte vírico y analizado con una prueba molecular autorizada para uso en emergencia (RT-PCR) para la detección de SARS-CoV-2.

<sup>a</sup> Entre los síntomas se incluían de nuevo pérdida del gusto y el olfato, dificultad para respirar, fiebre, disnea, diarrea, molestias digestivas, cefalea, cansancio extremo, fatiga, debilidad, tos seca, dolor de garganta, rinorrea o congestión nasal, dolores musculares y corporales generalizados, escalofríos y temblores repetidos con escalofríos.

**Tabla 1:** Resumen del rendimiento del BD Kit System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD del sistema para la detección rápida de SARS-CoV-2) en comparación con RT-PCR para hisopos nasales en individuos sintomáticos.

Resultados visuales de BD	Resultados de PCR de referencia		
	POS.	NEG.	Total
POS.	51	1	52
NEG.	5	262	267
Total	56	263	319

PPA: 91,1 % (IC 80,7 %–96,1 %)  
 NPA: 99,6 % (IC 97,9 %–99,9 %)  
 OPA: 98,1 % (IC 96,0 %–99,1 %)

PPV: 98,1 % (IC 90,7 %–99,9 %)  
 NPV: 98,1 % (IC 96,0 %–99,4 %)

### Estudio 2:

En el estudio asintomático, se determinó el rendimiento con 370 hisopos nasales directos recogidos de forma prospectiva y de pacientes asintomáticos individuales que estaban sometidos a la prueba de la COVID-19. Los sujetos aptos pertenecían a todas las edades y el personal cualificado recogió muestras de 3 ambulatorios geográficamente dispersos en Estados Unidos. Los hisopos nasales se recogieron siguiendo el método de recogida en ambas fosas nasales y se prepararon como se describe en las instrucciones de uso del dispositivo de recogida. Las muestras se congelaron en un plazo de 30 minutos tras su recogida y se almacenaron hasta que se analizaron. Se seleccionaron todas las muestras en un intervalo de fechas especificado previamente y, a continuación, se analizaron de forma secuencial con enmascaramiento. El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se analizó mediante la lectura visual del dispositivo de análisis. Un participante leyó visualmente el resultado de cada dispositivo. El participante no conocía los resultados de la comparación. En general, hubo cinco participantes diferentes que leían los resultados de los dispositivos. El rendimiento del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se comparó con los resultados de un hisopo nasal almacenado en 3 ml de medio de transporte vírico y analizado con una prueba molecular autorizada para uso en emergencia (RT-PCR) para la detección de SARS-CoV-2. Gracias al umbral del ciclo (Ct, por sus siglas en inglés) del ensayo comparador, el rendimiento se presenta de forma general y mediante Ct $\leq$ 33 para demostrar que la concordancia positiva del ensayo es mayor con las muestras por debajo de este umbral. Un valor de Ct más bajo corresponde a concentraciones de virus más altas, por lo que este valor puede ser un sustituto de la cantidad de virus presente en la muestra. Se eligió un umbral de Ct $\leq$ 33 debido a la evidencia que sugiere que los pacientes con valor de Ct $>$ 30 ya no son contagiosos.<sup>3,4,5</sup>

**Tabla 2:** Resumen del rendimiento del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) en comparación con RT-PCR para hisopos nasales en individuos asintomáticos.

Resultados visuales de BD	Resultados de PCR de referencia		
	POS.	NEG.	Total
POS.	13	2	15
NEG.	7	348	355
Total	20	350	370

OPA: 97,6 % (IC 95,4 %–98,7 %)  
 PPV: 86,7 % (IC 64,8 %–98,5 %)  
 NPV: 98,0 % (IC 96,7 %–99,1 %)

**Tabla 3:** Resumen del rendimiento del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) en comparación con RT-PCR para hisopos nasales en individuos asintomáticos categorizados por los límites de Ct.

PPA general	PPA Ct≤33	NPA general
65,0 % (IC 43,3 %–81,9 %)	72,2 % (IC 49,1 %–87,5 %)	99,4 % (IC 97,9 %–99,8 %)

#### EXPLICACIÓN DE LOS TÉRMINOS:

IC: Intervalo de confianza

PPA: Coincidencia de porcentaje positivo = verdaderos positivos/(verdaderos positivos + falsos negativos)

NPA: Coincidencia de porcentaje negativo = verdaderos negativos/(verdaderos negativos + falsos positivos)

OPA: Coincidencia de porcentaje total = (verdaderos positivos + verdaderos negativos)/muestras totales

PPV: Valor predictivo positivo = verdaderos positivos/(verdadero positivo + falso positivo)

NPV: Valor predictivo negativo = verdaderos negativos/(verdadero negativo + falso negativo)

#### RENDIMIENTO ANALÍTICO

El dispositivo de análisis BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se fabrica mediante un proceso idéntico al del BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2); sin embargo, los dispositivos se interpretan de forma diferente. El BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2) se interpreta visualmente, mientras que el BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 se interpreta mediante el sistema BD Veritor™ Plus Analyzer. Dado que los dispositivos son funcionalmente iguales, los datos de validación analíticos generados para la validación del BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) también se aplican al análisis de lectura visual BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Kit BD para la detección rápida de SARS-CoV-2).

#### LÍMITE DE DETECCIÓN (SENSIBILIDAD ANALÍTICA)

El límite de detección para el BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) se estableció utilizando diluciones limitantes de una muestra viral inactivada por irradiación gamma. El material se suministró con una concentración de  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. En este estudio, diseñado para estimar el límite de detección del análisis al utilizar un hisopo nasal directo, el material inicial se añadió a un volumen de matriz nasal humana combinada obtenida de donantes sanos con resultado negativo para SARS-CoV-2. Se realizó un estudio inicial de búsqueda del intervalo con dispositivos de análisis por triplicado utilizando un factor de dilución de 10. En cada dilución, se añadieron muestras de 50 µl a los hisopos y, a continuación, se analizaron en el BD Veritor™ utilizando el procedimiento adecuado para las muestras de hisopos nasales de pacientes. Se eligió una concentración entre la última dilución para obtener tres resultados positivos y la primera para obtener tres resultados negativos. Con esta concentración, el límite de detección se ajustó aún más con un factor de dilución de 2. La última dilución que demostró una positividad del 100 % se analizó en 20 réplicas adicionales analizadas de la misma forma.

Concentración del material inicial	Límite de detección estimado	N.º positivos/total	% de positivos
$2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	19/20	95 %

En dos estudios se estableció el límite de detección de la lectura visual. Uno de ellos contó con dos operadores con experiencia y el otro con once operadores sin experiencia. Los usuarios sin experiencia tenían una educación, edad, sexo y formación sanitaria diferentes; sin embargo, ninguno tenía experiencia con el BD Veritor™ System ni con ningún análisis de flujo lateral BD. Se prepararon diluciones en serie del virus con irradiación gamma en el líquido nasal. Las muestras las aleatorizó y las leyó el BD Veritor™ Plus Analyzer a los 15 minutos y luego las leyeron visualmente diferentes operadores utilizando muestras enmascaradas. En ambos estudios analíticos, se determinó que el límite de detección de la lectura visual era una dilución dos veces mayor que la del BD Veritor™ Plus Analyzer, con un criterio de aceptación de detección del ≥95 %. En estos estudios se demostró que los instrumentos pueden detectar sistemáticamente líneas ligeramente más tenues que un humano.

#### REACTIVIDAD CRUZADA (ESPECIFICIDAD ANALÍTICA)

La reactividad cruzada del BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) se evaluó mediante la prueba de un grupo de patógenos respiratorios de alta prevalencia que podía presentar reactividad cruzada con el BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Cada organismo y virus se analizó por triplicado. La concentración final de cada organismo se documenta en la siguiente tabla. Estos datos se determinaron con el análisis instrumental BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2).

Posible reactante cruzado	Concentración analizada	Reactividad cruzada (sí/no)
Coronavirus humano 229E (inactivado por calor)	1,0 x 10 <sup>5</sup> U/ml	No
Coronavirus humano OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Coronavirus humano NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Adenovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Metapneumovirus humano	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 4	1,6 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de influenza A	2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de Influenza B	2,9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Enterovirus	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus respiratorio sincitial	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Rinovirus	1,1 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	No
SARS-CoV	4,5 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	No
MERS-CoV	1,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
Muestra nasal humana combinada	100 %	No
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFI/ml	No
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No

Estos datos se determinaron con el análisis instrumental BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2).

Para calcular la probabilidad de reactividad cruzada con SARS-CoV-2 de organismos que no estaban disponibles para pruebas en húmedo, se utilizó análisis *in silico* con la herramienta Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) gestionada por el Centro Nacional para la Información Biotecnológica (NCBI) para evaluar el grado de homología de secuencia proteica.

- En el caso de *P. jirovecii*, un área de similitud de secuencia muestra una homología del 45,4 % en el 9 % de la secuencia, lo que hace que la reactividad cruzada en el inmunoensayo tipo sándwich de BD Veritor™ sea muy improbable.
- No se encontró ninguna homología de secuencia proteica entre SARS-CoV-2 y *M. tuberculosis*, por lo que se puede descartar reactividad cruzada basada en homología.
- La comparación entre la proteína de la nucleocápside del SARS-CoV-2 y el coronavirus humano HKU1 reveló que la única posibilidad para la homología es con la fosfoproteína de la nucleocápside del HKU1. La homología es relativamente baja, con un 36,7 % en el 82 % de las secuencias, pero no se puede descartar la reactividad cruzada.

## SUSTANCIAS INTERFERENTES ENDÓGENAS

Se evaluaron varias sustancias con el BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2). Las sustancias analizadas incluían sangre completa al 4 %, mucina y diversos medicamentos. No se observaron interferencias con el BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) para ninguna de las sustancias analizadas.

Sustancia	Concentración analizada	Interferencia (sí/no)
Aerosol nasal Afrin (oximetazolina)	5 % (v/v)	No
Flonase (fluticasona)	5 % (v/v)	No
Nasacort (triamcinolona)	5 % (v/v)	No
Neo-Syneprine (clorhidrato de fenilefrina)	5 % (v/v)	No
Oseltamivir	2,2 µg/ml	No
Proteína de mucina	2,5 mg/ml	No
Rhinocort (budesonida)	5 % (v/v)	No
Aerosol nasal salino	15 % (v/v)	No
Zanamivir	282 ng/ml	No
Zicam Cold Remedy (galfimia glauca, luffa operculata, sabadilla)	5 % (v/v)	No
Sangre	4 % (v/v)	No
Cepacol (mentol/benzocaína)	1,5 mg/ml	No
Ricola (mentol)	1,5 mg/ml	No
Tobramicina	4 µg/ml	No
Sucrets (dicolina/mentol)	1,5 mg/ml	No
NeillMed Naso Gel	5 % (v/v)	No
Aerosol nasal Zicam (oximetazolina)	10 % (v/v)	No
Alkalol nasal wash	10 % (v/v)	No
Fisherman's Friend (mentol)	1,5 mg/ml	No
Cloraseptico (aerosol de fenol)	15 % (v/v)	No
Mupirocina	10 mg/ml	No

Además, se analizaron las siguientes sustancias para detectar interferencias en una muestra negativa y en una muestra con 3 veces el límite de detección. No se observaron interferencias en los niveles analizados.

Sustancia	Concentración analizada	Interferencia (sí/no)
Aerosol nasal Afrin (oximetazolina)	15 % (v/v)	No
Neo-Syneprine (clorhidrato de fenilefrina)	15 % (v/v)	No
Oseltamivir	2,2 µg/ml	No
Proteína de mucina	5 mg/ml	No
Mupirocina	10 mg/ml	No
Factor reumatoide	12,5 UI/ml	No

**Nota: Según los análisis *in vitro*, no se pueden descartar resultados de falsos positivos en pacientes con un factor reumatoide superior a 12,5 UI/ml en el líquido nasal, aunque no queda claro si tales concentraciones son clínicamente relevantes.**

Estos datos se determinaron con el análisis instrumental BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2).

Además, se analizaron las siguientes sustancias y se interpretaron visualmente los resultados. No se observaron interferencias.

Sustancia	Concentración analizada	Interferencia (sí/no)
Sangre	4 % (v/v)	No
Proteína de mucina	2,5 mg/ml	No



## INTERFERENCIA BACTERIANA

Se evaluó el análisis BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2) con diversos organismos a las concentraciones indicadas a continuación. No se observaron interferencias.

Possible interferente bacteriano	Concentración analizada	Interferencia (sí/no)
Coronavirus humano 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> U/ml	No
Coronavirus humano OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Coronavirus humano NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Adenovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Metapneumovirus humano	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de parainfluenza 4a	1,5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de influenza A	2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus de Influenza B	2,9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Enterovirus D68	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus respiratorio sincitial	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Rinovirus 3	1,1 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	No
SARS-CoV	4,5 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	No
MERS-CoV	1,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFI/ml	No
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No
Muestra nasal humana combinada	N/A	No
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	No

Estos datos se determinaron con el análisis instrumental BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2).

## REPRODUCIBILIDAD

Se diseñó otro estudio para evaluar la capacidad de los usuarios para analizar muestras de hisopos sembrados en todo el intervalo dinámico del análisis con once (11) usuarios, durante dos (2) días, utilizando preparaciones de dilución en cuatro (4) sesiones independientes con un único lote de dispositivos. En la siguiente tabla se muestra el rendimiento.

Muestra	Sesión n.º 1		Sesión n.º 2		Sesión n.º 3		Sesión n.º 4		Total	
	% de positivos	IC 95 %	% de positivos	IC 95 %	% de positivos	IC 95 %	% de positivos	IC 95 %	% de positivos	IC 95 %
2 veces el límite de detección	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 %, 100 %)
1 vez el límite de detección	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 %, 100 %)
0,5 veces el límite de detección	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	70 % (7/10)	(39,7 %, 89,2 %)	93,3 % (14/15)	(70,2 %, 98,8 %)	86,7 % (13/15)	(62,1 %, 96,3 %)	89,1 % (49/55)	(78,2 %, 94,9 %)
0,25 veces el límite de detección	33,3 % (5/15)	(15,2 %, 58,3 %)	20 % (2/10)	(5,7 %, 51,0 %)	33,3 % (5/15)	(15,2 %, 58,3 %)	20 % (3/15)	(7,1 %, 45,2 %)	27,3 % (15/55)	(17,3 %, 40,2 %)
0,125 veces el límite de detección	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 %, 27,8 %)	6,7 % (1/15)	(1,2 %, 29,8 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	1,8 % (1/55)	(0,3 %, 9,6 %)
Líquido nasal negativo	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 %, 27,8 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/55)	(0 %, 6,5 %)

## EFFECTO HOOK DE DOSIS ALTA

No se observó ningún efecto Hook de dosis alta hasta  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml de SARS-CoV-2 inactivado por radiación gamma con el análisis BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (Sistema BD Veritor™ para la detección rápida de SARS-CoV-2).

## ASISTENCIA TÉCNICA

Servicio técnico: póngase en contacto con el representante local de BD o visite [bd.com](http://bd.com).

## REFERENCIAS

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## HISTORIAL DE CAMBIOS

Revisión	Fecha	Resumen de modificaciones
01	02-2021	Versión inicial.
02	03-2021	Contenido duplicado eliminado. Se ha añadido al tipo de paciente asintomático a la sección de uso previsto. Se han actualizado los criterios de inscripción para el rendimiento clínico y las características de rendimiento relevantes. Se han añadido datos de rendimiento asintomáticos.
03	04-2021	Se han añadido los números de catálogo 256113 y 256114.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 tests

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 tests

#### APPLICATION

Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est un dosage immunologique chromatographique destiné à la détection directe et qualitative des antigènes de la nucléocapside du virus SARS-CoV-2 dans des écouvillons nasaux prélevés sur des personnes présentant ou non des symptômes qui, après examen d'un professionnel de santé, sont soupçonnés d'être infectées par le virus SARS-CoV-2.

Les résultats lus visuellement visent à identifier l'antigène de la nucléocapside du virus SARS-CoV-2. Cet antigène est généralement détectable dans les échantillons provenant des voies respiratoires supérieures pendant la phase aiguë de l'infection. Les résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux, mais il convient de les mettre en corrélation avec les antécédents du patient et d'autres informations diagnostiques pour déterminer le statut infectieux.

Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est destiné à être utilisé dans les centres de soins et par des professionnels de santé ou des utilisateurs formés spécifiquement à l'utilisation du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 et à la mise en œuvre des procédures appropriées en matière de prévention des infections.

#### CONTEXTE ET DESCRIPTION DU TEST

Un nouveau coronavirus (2019-nCoV) a été identifié en décembre 2019.<sup>1</sup> Il est responsable de centaines de millions d'infections humaines confirmées dans le monde entier. Des cas graves et des décès ont été signalés.

Le 11 février 2020, le Comité international de taxonomie des virus a renommé ce virus SARS-CoV-2.

La durée moyenne d'incubation est estimée à environ 5 jours.<sup>2</sup> En outre, d'après les estimations, l'apparition des symptômes survient dans les 12 jours suivant l'infection. Les symptômes de la COVID-19 sont semblables à ceux d'autres maladies respiratoires virales, parmi lesquels la fièvre, la toux et l'essoufflement.

#### PRINCIPES DE LA MÉTHODE

Lorsque des échantillons sont traités et ajoutés au dispositif de test, les antigènes du virus SARS-CoV-2 présents dans ces échantillons se lient aux anticorps conjugués aux particules de détection sur la bandelette réactive. Les complexes antigène-conjugué migrent à travers la bandelette réactive vers la zone réactionnelle où ils sont capturés par des lignes d'anticorps liés sur la membrane.

#### RÉACTIFS

Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comprend les composants suivants :

##### Matériel fourni :

COMPOSANT DU KIT	QUANTITÉ			DESCRIPTION
	256091	256113	256114	
Dispositif de test du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2	30 dispositifs de test à usage unique	1 dispositif de test à usage unique	5 dispositifs de test à usage unique	Emballage aluminium contenant une bandelette réactive. Chaque bandelette possède une ligne d'anticorps monoclonal murin anti-SARS sur la ligne de test et une ligne de biotine couplée à la protéine bovine sur la ligne de contrôle positif. Les anticorps monoclonaux antibiotine et anti-SARS murins et léporins conjugués aux réactifs de détection sont liés dans la zone de distribution de l'échantillon.
Réactif d'extraction	30 tubes de réaction à usage unique, chacun avec un réactif d'extraction de 325 µl et un embout de distribution intégré	1 tube de réaction à usage unique, avec un réactif d'extraction de 325 µl et un embout de distribution intégré	5 tubes de réaction à usage unique, chacun avec un réactif d'extraction de 325 µl et un embout de distribution intégré	Solution détergente contenant moins de 0,1 % d'azote de sodium (agent conservateur).
Écouvillons de prélèvement d'échantillons	30 écouvillons de prélèvement d'échantillons stériles à usage unique	1 écouvillon de prélèvement d'échantillons stériles à usage unique	5 écouvillons de prélèvement d'échantillons stériles à usage unique	Pour le prélèvement et le transfert d'échantillons.

**Matériel fourni (suite) :**

COMPOSANT DU KIT	QUANTITÉ			DESCRIPTION
	256091	256113	256114	
Écouvillon de contrôle SARS-CoV-2 (+)	1 unité : emballage individuel pour un usage unique	Aucun	Aucun	Antigène protéique viral recombinant non infectieux contenant moins de 0,1 % d'azote de sodium.
Écouvillon de contrôle SARS-CoV-2 (-)	1 unité : emballage individuel pour un usage unique	Aucun	Aucun	Tampon contenant moins de 0,1 % d'azote de sodium.
Documentation du test	1 unité : instructions d'utilisation 1 unité : guide de référence rapide 1 unité : instructions d'échantillonnage nasal	1 unité : instructions d'utilisation	1 unité : instructions d'utilisation	

**Matériaux requis mais non fournis :**

- Minuterie
- Portoir pour tubes de prélèvements
- Tout équipement de protection individuelle nécessaire

**AVERTISSEMENTS ET PRÉCAUTIONS**

1. À des fins de diagnostic *in vitro*. Ne pas réutiliser le dispositif de test ni les composants du kit.
2. Ce test n'a été autorisé que pour la détection des protéines du SARS-CoV-2, et non pour d'autres virus ou agents pathogènes.
3. Ne pas utiliser ce kit au-delà de la date de péremption figurant sur l'extérieur de la boîte.
4. Ne pas utiliser le kit pour évaluer les échantillons prélevés sur des patients si l'écouvillon de contrôle positif ou l'écouvillon de contrôle négatif ne donne pas les résultats attendus.
5. Ne pas mélanger les composants de différents kits ou d'autres tests de diagnostic BD, même s'ils semblent similaires.
6. Les composants du kit, à l'exception des écouvillons utilisés pour le prélèvement d'échantillons, ne doivent pas entrer en contact avec le patient.
7. Le prélèvement, la manipulation et le traitement corrects de l'échantillon sont cruciaux pour la réussite de ce test.
8. Une formation ou des directives spécifiques sont recommandées si les techniciens n'ont pas suffisamment d'expérience en protocoles de prélèvement et en préparation des échantillons. Porter des vêtements de protection tels qu'une blouse, des gants jetables et des lunettes lors du prélèvement et de l'analyse des échantillons.
9. Des microorganismes pathogènes, y compris les virus de l'hépatite et celui de l'immunodéficience humaine, peuvent être présents dans les échantillons cliniques. Respecter les précautions standard et les consignes en vigueur dans l'établissement pour manipuler, conserver et éliminer tout échantillon et objet contaminé avec du sang ou d'autres liquides organiques.
10. Les écouvillons de contrôle positif SARS-CoV-2 ont été préparés à partir de protéines virales recombinantes et ne contiennent aucun matériel infectieux.
11. Mettre au rebut les réactifs et dispositifs du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 usagés en tant que déchets présentant un risque biologique conformément aux législations nationales, régionales et locales en vigueur.
12. Les réactifs contiennent de l'azote de sodium, une substance nocive en cas d'inhalation, d'ingestion ou de contact avec la peau. En cas de contact avec la peau, laver immédiatement à grande eau. Au contact d'un acide, un gaz très toxique est dégagé.
13. Pendant le développement de tests, il convient de couvrir les dispositifs du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 utilisés dans une hotte à flux d'air laminaire ou dans une zone soumise à une importante circulation d'air afin de garantir un flux correct.
14. Pour en savoir plus sur les symboles de danger, la sécurité, la manipulation et la mise au rebut des composants de ce kit, se reporter à la fiche de données de sécurité (SDS) située sur [bd.com](http://bd.com).

**CONSERVATION**

Les kits doivent être conservés à une température comprise entre 2 °C et 30 °C.

**PRÉLÈVEMENT ET MANIPULATION DES ÉCHANTILLONS****Prélèvement et préparation des échantillons**

Les échantillons acceptables pour la réalisation des tests à l'aide de ce kit sont les échantillons écouvillonnés nasaux obtenus par la méthode de prélèvement dans les deux narines. Il est indispensable de suivre la méthode adéquate de prélèvement et de préparation des échantillons. Les échantillons obtenus précocement au cours de l'apparition des symptômes présentent les titres viraux les plus élevés ; les échantillons obtenus 5 jours après l'apparition des

symptômes sont plus susceptibles de générer des résultats négatifs lorsqu'ils sont comparés à un test RT-PCR (réaction de polymérisation en chaîne par transcriptase inverse). Un prélèvement, une manipulation et/ou un transport incorrects des échantillons risquent de donner lieu à un résultat faux négatif. Par conséquent, il est fortement recommandé, compte tenu de l'importance de la qualité des échantillons pour l'exactitude des résultats du test, de suivre une formation sur le prélèvement des échantillons.

### Prélèvement d'échantillons écouvillonnés nasaux

**REMARQUE :** Le Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comprend des écouvillons pour le prélèvement nasal d'échantillons. Pour prélever un échantillon nasal, utiliser l'écouvillon nasal fourni dans le kit.

1. Introduire l'écouvillon dans l'une des narines du patient. Il convient d'introduire l'embout de l'écouvillon jusqu'à 2,5 cm du bord de la narine. Tourner l'écouvillon 5 fois le long de la muqueuse, à l'intérieur de la narine, pour être sûr de prélever le mucus et les cellules.
2. À l'aide du même écouvillon, répéter cette procédure dans l'autre narine afin de bien prélever un échantillon adéquat dans les deux cavités nasales.
3. Sortir l'écouvillon de la narine. L'échantillon est désormais prêt à être testé avec le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2.



### PRÉLÈVEMENT DES ÉCHANTILLONS : À FAIRE ET À NE PAS FAIRE

- Utiliser uniquement les écouvillons fournis avec le kit.
- Tester l'échantillon immédiatement et toujours dans l'heure suivant le prélèvement.

Pour obtenir une assistance en laboratoire pour la COVID-19 dans l'UE/EEE, visitez le site

<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

En dehors des États-Unis, consulter les directives applicables des autres autorités nationales ou locales compétentes.

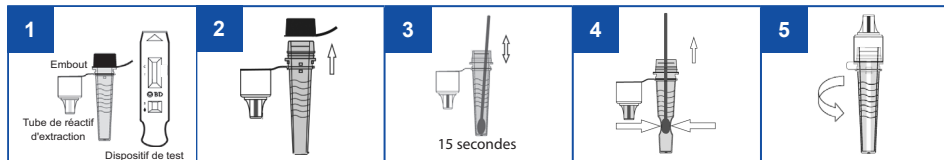
### MODE OPÉRATOIRE DU TEST

Les réactifs, les échantillons et les dispositifs doivent se trouver à température ambiante (entre 15 °C et 30 °C) au moment du test.

#### Préparation pour le test

Une fois l'écouvillon nasal inséré dans les narines et le prélèvement effectué, l'écouvillon doit être testé dans l'heure qui suit.

#### Étapes du test des écouvillons nasaux ou des écouvillons de contrôle :



1. Retirer un embout/tube de réactif d'extraction et un dispositif de test du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 de son emballage aluminium juste avant le test.
  - Étiqueter un dispositif de test et un tube de réactif d'extraction pour chaque échantillon ou contrôle à tester.
  - Placer le(s) tube(s) de réactif d'extraction étiqueté(s) dans un portoir dans la zone désignée de l'espace de travail.

2. Retirer et jeter le bouchon du tube de réactif d'extraction.

3. Insérer l'écouvillon dans le tube et le plonger dans le liquide pendant au moins 15 secondes, en veillant à ne pas faire gicler le liquide en dehors du tube.

4. Retirer l'écouvillon en appuyant sur les côtés du tube afin d'extraire le liquide de l'écouvillon.

5. Presser fermement l'embout du tube de réactif d'extraction contenant l'échantillon préparé (il n'est pas nécessaire de l'entortiller). Bien mélanger en tournant ou en tapotant le fond du tube.

**Une fois l'écouvillon testé dans le réactif d'extraction et le tube scellé, l'échantillon doit être ajouté au dispositif de test dans les 30 minutes.**

## RÉALISATION DU TEST

<b>6</b>	<p><b>Ajout de l'échantillon au dispositif de test</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Retourner le tube de réactif d'extraction et le maintenir à la verticale (environ 2,5 cm au-dessus du puits d'échantillon).</li> <li>Appuyer doucement sur le bord strié du tube, en distribuant trois (3) gouttes de l'échantillon traité dans le puits d'échantillon.</li> </ul> <p><b>REMARQUE : appuyer sur le tube trop près de l'embout risque de provoquer une fuite.</b></p>	<p>Appuyer ici (bord strié) Puits d'échantillon</p>
<b>7</b>	<p><b>Chronométrage du développement</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Laisser le test se développer pendant <b>15 minutes</b>.</li> </ul> <p><b>Attention : les résultats peuvent être erronés si le temps de développement est inférieur à 15 minutes.</b> Certaines lignes peuvent apparaître sur le dispositif plus rapidement.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Si le test est effectué sous une hotte à flux d'air laminaire, couvrir le dispositif de test pour éviter toute perturbation du flux.</li> </ul>	<p>15 minutes</p>

## INTERPRÉTATION DES RÉSULTATS

Une fois le test prêt, élever le dispositif, si nécessaire, à une position où sa fenêtre de lecture est placée de manière optimale pour la visualisation par l'utilisateur. Incliner lentement l'appareil d'avant en arrière pour éliminer les reflets inutiles. Examiner la fenêtre de lecture du dispositif pour vérifier la présence visuelle de lignes dans les zones Contrôle (C), Test (T) et Non spécifique (N).

**Des exemples de résultats valides sont répertoriés ci-dessous :**

Négatif		Positif	
<p>C T N</p> <p>Ligne de Contrôle uniquement</p>	<p>les résultats négatifs sont présomptifs. Les résultats négatifs n'excluent pas la possibilité d'une infection et ne doivent pas servir de seule base dans les décisions relatives au traitement ou à la prise en charge des patients, y compris dans la prévention des infections, notamment en présence de signes cliniques et de symptômes compatibles avec la COVID-19, ou chez les personnes ayant été en contact avec le virus. Il est recommandé de confirmer ces résultats à l'aide d'un test moléculaire, si nécessaire, pour la prise en charge des patients.</p>	<p>C T N</p> <p>Ligne de Contrôle et ligne de Test</p>	<p>détection de l'antigène du virus SARS-CoV-2. Les résultats positifs indiquent la présence d'antigènes viraux, mais il convient de les mettre en corrélation avec les antécédents du patient et d'autres informations diagnostiques pour déterminer le statut infectieux. Un résultat positif n'élimine pas une infection bactérienne ou une co-infection avec d'autres virus. L'agent détecté peut ne pas être la cause certaine de la maladie.</p>

**Enregistrer le résultat. Mettre au rebut le dispositif de test de manière appropriée. Ne pas relire les dispositifs de test.**

**Résultats non valides : les tests doivent être répétés**

**Six résultats non valides sont possibles**

le test n'est pas valide en raison de la présence d'une ligne Non spécifique ou de l'absence d'une ligne de Contrôle. Le test doit être répété. Si le résultat reste non valide, l'échantillon ne peut pas être interprété.

Non valide	Non valide	Non valide	Non valide	Non valide	Non valide
<p>C T N</p> <p>Ligne de Test uniquement</p>	<p>C T N</p> <p>Ligne de Contrôle et ligne Non spécifique</p>	<p>C T N</p> <p>Ligne de Test et ligne Non spécifique</p>	<p>C T N</p> <p>Ligne Non spécifique uniquement</p>	<p>C T N</p> <p>Aucune ligne</p>	<p>C T N</p> <p>3 lignes</p>

## CONTRÔLE QUALITÉ

Chaque dispositif de kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 contient des contrôles internes/protocoles positifs et négatifs :

- La ligne de Contrôle positif interne (C) valide l'intégrité immunologique du dispositif, le bon fonctionnement du réactif et assure le bon déroulement du mode opératoire du test.
- La ligne N (Non spécifique) fonctionne comme une ligne d'arrière-plan à la recherche d'interférences de dosage possibles. Si elle est visible, le résultat est non valide.

## CONTRÔLES POSITIFS ET NÉGATIFS EXTERNES

Des écouvillons de contrôle positif et négatif sont également inclus dans chaque kit. Ces contrôles constituent un matériel de contrôle qualité supplémentaire permettant de déterminer si les réactifs de test fonctionnent comme prévu. Préparer les écouvillons de contrôle du kit et le test en appliquant la même méthode que celle utilisée pour les échantillons des patients.

BD recommande d'exécuter les contrôles une fois :

- pour chaque nouveau lot de kit,
- pour chaque nouveau technicien,
- conformément aux protocoles de contrôle de qualité internes et aux législations locales et nationales ou aux exigences des organismes d'homologation concernés.

**Si les contrôles du kit ne fonctionnent pas comme prévu, ne pas communiquer les résultats des patients. Contacter votre représentant local de BD.**

## LIMITES DE LA PROCÉDURE

- Les utilisateurs doivent tester les échantillons le plus rapidement possible après le prélèvement, dans l'heure qui suit le prélèvement et dans les 30 minutes qui suivent le placement de l'écouvillon dans le réactif d'extraction.
- Les performances cliniques ont été évaluées avec des échantillons congelés, et les performances des tests peuvent différer avec des échantillons frais.
- Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est uniquement destiné aux échantillons écouvillonnés nasaux prélevés et testés directement (c'est-à-dire des écouvillons NON placés en milieu de transport). Le kit comprend un réactif de traitement pré-dilué contenu dans un tube « unitarisé » prêt à l'emploi. Ce kit N'EST PAS CONÇU pour l'analyse d'échantillons liquides de lavage, d'aspiration ou d'écouvillonnage en milieu de transport au risque de compromettre les résultats par une trop grande dilution.
- Les résultats du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 doivent être corrélés avec les antécédents cliniques, les données épidémiologiques et les autres données à la disposition du clinicien responsable de l'évaluation du patient.
- Un résultat faux négatif peut être obtenu si le niveau d'antigène viral dans un échantillon est inférieur à la limite de détection du test ou si l'échantillon a été prélevé ou transporté de manière incorrecte. Par conséquent, un résultat négatif n'exclut pas l'éventualité d'une infection au SARS-CoV-2.
- La quantité d'antigène dans un échantillon peut diminuer à mesure que la durée de la maladie augmente. Les échantillons prélevés après le 5e jour de maladie sont plus susceptibles d'être négatifs que ceux prélevés avec un test RT-PCR.
- Le non-respect du mode opératoire du test peut nuire aux performances du test et/ou invalider le résultat du test.
- Le contenu de ce kit est uniquement conçu pour être utilisé dans la détection qualitative des antigènes du virus SARS-CoV-2 dans des échantillons écouvillonnés nasaux et doit être utilisé uniquement avec le reste du contenu de ce kit. Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 peut détecter des particules de SARS-CoV-2 viables et non viables.
- Les performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 dépendent de la charge antigénique et peuvent ne pas correspondre aux autres méthodes de diagnostic appliquées sur le même échantillon.
- Les valeurs prédictives positives et négatives dépendent étroitement des taux de prévalence. Les résultats positifs sont davantage susceptibles de correspondre à des résultats faux positifs pendant les périodes d'activité SARS-CoV-2 faible, voire nulle lorsque la prévalence de la maladie est faible. Les résultats faux négatifs sont plus probables lorsque la prévalence de la maladie causée par le virus SARS-CoV-2 est élevée.
- L'utilisation de ce dispositif n'a été évaluée que sur des prélèvements d'échantillons humains.
- Les performances du dispositif n'ont pas été évaluées sur des échantillons prélevés sur des personnes infectées par des variants émergents du SARS-CoV-2 préoccupants pour la santé publique.
- La validité du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 n'a pas été prouvée pour l'identification ou la confirmation d'isolats de cultures cellulaires, c'est pourquoi le test ne doit pas être utilisé à ces fins.

## PERFORMANCES CLINIQUES

Les performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 ont été démontrées dans deux études. La première étude évaluait les performances chez des personnes symptomatiques et la deuxième étude évaluait les performances chez des personnes asymptomatiques.

### Étude 1 :

Au cours de l'étude sur des personnes symptomatiques, les performances cliniques d'un test à lecture visuelle ont été établies à partir de 319 écouvillons nasaux directs recueillis et prélevés de manière prospective chez des patients symptomatiques (dans les 5 jours suivant l'apparition d'au moins deux symptômes autodéclarés) présentant une suspicion de COVID-19.<sup>a</sup> Les sujets admissibles étaient âgés d'au moins 18 ans et les échantillons ont été recueillis par des membres du personnel qualifié dans 21 régions géographiques distinctes des États-Unis. Les écouvillons nasaux ont été recueillis selon la méthode de prélèvement dans les deux narines et manipulés conformément à la notice d'utilisation du dispositif de prélèvement. Les échantillons ont été congelés dans les 30 minutes suivant le prélèvement. Tous les échantillons compris dans une plage de dates prédéfinie ont été sélectionnés et testés successivement en aveugle. Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 a été analysé en lisant visuellement le dispositif de test. Les participants n'étaient pas au courant du résultat du comparateur et ont enregistré leurs observations manuellement. Après chaque lot de 50 échantillons, un participant différent effectuait l'interprétation visuelle. Dans l'ensemble, sept participants différents ont lu les dispositifs. Les performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 ont été comparées aux résultats d'un test moléculaire (RT-PCR) effectué, dans le cadre d'une autorisation d'utilisation en urgence, sur un écouvillon rhino-pharyngé conservé dans un milieu de transport viral de 3 ml pour la détection du virus SARS-CoV-2.

<sup>a</sup> Les symptômes comprenaient : perte de goût ou d'odorat soudaine, fièvre, essoufflements ou difficultés respiratoires, diarrhée, troubles gastro-intestinaux, maux de tête, fatigue extrême, manque d'énergie, épuisement, toux sèche, maux de gorge, écoulement nasal, congestion nasale, douleurs musculaires, courbatures, frissons et tremblements répétés avec des frissons.

**Tableau 1 :** résumé des performances du système du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comparées à celles d'un test RT-PCR pour écouvillons nasaux chez des personnes symptomatiques.

Résultats visuels de BD	Résultats PCR de référence		
	POS	NÉG	Total
POS	51	1	52
NÉG	5	262	267
Total	56	263	319

PCP : 91,1 % (IC à 80,7 %–96,1 %)

VPP : 98,1 % (IC à 90,7 %–99,9 %)

PCN : 99,6 % (IC à 97,9 %–99,9 %)

VPN : 98,1 % (IC à 96,0 %–99,4 %)

PGC : 98,1 % (IC à 96,0 %–99,1 %)

### Étude 2 :

Dans l'étude sur des personnes asymptomatiques, les performances ont été établies à partir de 370 écouvillons nasaux directs recueillis et prélevés de manière prospective chez des patients asymptomatiques qui passaient le test de la COVID-19. Les sujets admissibles étaient de tous âges et les échantillons ont été prélevés par des membres du personnel qualifié dans 3 cliniques ambulatoires géographiquement distinctes des États-Unis. Les écouvillons nasaux ont été recueillis selon la méthode de prélèvement dans les deux narines et manipulés conformément à la notice d'utilisation du dispositif de prélèvement. Les échantillons ont été conservés congelés dans les 30 minutes suivant le prélèvement et conservés jusqu'à ce qu'ils soient testés. Tous les échantillons compris dans une plage de dates pré-définie ont été sélectionnés, puis testés successivement en aveugle. Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 a été analysé en lisant visuellement le dispositif de test. Chaque dispositif a été lu visuellement par un participant. Le participant n'était pas au courant des résultats du comparateur. Dans l'ensemble, cinq participants différents ont lu les dispositifs. Les performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 ont été comparées aux résultats d'un test moléculaire (RT-PCR) effectué, dans le cadre d'une autorisation d'utilisation en urgence, sur un écouvillon nasal conservé dans un milieu de transport viral de 3 ml pour la détection du virus SARS-CoV-2. En utilisant le seuil de cycle (Ct) du test comparateur, les performances sont présentées globalement et par Ct ≤ 33 pour démontrer que la concordance positive du test est plus élevée avec les échantillons en dessous de ce seuil. Une valeur Ct plus faible correspond à des concentrations de virus plus élevées. Par conséquent, la valeur Ct peut être un substitut pour la quantité de virus présente dans l'échantillon. Un seuil de Ct ≤ 33 a été choisi en raison de données suggérant que les patients présentant une valeur Ct > 30 ne sont plus contagieux.<sup>3,4,5</sup>

**Tableau 2 :** résumé des performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comparées à celles d'un test RT-PCR pour écouvillons nasaux chez des personnes asymptomatiques.

Résultats visuels de BD	Résultats PCR de référence		
	POS	NÉG	Total
POS	13	2	15
NÉG	7	348	355
Total	20	350	370

OPA : 97,6 % (IC 95,4 %–98,7 %)

PPV : 86,7 % (IC 64,8 %–98,5 %)

NPV : 98,0 % (IC 96,7 %–99,1 %)



**Tableau 3** : résumé des performances du kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comparées à celles d'un test RT-PCR pour écouvillons nasaux chez des personnes asymptomatiques classées par seuil de Ct.

PCP globale	PCP Ct ≤ 33	PCN globale
65,0 % (IC à 43,3 %–81,9 %)	72,2 % (IC à 49,1 %–87,5 %)	99,4 % (IC à 97,9 %–99,8 %)

#### DÉFINITION DES TERMES UTILISÉS :

IC : intervalle de confiance

PCP : pourcentage de concordance positive = vrais positifs / (vrais positifs + faux négatifs)

PCN : pourcentage de concordance négative = vrais négatifs / (vrais négatifs + faux positifs)

PGC : pourcentage global de concordance = (vrais positifs + vrais négatifs) / nombre total d'échantillons

VPP : valeur prédictive positive = vrais positifs / (vrais positifs + faux positifs)

VPN : valeur prédictive négative = vrais négatifs / (vrais négatifs + faux négatifs)

#### PERFORMANCES ANALYTIQUES

Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est produit grâce à un procédé identique au système BD Veritor™ for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Toutefois, les dispositifs sont interprétés différemment. Le kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est interprété visuellement alors que le BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 est interprété par le système BD Veritor™ Plus Analyzer. Étant donné que les dispositifs ont des fonctions identiques, les données de validation analytiques générées pour la validation du BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 s'appliquent également au kit du test BD for Rapid Detection of SARS-CoV-2 lu visuellement.

#### LIMITE DE DÉTECTION (SENSIBILITÉ ANALYTIQUE)

La limite de détection (LD) du test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 a été établie à l'aide de dilutions restrictives d'un échantillon viral inactivé par irradiation gamma. Le matériel a été fourni à une concentration de  $2,8 \times 10^5$  DICT<sub>50</sub>/ml. Dans cette étude, conçue pour estimer la LD du test lors de l'utilisation d'un écouvillon nasal direct, le matériel de départ a été inoculé dans un volume de matrice nasale humaine groupée obtenu auprès de donneurs sains et confirmé négatif au virus SARS-CoV-2. Une première étude de détermination d'ordre de grandeur a été réalisée en trois exemplaires à l'aide d'une série de dilutions 10X. À chaque dilution, 50 µl d'échantillons ont été ajoutés aux écouvillons, puis analysés à l'aide du test BD Veritor™ conformément à la procédure appropriée pour les échantillons écouvillonnés nasaux de patients. La concentration choisie se situait entre le niveau de la dernière dilution à donner trois résultats positifs et du niveau de la première dilution à donner trois résultats négatifs. Avec cette concentration, la LD a été affinée avec une série de dilutions 2X. La dernière dilution ayant démontré une positivité de 100 % a ensuite été testée de la même manière sur 20 exemplaires testés supplémentaires.

Concentration du matériel de départ	Estimation de la LD	Nbre de positifs/Total	% de positifs
$2,8 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ DICT <sub>50</sub> /ml	19/20	95 %

La limite de détection de la lecture visuelle a été établie dans deux études. L'une avec deux opérateurs expérimentés et l'autre avec onze opérateurs inexpérimentés. Les utilisateurs inexpérimentés avaient des antécédents divers en matière de parcours scolaire, d'âge, de sexe et de soins de santé, mais aucun n'avait d'expérience avec le BD Veritor™ System ou tout test de débit latéral BD. Des dilutions en série du virus irradié aux rayons gamma ont été préparées dans le liquide nasal. Les échantillons ont été randomisés et lus par le test BD Veritor™ Plus Analyzer à 15 minutes, puis lus visuellement par différents opérateurs à l'aide d'échantillons en aveugle. Dans les deux études analytiques, la limite de détection de la lecture visuelle a été déterminée comme étant une dilution 2 fois plus élevée que le test BD Veritor™ Plus Analyzer avec un critère d'acceptation de détection ≥ 95 %. Ces études ont montré que les instruments peuvent systématiquement détecter des lignes légèrement plus faibles qu'un humain.

#### RÉACTIVITÉ CROISÉE (SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE)

La réactivité croisée du test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 a été évaluée via le test d'un panel d'agents pathogènes respiratoires à forte prévalence susceptibles de présenter une réaction croisée avec le test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Chaque organisme et virus ont été testés en trois exemplaires. La concentration finale de chaque organisme est documentée dans le tableau suivant. Ces données ont été déterminées à l'aide du test instrumenté BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

Réactif croisé potentiel	Concentration testée	Réactivité croisée (oui/non)
Coronavirus humain 229E (inactivé par la chaleur)	$1,0 \times 10^5$ U/ml	Non
Coronavirus humain OC43	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Coronavirus humain NL63	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Adénovirus	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Métapneumovirus humain	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 1	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 2	$1,0 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 3	$5,2 \times 10^5$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 4	$1,6 \times 10^4$ DICT <sub>50</sub> /ml	Non

Organisme susceptible de présenter une réaction croisée	Concentration testée	Résultats
Grippe A	2,5 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Grippe B	2,9 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Entérovirus	4,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus respiratoire syncytial	4,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Rhinovirus	1,1 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	Non
SARS-CoV	4,5 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	Non
MERS-CoV	1,5 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
Lavage nasal humain groupé	100 %	Non
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFI/ml	Non
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non

Ces données ont été déterminées à l'aide du test instrumenté BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

Pour estimer la probabilité d'une réactivité croisée avec le virus SARS-CoV-2 d'organismes qui n'étaient pas disponibles pour les tests humides, l'analyse *in silico* a été utilisée avec l'outil BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) géré par l'institut National Center for Biotechnology Information (NCBI) pour évaluer le degré d'homologie de séquences protéiques.

- Pour l'agent infectieux *P. jirovecii*, une zone de similarité de séquence montre une homologie de 45,4 % sur 9 % de la séquence, d'où une réactivité croisée très improbable dans le test immunologique de type sandwich BD Veritor™.
- Aucune homologie de séquences protéiques n'a été détectée entre le virus SARS-CoV-2 et la *Mycobacterium tuberculosis*. Ainsi, une réactivité croisée basée sur l'homologie peut être exclue.
- La comparaison entre la protéine de la nucléocapside du virus SARS-CoV-2 et le coronavirus humain HKU1 a révélé que la seule homologie possible concerne la phosphoprotéine de la nucléocapside du virus HKU1. L'homologie est relativement faible : 36,7 % sur 82 % des séquences. Toutefois, une réactivité croisée ne peut être exclue.

## SUBSTANCES ENDOGÈNES INTERFÉRENTES

Différentes substances ont été analysées à l'aide du test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Ces substances comprenaient du sang total (4 %) et divers médicaments. Aucune interférence n'a été observée avec le test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 pour l'une des substances testées.

Substance	Concentration testée	Interférence (oui/non)
Pulvérisateur nasal Afrin (oxymétazoline)	5 % v/v	Non
Flonase (fluticasone)	5 % v/v	Non
Nasacort (triamcinolone)	5 % v/v	Non
Néosynéphrine (chlorhydrate de phényléphrine)	5 % v/v	Non
Oséltamivir	2,2 µg/ml	Non
Protéine mucine	2,5 mg/ml	Non
Rhinocort (budésonide)	5 % v/v	Non
Pulvérisateur nasal d'eau saline	15 % v/v	Non
Zanamivir	282 ng/ml	Non
Zicam Cold Remedy ( <i>Galphimia glauca</i> , <i>Luffa operculata</i> , <i>Sabadilla</i> )	5 % v/v	Non
Sang total	4 % v/v	Non
Cépaol (menthol/benzocaïne)	1,5 mg/ml	Non
Ricola (menthol)	1,5 mg/ml	Non

Substance	Concentration testée	Interférence (oui/non)
Tobramycine	4 µg/ml	Non
Sucrets (dyclonine/menthol)	1,5 mg/ml	Non
NeilMed NasoGel	5 % v/v	Non
Pulvérisateur nasal Zicam (oxymétazoline)	10 % v/v	Non
Lavage nasal Alkalol	10 % v/v	Non
Fisherman's Friend (menthol)	1,5 mg/ml	Non
Chloraseptic (pulvérisation pour la gorge contenant du phénol)	15 % v/v	Non
Mupirocine	10 mg/ml	Non

En outre, les substances suivantes ont été testées afin de détecter des interférences dans un échantillon négatif et dans un échantillon 3 x LD. Aucune interférence n'a été notée aux niveaux testés.

Substance	Concentration testée	Interférence (oui/non)
Pulvérisateur nasal Afrin (oxymétazoline)	15 % v/v	Non
Néosynéphrine (chlorhydrate de phényléphrine)	15 % v/v	Non
Oséltamivir	2,2 µg/ml	Non
Protéine mucine	5 mg/ml	Non
Mupirocine	10 mg/ml	Non
Facteur rhumatoïde	12,5 UI/ml	Non

**Remarque : selon les tests *in vitro*, les résultats faux positifs ne peuvent pas être écartés chez les patients présentant un facteur rhumatoïde supérieur à 12,5 UI/ml dans le liquide nasal, bien qu'il soit difficile de déterminer si ces concentrations sont cliniquement pertinentes.**

Ces données ont été déterminées à l'aide du test instrumenté BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

En outre, les substances suivantes ont été testées et les résultats interprétés visuellement. Aucune interférence n'a été notée.

Substance	Concentration testée	Interférence (oui/non)
Sang total	4 % v/v	Non
Protéine mucine	2,5 mg/ml	Non

### INTERFÉRENCE MICROBIENNE

Le test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 a été évalué avec divers organismes aux concentrations indiquées ci-dessous. Aucune interférence n'a été notée.

Agent causant une interférence microbienne potentielle	Concentration testée	Interférence (oui/non)
Coronavirus humain 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> U/ml	Non
Coronavirus humain OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Coronavirus humain NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Adénovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Métapneumovirus humain	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus parainfluenza de type 4a	1,5 x 10 <sup>4</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Grippe A	2,5 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Grippe B	2,9 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Entérovirus D68	4,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Virus respiratoire syncytial	4,0 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
Rhinovirus 3	1,1 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	Non
SARS-CoV	4,5 x 10 <sup>5</sup> UFP/ml	Non

Agent causant une interférence microbienne potentielle	Concentration testée	Interférence (oui/non)
MERS-CoV	1,5 x 10 <sup>5</sup> DICT <sub>50</sub> /ml	Non
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFI/ml	Non
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non
Lavage nasal humain groupé	N/A	Non
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> UFC/ml	Non

Ces données ont été déterminées à l'aide du test instrumenté BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

## REPRODUCTIBILITÉ

Une autre étude a été conçue pour évaluer la capacité des utilisateurs à tester des échantillons d'écouvillons ensemencés à des concentrations comprises dans la plage dynamique définie dans le cadre du test à partir de onze (11) utilisateurs, sur deux (2) jours, utilisant des préparations pour dilution dans quatre (4) sessions distinctes à l'aide d'un seul lot de dispositifs. Les performances sont indiquées dans le tableau suivant :

Échantillon	Session no 1		Session no 2		Session no 3		Session no 4		Total	
	% de positifs	IC à 95 %	% de positifs	IC à 95 %	% de positifs	IC à 95 %	% de positifs	IC à 95 %	% de positifs	IC à 95 %
2 x LD	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 %, 100 %)
1 x LD	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (10/10)	(72,3 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	100 % (55/55)	(93,5 %, 100 %)
0,5 x LD	100 % (15/15)	(79,6 %, 100 %)	70 % (7/10)	(39,7 %, 89,2 %)	93,3 % (14/15)	(70,2 %, 98,8 %)	86,7 % (13/15)	(62,1 %, 96,3 %)	89,1 % (49/55)	(78,2 %, 94,9 %)
0,25 x LD	33,3 % (5/15)	(15,2 %, 58,3 %)	20 % (2/10)	(5,7 %, 51,0 %)	33,3 % (5/15)	(15,2 %, 58,3 %)	20 % (3/15)	(7,1 %, 45,2 %)	27,3 % (15/55)	(17,3 %, 40,2 %)
0,125 x LD	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 %, 27,8 %)	6,7 % (1/15)	(1,2 %, 29,8 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	1,8 % (1/55)	(0,3 %, 9,6 %)
Liquide nasal négatif	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/10)	(0 %, 27,8 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/15)	(0 %, 20,4 %)	0 % (0/55)	(0 %, 6,5 %)

## EFFET CROCHET À DES DOSES ÉLEVÉES

Aucun effet crochet n'a été observé à des doses élevées jusqu'à 2,8 x 10<sup>5</sup> DICT<sub>50</sub>/ml de SARS-CoV-2 inactivé par irradiation gamma avec le test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

## SUPPORT TECHNIQUE

Service et assistance technique : contacter votre représentant local de BD ou consulter le site bd.com.

## RÉFÉRENCES

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## HISTORIQUE DES MODIFICATIONS

Révision	Date	Résumé des modifications
01	02/2021	Version initiale.
02	03/2021	Suppression du contenu en double. Ajout de la population asymptomatique à la section Usage Prévu. Mise à jour des critères d'inclusion pour les performances cliniques et les caractéristiques de performance pertinentes. Ajout de données sur les performances chez des personnes asymptomatiques.
03	04/2021	Ajout des numéros de catalogue 256113 et 256114.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 Test

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 Test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 Test

#### USO PREVISTO

Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è un immunodosaggio cromatografico destinato alla rilevazione diretta e qualitativa degli antigeni nucleocapsidici di SARS-CoV-2 in tamponi nasali di soggetti con o senza sintomi, sospetti di infezione da SARS-CoV-2 da parte del proprio medico.

I risultati con lettura visiva identificano l'antigene nucleocapsidico di SARS-CoV-2. Questo antigene è generalmente rilevabile in campioni delle vie aeree superiori durante la fase acuta dell'infezione. I risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali, ma per determinare lo stato dell'infezione sono necessarie la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche.

Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è destinato all'uso presso i punti di assistenza da parte di professionisti sanitari o utenti adeguatamente e specificamente formati all'uso del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 e sulle corrette procedure di controllo delle infezioni.

#### SOMMARIO E SPIEGAZIONE DEL TEST

Nel dicembre 2019<sup>1</sup> è stato identificato un nuovo coronavirus (2019-nCoV) che ha portato a centinaia di milioni di infezioni umane confermate in tutto il mondo. Sono stati segnalati casi di malattia grave e decessi. Il 11 febbraio 2020, la Commissione Internazionale per la Tassonomia dei Virus (ICTV) ha rinominato il virus SARS-CoV-2.

Si stima che il tempo di incubazione mediano sia di circa 5 giorni<sup>2</sup>, con sintomi stimati come presenti entro 12 giorni dall'infezione. I sintomi della patologia COVID-19 sono simili ad altre malattie respiratorie virali e comprendono febbre, tosse e dispnea.

#### PRINCIPI DELLA PROCEDURA

Una volta trattati e dispensati i campioni nel dispositivo di analisi, gli antigeni di SARS-CoV-2 presenti nel campione si legano agli anticorpi coniugati con particelle di rilevazione nella striscia di test. I complessi antigene-coniugato migrano sulla striscia del test fino all'area reattiva e vengono catturati dalle righe di anticorpi sulla membrana.

#### REAGENTI

Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 comprende i componenti illustrati di seguito.

##### Materiali forniti:

COMPONENTE DEL KIT	QUANTITÀ			DESCRIZIONE
	256091	256113	256114	
Dispositivi di test BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 System	30 dispositivi di test monouso	1 dispositivo di test monouso	5 dispositivi di test monouso	Dispositivo di test in busta di foglio di alluminio contenente una striscia reattiva. Ciascuna striscia è dotata di una riga di anticorpo monoclonale anti-coronavirus SARS murino sulla riga di test e di una riga di biotina accoppiata a proteine bovine sulla riga di controllo positivo. Nell'area di somministrazione del campione sono legati anticorpi monoclonali anti-coronavirus SARS e anti-biotina murini e leporini coniugati a reagenti di rilevazione.
Reagente di estrazione	30 provette di reazione monouso, ciascuna con reagente di estrazione da 325 µL e puntale di erogazione integrato	1 provetta di reazione monouso, con reagente di estrazione da 325 µL e puntale di erogazione integrato	5 provette di reazione monouso, ciascuna con reagente di estrazione da 325 µL e puntale di erogazione integrato	Soluzione detergente con meno dello 0,1% di sodio azide (conservante).
Tamponi per campionamento	30 tamponi sterili monouso per il campionamento	1 tampone sterile monouso per il campionamento	5 tamponi sterili monouso per il campionamento	Per il prelievo e il trasferimento dei campioni.

**Materiali forniti (continua):**

COMPONENTE DEL KIT	QUANTITÀ			DESCRIZIONE
	256091	256113	256114	
Tampone di controllo (+) SARS-CoV-2	1 ciascuno – confezionato singolarmente per uso singolo	Nessuno	Nessuno	Antigene proteico virale ricombinante non contagioso con meno dello 0,1% di sodio azide.
Tampone di controllo (-) SARS-CoV-2	1 ciascuno – confezionato singolarmente per uso singolo	Nessuno	Nessuno	Soluzione tampone con meno dello 0,1% di sodio azide.
Documentazione del test	1 ciascuno – Istruzioni per l'uso 1 ciascuno – Scheda di istruzioni per riferimento rapido 1 ciascuno – Istruzioni per la raccolta di campioni nasali	1 ciascuno – Istruzioni per l'uso	1 ciascuno – Istruzioni per l'uso	

**Materiali necessari ma non forniti:**

- Timer
- Rack per provette per campioni
- Eventuali dispositivi di protezione individuale necessari

**AVVERTENZE E PRECAUZIONI**

1. Per uso diagnostico *in vitro*. Non riutilizzare i dispositivi di test o i componenti dei kit.
2. Questo test è stato autorizzato solo per il rilevamento di proteine di SARS-CoV-2 e non per altri virus o patogeni.
3. Non utilizzare il prodotto oltre la data di scadenza stampata sulla confezione esterna.
4. Non utilizzare il kit per valutare i campioni dei pazienti se i tamponi di controllo positivo o negativo non forniscono i risultati previsti.
5. Non miscelare componenti di kit diversi o di altri dosaggi diagnostici BD, anche se sembrano simili.
6. Ad eccezione dei tamponi utilizzati per la raccolta dei campioni, nessun altro componente del kit deve entrare in contatto con il paziente.
7. Raccolta, manipolazione e trattamento corretti dei campioni sono fondamentali per le prestazioni di questo test.
8. Se gli operatori non hanno esperienza nelle procedure di raccolta e trattamento dei campioni, è consigliabile fornire formazione o linee guida specifiche. Durante la raccolta e valutazione dei campioni, indossare indumenti protettivi, ad esempio camici da laboratorio, guanti monouso e protezione per gli occhi.
9. I campioni clinici possono contenere microrganismi patogeni, compresi i virus dell'epatite e dell'immunodeficienza umana. Manipolare, conservare e smaltire tutti i campioni e gli articoli contaminati con sangue e altri fluidi biologici in conformità alle linee guida dell'istituto e alle precauzioni standard.
10. I tamponi di controllo positivo per SARS-CoV-2 sono stati preparati con proteine virali ricombinanti e non contengono materiale infettivo.
11. Smaltire i dispositivi di test e i reagenti del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 come rifiuti a rischio biologico in conformità ai requisiti statali, regionali e locali.
12. I reagenti contengono sodio azide, una sostanza nociva per inalazione, ingestione o esposizione della pelle. In caso di contatto con la pelle, lavarsi immediatamente e abbondantemente con acqua. A contatto con acidi, il sodio azide produce gas estremamente tossici.
13. I dispositivi di test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 utilizzati in una cappa a flusso laminare o in aree con flusso d'aria elevato devono essere coperti durante lo sviluppo del test per garantire un flusso di campione corretto.
14. Per ulteriori informazioni sui simboli di pericolo, sulla sicurezza, sulla manipolazione e sullo smaltimento dei componenti contenuti in questo kit, consultare la scheda di sicurezza (SDS) disponibile su [bd.com](http://bd.com).

**CONSERVAZIONE**

I kit possono essere conservati a 2–30 °C.

**RACCOLTA E TRATTAMENTO DEI CAMPIONI****Raccolta e preparazione dei campioni**

I campioni accettabili per l'analisi con questo kit sono campioni prelevati mediante tampone nasale con prelievo da entrambe le narici. È essenziale seguire le corrette metodiche di raccolta e preparazione dei campioni. I campioni prelevati nella fase iniziale dell'insorgenza dei sintomi conterranno i titoli virali più alti; i campioni prelevati dopo 5 giorni

di sintomi hanno maggiori probabilità di produrre risultati negativi rispetto a un test RT-PCR. La raccolta inappropriata o l'errato trattamento e/o trasporto dei campioni possono fornire un risultato falsamente negativo; di conseguenza, data l'importanza della qualità dei campioni per ottenere risultati accurati del test, si consiglia vivamente un adeguato addestramento alla raccolta dei campioni.

### Prelievo di campioni da tamponi nasali

**NOTA:** Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 include tamponi per il prelievo di campioni nasali. Quando si preleva un campione con un tampone nasale, utilizzare il tampone nasale fornito nel kit.

1. Introdurre il tampone in una narice del paziente. La punta del tampone deve essere inserita fino a 2,5 cm (1 pollice) dal bordo della narice. Far girare il tampone 5 volte lungo la mucosa all'interno della narice per assicurarsi che vengano raccolti sia il muco che le cellule.
2. Utilizzando lo stesso tampone, ripetere questo processo per l'altra narice per assicurarsi che venga prelevato un campione adeguato da entrambe le cavità nasali.
3. Estrarre il tampone dalla cavità nasale. Il campione è ora pronto per essere analizzato con il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.



### COSA FARE E COSA NON FARE PER LA RACCOLTA DEI CAMPIONI

- Utilizzare solo i tamponi forniti con il kit.
- Analizzare il campione immediatamente e sempre entro 1 ora dal prelievo.

Per informazioni di supporto ai laboratori per il COVID-19 nell'UE/SEE, visitare il sito

<https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

Al di fuori degli Stati Uniti, fare riferimento alle linee guida applicabili di altre autorità nazionali o locali.

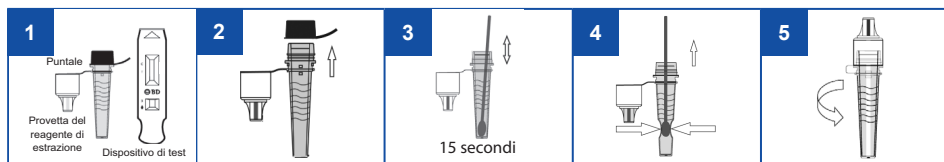
### PROCEDURA DEL TEST

Al momento del test, reagenti, campioni e dispositivi devono essere a temperatura ambiente (15-30 °C).

#### Preparazione del test

Una volta prelevato il tampone nasale dalle narici, il tampone deve essere trattato entro 1 ora.

#### Procedure per tamponi nasali o tamponi di controllo:



1.
  - Rimuovere una provetta/punta di reagente di estrazione e un BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 dalla busta in foglio d'alluminio immediatamente prima del test.
  - Etichettare un dispositivo di test e una provetta di reagente di estrazione per ciascun controllo o campione da testare.
  - Posizionare le provette di reagente di estrazione etichettate in un rack nell'area designata dell'area di lavoro.

2. Rimuovere e gettare il cappuccio della provetta del reagente di estrazione.

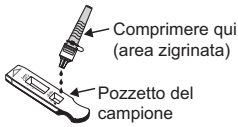

3. Inserire il tampone nella provetta e immergere il tampone nel liquido per almeno 15 secondi, muovendolo in alto e in basso facendo attenzione a non fare fuoriuscire il contenuto della provetta.

4. Rimuovere il tampone stringendo i lati della provetta per estrarre il liquido dal tampone.

5. Premere con decisione il puntale collegato nella provetta del reagente di estrazione che contiene il campione trattato (non occorre avvitarlo). Mescolare accuratamente ruotando o dando dei colpetti al fondo della provetta.

**Dopo avere trattato il tampone nel reagente di estrazione e avere chiuso la provetta, il campione deve essere aggiunto al dispositivo di test entro 30 minuti.**

## ESECUZIONE DEL TEST

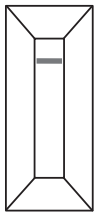
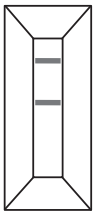
<b>6</b>	<p><b>Aggiunta del campione al dispositivo di test</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Capovolgere la provetta del reagente di estrazione e tenerla in posizione verticale (circa 2,5 cm sopra il pozzetto del campione).</li> <li>• Comprimere delicatamente il corpo zigrinato della provetta per dispensare tre (3) gocce di campione trattato nel pozzetto del campione.</li> </ul> <p><b>NOTA: comprimendo la provetta troppo vicino al puntale si rischia di provocare fuoriuscite.</b></p>	 <p>Comprimere qui (area zigrinata)</p> <p>Pozzetto del campione</p>
<b>7</b>	<p><b>Cronometraggio dello sviluppo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Attendere <b>15 minuti per consentire lo sviluppo del test.</b></li> </ul> <p><b>Attenzione: un tempo di sviluppo inferiore a 15 minuti può produrre risultati non corretti.</b> Alcune linee possono apparire prima delle altre sul visualizzatore.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se l'analisi viene eseguita sotto una cappa a flusso laminare, coprire il dispositivo di test per evitare anomalie del flusso.</li> </ul>	 <p>15 minuti</p>

## INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

Quando il test è pronto, sollevare il dispositivo, se necessario, in una posizione in cui la finestra di lettura del dispositivo sia posizionata in modo ottimale per la visualizzazione da parte dell'utente. Inclinare lentamente il dispositivo avanti e indietro per rimuovere i riflessi superflui.

Esaminare la finestra di lettura del dispositivo per rilevare visivamente la presenza di linee nelle regioni Controllo (C), Test (T) e Non specifico (N).

### Di seguito sono riportati alcuni esempi di risultati del test validi:


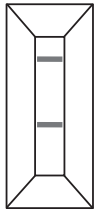
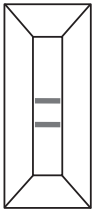
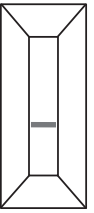


Negativo		Positivo	
C T N	 <p>Solo linea Controllo</p>	C T N	 <p>Linea Controllo e linea Test</p>
<p>I risultati negativi sono presuntivi. I risultati negativi del test non precludono l'infezione e non devono essere utilizzati come unica base su cui fondare decisioni relative a trattamenti o alla gestione del paziente, comprese le decisioni relative al controllo delle infezioni, in particolare in presenza di segni e sintomi clinici coerenti con la patologia COVID-19 o nei soggetti che sono stati a contatto con il virus. Per la gestione del paziente, se necessario, si consiglia di confermare questi risultati con un metodo di analisi molecolare.</p>		<p>Positivo per la presenza dell'antigene di SARS-CoV-2. I risultati positivi indicano la presenza di antigeni virali, ma per determinare lo stato dell'infezione sono necessarie la correlazione clinica con l'anamnesi del paziente e altre informazioni diagnostiche. I risultati positivi non escludono infezioni batteriche o co-infezioni con altri virus. L'agente rilevato potrebbe non essere la causa definitiva della malattia.</p>	

**Refertare il risultato. Smaltire correttamente il dispositivo di test. Non rileggere i dispositivi di test.**

### Risultati del test non validi: i test non validi devono essere ripetuti

#### Sono presenti sei possibili risultati non validi

Il test non è valido a causa della presenza della linea Non specifico o dell'assenza della linea Controllo. Il test deve essere ripetuto. Se il risultato è di nuovo non valido, il campione non può essere interpretato.

Non valido	Non valido	Non valido	Non valido	Non valido	Non valido
C T N	C T N	C T N	C T N	C T N	C T N
					
Solo linea Test	Linea Controllo e linea Non specifico	Linea Test e linea Non specifico	Solo linea Non specifico	Nessuna linea	Tutte e 3 le linee



## CONTROLLO DI QUALITÀ

Ciascun BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 contiene controlli procedurali/interni positivi e negativi:

- La riga di controllo interno positivo (C) convalida l'integrità immunologica del dispositivo e la corretta funzionalità del reagente, e garantisce il rispetto della corretta procedura di test.
- La linea N (linea Non specifico) funge da linea di fondo e ricerca possibili interferenti del test. Se è visibile, il risultato non è valido.

## CONTROLLI ESTERNI POSITIVI E NEGATIVI

Ciascun kit comprende tamponi di controllo positivi e negativi. Questi controlli costituiscono materiale aggiuntivo di controllo della qualità per valutare se i reagenti del test forniscono i risultati attesi. Preparare i tamponi di controllo del kit e sottoporli a test utilizzando la stessa procedura utilizzata per i campioni dei pazienti.

BD raccomanda di eseguire una volta i controlli per:

- ogni nuovo lotto di kit,
- ogni nuovo operatore,
- secondo quanto richiesto dalle procedure di controllo di qualità interne e in conformità alle norme locali e nazionali o ai requisiti di accreditamento.

**Se i controlli del kit non forniscono i risultati attesi, non refertare i risultati dei test dei pazienti. Contattare il rappresentante BD locale.**

## LIMITAZIONI DELLA PROCEDURA

- Dopo il prelievo dei campioni, gli utenti devono analizzare i campioni il più rapidamente possibile, entro 1 ora dal prelievo del campione ed entro 30 minuti dall'inserimento del tampone nel reagente di estrazione.
- Le prestazioni cliniche sono state valutate con campioni congelati e le prestazioni del test potrebbero essere diverse con campioni freschi.
- Questo BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è destinato unicamente all'uso con campioni da tamponi nasali raccolti e testati direttamente (ossia tamponi NON collocati in terreni di trasporto). Il kit comprende un reagente di preparazione prediluito in una provetta unitaria pronta per l'uso. Il kit NON È DESTINATO al test di campioni liquidi, quali campioni o tamponi di lavaggi o aspirati in terreno di trasporto, poiché i risultati possono essere compromessi dall'eccessiva diluizione.
- I risultati del test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 devono essere correlati all'anamnesi clinica, ai dati epidemiologici e ad altri dati a disposizione del medico che valuta il paziente.
- Si può ottenere un risultato del test falso negativo se il livello di antigene virale di un campione è inferiore al limite di rilevazione del test o se il campione è stato prelevato o trasportato in modo errato; pertanto un risultato del test negativo non esclude la possibilità di un'infezione da SARS-CoV-2.
- La quantità di antigene in un campione può diminuire con l'aumentare della durata della malattia. I campioni prelevati dopo il giorno 5 della malattia hanno maggiori probabilità di essere negativi rispetto a un test RT-PCR.
- La mancata osservanza della procedura di test può avere effetti negativi sulle prestazioni del test e/o invalidare il risultato del test.
- Il contenuto di questo kit deve essere utilizzato solo per la rilevazione qualitativa degli antigeni di SARS-CoV-2 da campioni prelevati tramite tampone nasale e deve essere utilizzato solo con gli altri contenuti di questo kit. Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è in grado di rilevare particelle di materiale SARS-CoV-2 sia vitali che non vitali.
- Le prestazioni del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 dipendono dalla carica antigenica e potrebbero non essere correlate con altri metodi diagnostici eseguiti sullo stesso campione.
- I valori predittivi positivi e negativi dipendono in misura elevata dalla prevalenza. I risultati di test positivi rappresentano con maggiore probabilità risultati falsi positivi nei periodi di attività di SARS-CoV-2 bassa o assente, allorché la prevalenza della malattia è bassa. I risultati falsi negativi dei test sono più probabili quando la prevalenza della malattia causata da SARS-CoV-2 è elevata.
- L'uso di questo dispositivo è stato valutato solo con materiali di campioni umani.
- Le prestazioni del dispositivo non sono state valutate su campioni provenienti da individui infettati da varianti emergenti di SARS-CoV-2 di interesse per la salute pubblica.
- La validità del test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 non è stata dimostrata per l'identificazione e/o la conferma di isolati in coltura di tessuto, quindi il test non deve essere utilizzato a tale scopo.

## PRESTAZIONI CLINICHE

Le prestazioni del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sono state dimostrate in due studi. Il primo studio ha valutato le prestazioni in individui sintomatici e il secondo studio ha valutato le prestazioni in individui asintomatici.

### Studio 1:

Nello studio sugli individui sintomatici, le prestazioni cliniche del test con lettura visiva sono state stabilite con 319 tamponi nasali diretti raccolti prospetticamente. Hanno partecipato singoli pazienti sintomatici con sospetta patologia COVID-19 (entro 5 giorni dall'insorgenza di due o più sintomi segnalati dai pazienti).<sup>a</sup> I soggetti idonei avevano un'età pari o superiore a 18 anni e i campioni sono stati raccolti da personale qualificato in 21 aree geografiche diverse in tutti gli Stati Uniti. I tamponi nasali sono stati prelevati con il metodo di raccolta da entrambe le narici e manipolati come descritto nelle istruzioni per l'uso del dispositivo per il prelievo. I campioni sono stati congelati entro 30 minuti dal prelievo. Tutti i campioni rientranti in un intervallo di date prespecificato sono stati selezionati e sottoposti a test in sequenza in cieco. Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è stato analizzato leggendo visivamente il dispositivo di test. I partecipanti erano in cieco rispetto al risultato della comparazione e hanno registrato le loro osservazioni manualmente. Dopo ogni

50 campioni, l'interpretazione visiva è stata eseguita da un altro partecipante. Nel complesso, i dispositivi sono stati letti da sette partecipanti diversi. Le prestazioni del test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sono state confrontate con i risultati di un tampone nasofaringeo conservato in 3 ml di terreno di trasporto virale testato con un test molecolare autorizzato per l'uso di emergenza (RT-PCR) per il rilevamento di SARS-CoV-2.

<sup>a</sup> I sintomi comprendevano recente perdita del gusto o dell'olfatto, febbre, dispnea o difficoltà respiratoria, diarrea, malessere gastrointestinale, cefalea, stanchezza estrema, affaticamento, debolezza, tosse secca, mal di gola, rinorrea, congestione nasale, dolori muscolari, dolori al corpo, brividi, tremore ripetuto con brividi.

**Tabella 1:** Riepilogo delle prestazioni del BD Kit System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 confrontate con RT-PCR dei tamponi nasali in individui sintomatici.

Risultati visivi di BD	Risultati di riferimento PCR		
	POS	NEG	Totale
POS	51	1	52
NEG	5	262	267
Totale	56	263	319

PPA: 91,1% (I.C. 80,7%–96,1%)

NPA: 99,6% (I.C. 97,9%–99,9%)

OPA: 98,1% (I.C. 96,0%–99,1%)

PPV: 98,1% (I.C. 90,7%–99,9%)

NPV: 98,1% (I.C. 96,0%–99,4%)

## Studio 2:

Nello studio sugli individui asintomatici, le prestazioni sono state stabilite con 370 tamponi nasali diretti raccolti prospetticamente. Hanno partecipato singoli pazienti asintomatici sottoposti a test sul COVID-19. I soggetti idonei erano di tutte le età e i campioni sono stati raccolti da personale qualificato di 3 cliniche ambulatoriali appartenenti a diverse aree geografiche negli Stati Uniti. I tamponi nasali sono stati prelevati con il metodo di raccolta da entrambe le narici e manipolati come descritto nelle istruzioni per l'uso del dispositivo per il prelievo. I campioni sono stati congelati entro 30 minuti dal prelievo e conservati fino al test. Tutti i campioni rientranti in un intervallo di date prespecificato sono stati selezionati e quindi sottoposti a test in sequenza in cieco. Il BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 è stato analizzato leggendo visivamente il dispositivo di test. Ogni dispositivo è stato letto visivamente da un partecipante. Il partecipante era in cieco rispetto al risultato della comparazione. Nel complesso, i dispositivi sono stati letti da cinque partecipanti diversi. Le prestazioni del test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 sono state confrontate con i risultati di un tampone nasale conservato in 3 ml di terreno di trasporto virale testato con un test molecolare autorizzato per l'uso di emergenza (RT-PCR) per il rilevamento di SARS-CoV-2. Utilizzando la soglia del ciclo (Ct) dal test comparativo, le prestazioni sono state presentate complessivamente e per Cts33 dimostrando che la concordanza positiva del test è maggiore con campioni al di sotto della soglia. Un valore Ct più basso corrisponde a concentrazioni di virus più alte; pertanto, il valore Ct può rappresentare indicativamente la quantità di virus presente nel campione. È stata selezionata una soglia Ct pari a Cts33 per via di prove indicative del fatto che i pazienti con valore Ct >30 non sono più contagiosi.<sup>3,4,5</sup>

**Tabella 2:** Riepilogo delle prestazioni del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 confrontate con RT-PCR dei tamponi nasali in individui asintomatici.

Risultati visivi di BD	Risultati di riferimento PCR		
	POS	NEG	Totale
POS	13	2	15
NEG	7	348	355
Totale	20	350	370

OPA: 97,6% (I.C. 95,4%–98,7%)

PPV: 86,7% (I.C. 64,8%–98,5%)

NPV: 98,0% (I.C. 96,7%–99,1%)

**Tabella 3:** Riepilogo delle prestazioni del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 confrontate con RT-PCR dei tamponi nasali in individui asintomatici raggruppati in base ai valori soglia Ct.

PPA complessiva	PPA di Cts33	NPA complessiva
65,0% (I.C. 43,3%–81,9%)	72,2% (I.C. 49,1%–87,5%)	99,4% (I.C. 97,9%–99,8%)

## SPIEGAZIONE DEI TERMINI:

I.C.: Intervallo di confidenza

PPA: Percentuale di concordanza positiva = veri positivi / (veri positivi + falsi negativi)

NPA: Percentuale di concordanza negativa = negativi reali / (negativi reali + falsi positivi)

OPA: Percentuale di concordanza complessiva = (veri positivi + veri negativi) / campioni totali

PPV: Valore predittivo positivo = veri positivi / (veri positivi + falsi positivi)

NPV: Valore predittivo negativo = veri negativi / (veri negativi + falsi negativi)

## PRESTAZIONI ANALITICHE

Il dispositivo di test BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 viene prodotto con un processo identico al BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2, tuttavia i dispositivi vengono interpretati in modo diverso. Il kit BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 viene interpretato visivamente, mentre il BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 viene interpretato dal sistema del BD Veritor™ Plus Analyzer. Poiché i dispositivi funzionano allo stesso modo, i dati analitici di convalida generati per la convalida del BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 si applicano anche ai test del BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 con lettura visiva.

## LIMITE DI RILEVAMENTO (SENSIBILITÀ ANALITICA)

Il limite di rilevamento del sistema BD Veritor™ per il rilevamento rapido di SARS-CoV-2 è stato stabilito usando diluizioni limitanti di un campione virale inattivato dall'irradiazione gamma. Il materiale è stato fornito a una concentrazione di  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. In questo studio, progettato per stimare il limite di rilevamento dei test con l'utilizzo di un tampone nasale diretto, il materiale iniziale è stato inserito in un volume di matrice nasale umana in pool ottenuto da donatori sani e confermato negativo per SARS-CoV-2. È stato eseguito uno studio iniziale di rilevamento dell'intervallo, testando dispositivi in triplicato utilizzando una serie di diluizioni per 10 volte. Ad ogni diluizione, sono stati aggiunti 50 µl di campioni ai tamponi, che sono stati quindi analizzati con il test BD Veritor™ utilizzando la procedura appropriata per i campioni prelevati tramite tampone nasale dei pazienti. È stata scelta una concentrazione compresa tra l'ultima diluizione ad ottenere tre risultati positivi e la prima ad ottenere tre risultati negativi. Utilizzando questa concentrazione, il limite di rilevamento è stato ulteriormente perfezionato con una serie di diluizioni per 2 volte. L'ultima diluizione che ha dimostrato una positività del 100% è stata quindi testata con altre 20 repliche allo stesso modo.

Concentrazione del materiale iniziale	Limite di rilevamento stimato	N. positivi/Totale	% positivi
$2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	19/20	95%

Il limite di rilevamento della lettura visiva è stato stabilito in due studi. Uno con due operatori esperti e uno con undici operatori inesperti. Gli utenti inesperti avevano un'istruzione, età, sesso e formazione sanitaria diversi, ma nessuno aveva esperienza con il BD Veritor™ System o con i test BD a flusso laterale. Sono state preparate diluizioni seriali di virus irradiato con raggi gamma nel liquido nasale. I campioni sono stati randomizzati e letti dal BD Veritor™ Plus Analyzer dopo 15 minuti, quindi letti visivamente da diversi operatori utilizzando campioni in cieco. In entrambi gli studi analitici, il limite di rilevamento dei test con lettura visiva è stato determinato essere superiore di una diluizione per 2 volte rispetto al BD Veritor™ Plus Analyzer, con criteri di accettazione di rilevamento  $\geq 95\%$ . Questi studi hanno dimostrato che gli strumenti sono in grado di rilevare in modo costante linee leggermente più tenui rispetto a un essere umano.

## REATTIVITÀ CROCIATA (SPECIFICITÀ ANALITICA)

La reattività crociata del sistema BD Veritor™ per il rilevamento rapido di SARS-CoV-2 è stata valutata analizzando una serie di patogeni respiratori ad alta prevalenza che potrebbero potenzialmente reagire con il sistema BD Veritor™ per il rilevamento rapido di SARS-CoV-2. Ciascun organismo e virus è stato testato in triplicato. La concentrazione finale di ciascun organismo è documentata nella tabella seguente. Questi dati sono stati determinati utilizzando il test strumentale BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

Potenziale agente con reazione crociata	Concentrazione testata	Reattività crociata (Si/No)
Coronavirus umano 229E (inattivato dal calore)	$1,0 \times 10^5$ U/ml	No
Coronavirus umano OC43	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Coronavirus umano NL63	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Adenovirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Metapneumovirus umano	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 1	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 2	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 3	$5,2 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 4	$1,6 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Influenza A	$2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Influenza B	$2,9 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Enterovirus	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus respiratorio sinciziale	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
Rhinovirus	$1,1 \times 10^5$ PFU/ml	No
SARS-coronavirus	$4,5 \times 10^5$ PFU/ml	No
MERS-coronavirus	$1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	No

Potenziale organismo con reazione crociata	Concentrazione testata	Risultati
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
Lavaggio nasale umano in pool	100%	No
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	No
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No

Questi dati sono stati determinati utilizzando il test strumentale BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Per stimare la probabilità di reattività crociata con SARS-CoV-2 di organismi non disponibili per l'analisi in umido, è stata utilizzata l'analisi *in silico* mediante lo strumento BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) gestito dal National Center for Biotechnology Information (NCBI) per valutare il grado di omogeneità della sequenza proteica.

- Per *P. jirovecii*, un'area di somiglianza della sequenza mostra un'omologia del 45,4% nel 9% della sequenza, rendendo estremamente improbabile la reattività crociata nell'immunodosaggio a sandwich di BD Veritor™.
- Non è stata trovata alcuna omologia della sequenza proteica tra SARS-CoV-2 e *M. tuberculosis*, e pertanto è possibile escludere la reattività crociata basata sull'omologia.
- Il confronto tra la proteina nucleocapsidica di SARS-CoV-2 e il coronavirus umano HKU1 ha rivelato che l'unica potenziale omologia è costituita dalla fosfoproteina nucleocapsidica di HKU1. L'omologia è relativamente bassa, al 36,7% nel 82% delle sequenze, ma la reattività crociata non può essere esclusa.

### SOSTANZE ENDOGENE INTERFERENTI

Sono state valutate diverse sostanze con il test BD Veritor™ System per il rilevamento rapido di SARS-CoV-2, tra cui sangue intero (4%), mucina e vari farmaci. Non è stata notata alcuna interferenza con il test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 per nessuna delle sostanze testate.

Sostanza	Concentrazione testata	Interferenza (Si/No)
Spray nasale Afrin (oximetazolina)	5% v/v	No
Flonase (fluticasone)	5% v/v	No
Nasacort (triamcinolone)	5% v/v	No
Neo-Syneprine (fenilefrina cloridrato)	5% v/v	No
Oseltamivir	2,2 µg/ml	No
Proteina della mucina	2,5 mg/ml	No
Rhinocort (budesonide)	5% v/v	No
Spray nasale con soluzione fisiologica	15% v/v	No
Zanamivir	282 ng/ml	No
Zicam Cold Remedy (Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla)	5% v/v	No
Sangue intero	4% v/v	No
Cepacol (mentolo/benzocaina)	1,5 mg/ml	No
Ricola (mentolo)	1,5 mg/ml	No
Tobramicina	4 µg/ml	No
Sucrets (diclonina/mentolo)	1,5 mg/ml	No
NeilMed Naso Gel	5% v/v	No
Spray nasale Zicam (oximetazolina)	10% v/v	No
Lavaggio nasale Alkalol	10% v/v	No
Fisherman's Friend (mentolo)	1,5 mg/ml	No
Chloraseptic (spray al fenolo)	15% v/v	No
Mupirocina	10 mg/ml	No

Inoltre, è stata valutata la possibile interferenza delle seguenti sostanze in un campione negativo e 3x limite di rilevazione (LOD). Non sono state osservate interferenze ai livelli testati.

Sostanza	Concentrazione testata	Interferenza (SI/No)
Spray nasale Afrin (oximetazolina)	15% v/v	No
Neo-Synephrine (fenilefrina cloridrato)	15% v/v	No
Oseltamivir	2,2 µg/ml	No
Proteina della mucina	5 mg/ml	No
Mupirocina	10 mg/ml	No
Fattore reumatoide	12,5 UI/ml	No

**Nota: sulla base dei test *in vitro*, non è possibile escludere risultati falsi positivi nei pazienti con fattore reumatoide superiore a 12,5 UI/ml nel liquido nasale, sebbene non sia chiaro se tali concentrazioni siano clinicamente rilevanti.**

Questi dati sono stati determinati utilizzando il test strumentale BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

Inoltre, sono state analizzate le seguenti sostanze e i risultati sono stati interpretati visivamente. Non sono state rilevate interferenze.

Sostanza	Concentrazione testata	Interferenza (SI/No)
Sangue intero	4% v/v	No
Proteina della mucina	2,5 mg/ml	No

### INTERFERENZA MICROBICA

Il test del sistema BD Veritor™ per il rilevamento rapido di SARS-CoV-2 è stato valutato con vari organismi alle concentrazioni indicate di seguito. Non sono state rilevate interferenze.

Potenziale interferente microbico	Concentrazione testata	Interferenza (SI/No)
Coronavirus umano 229E	1,0 x 10 <sup>5</sup> U/ml	No
Coronavirus umano OC43	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Coronavirus umano NL63	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Adenovirus	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Metapneumovirus umano	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 1	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 2	1,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 3	5,2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus parainfluenzale 4a	1,5 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Influenza A	2,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Influenza B	2,9 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Enterovirus D68	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Virus respiratorio sinciziale	4,0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
Rhinovirus 3	1,1 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No
SARS-coronavirus	4,5 x 10 <sup>5</sup> PFU/ml	No
MERS-coronavirus	1,5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml	No
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,6 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Bordetella pertussis</i>	1,4 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> IFU/ml	No
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No
Lavaggio nasale umano in pool	N/D	No
<i>Candida albicans</i>	1,8 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml	No

Questi dati sono stati determinati utilizzando il test strumentale BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

## RIPRODUCIBILITÀ

È stato progettato un altro studio per valutare la capacità degli utenti di analizzare tamponi inoculati con concentrazioni diverse nell'intervallo dinamico del test con undici (11) utenti, per due (2) giorni, usando preparazioni diluite in quattro (4) sessioni separate con un unico lotto di dispositivi. La seguente tabella mostra le prestazioni.

Campione	Sessione n. 1		Sessione n. 2		Sessione n. 3		Sessione n. 4		Totale	
	% positivi	95% I.C.	% positivi	95% I.C.	% positivi	95% I.C.	% positivi	95% I.C.	% positivi	95% I.C.
2x LOD	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (10/10)	(72,3%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (55/55)	(93,5%, 100%)
1x LOD	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (10/10)	(72,3%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (55/55)	(93,5%, 100%)
0,5x LOD	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	70% (7/10)	(39,7%, 89,2%)	93,3% (14/15)	(70,2%, 98,8%)	86,7% (13/15)	(62,1%, 96,3%)	89,1% (49/55)	(78,2%, 94,9%)
0,25x LOD	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (2/10)	(5,7%, 51,0%)	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (3/15)	(7,1%, 45,2%)	27,3% (15/55)	(17,3%, 40,2%)
0,125x LOD	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	6,7% (1/15)	(1,2%, 29,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	1,8% (1/55)	(0,3%, 9,6%)
Liquido nasale negativo	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/55)	(0%, 6,5%)

## EFFETTO HOOK A DOSI ELEVATE

Non è stato osservato effetto hook a dosi elevate fino a  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml di SARS-CoV-2 inattivato da irradiazione gamma con il test BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2.

## ASSISTENZA TECNICA

Assistenza e supporto tecnico: rivolgersi al rappresentante locale BD o visitare il sito [bd.com](http://bd.com).

## RIFERIMENTI

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## CRONOLOGIA DELLE MODIFICHE

Revisione	Data	Riepilogo delle modifiche
01	2021-02	Versione iniziale.
02	2021-03	Contenuti duplicati eliminati. Aggiunte le informazioni sulla popolazione asintomatica alla sezione Uso previsto. Aggiornati i criteri di partecipazione per le prestazioni cliniche e le caratteristiche rilevanti delle stesse. Aggiunti i dati sulle prestazioni nei soggetti asintomatici.
03	2021-04	Aggiunti i numeri di catalogo 256113 e 256114.

**REF** 256091 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 30 Test

**REF** 256113 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 1 Test

**REF** 256114 BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2, 5 Test

## PRZEZNACZENIE

BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 (zestaw do szybkiego wykrywania koronawirusa SARS-CoV-2) jest chromatograficznym oznaczeniem immunoenzymatycznym przeznaczonym do bezpośredniego jakościowego wykrywania antygenów nukleokapsydu koronawirusa SARS-CoV-2 w wymazach z nosa u osób objawowych i nieobjawowych, u których pracownik służby zdrowia podejrzewa zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2.

Jego wyniki odczytywane wzrokowo mają na celu identyfikację antygenu nukleokapsydu koronawirusa SARS-CoV-2. Antygen ten można zwykle wykryć w próbkach pobieranych z górnych dróg oddechowych w ostrej fazie zakażenia. Wyniki dodatnie wskazują na obecność antygenów koronawirusa, ale w celu potwierdzenia stanu zakażenia konieczne jest wykonanie wywiadu chorobowego i pozyskanie dodatkowych danych z badań diagnostycznych.

Zestaw BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 jest przeznaczony do stosowania przyłózkowo przez personel medyczny lub użytkowników, którzy przeszli odpowiednie szkolenia z zakresu używania zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 i poprawnego przeprowadzania procedur kontroli zakażeń.

## SKRÓT I OBJAŚNIENIE BADANIA

W grudniu 2019 roku<sup>1</sup> zidentyfikowano nowy rodzaj wirusa (2019-nCoV) i od tego czasu odnotowano setki milionów potwierdzonych zakażeń na całym świecie. Zgłaszano i nadal zgłasza się przypadki ciężkiego przechodzenia tej choroby i zgony pacjentów. W dniu 11 lutego 2020 roku Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (ang. International Committee for Taxonomy of Viruses, ICTV) zmienił nazwę nowo zidentyfikowanego koronawirusa na SARS-CoV-2.

Szacuje się, że średni czas inkubacji koronawirusa wynosi około 5 dni<sup>2</sup>, a objawy pojawiają się w ciągu 12 dni od zakażenia. Objawy choroby COVID-19 przypominają objawy innych wirusowych chorób układu oddechowego i obejmują gorączkę, kaszel oraz duszności.

## ZASADY PROCEDURY

Po przetworzeniu i umieszczeniu próbek w urządzeniu testującym występujące w próbce antygeny koronawirusa SARS-CoV-2 wiążą się z przeciwciałami sprzężonymi z cząstkami detektora znajdującymi się na pasku testowym. Kompleksy antygen-koniugat migrują przez pasek testowy do obszaru reakcji i są wychwytywane przez pasy przeciwciał związane z błoną.

## ODCZYNNIKI

Elementy składowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wyszczególniono poniżej.

### Dostarczane materiały:

ELEMENT ZESTAWU	ILOŚĆ			OPIS
	256091	256113	256114	
Urządzenia testowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 System	30 urządzeń testowych do jednorazowego użytku	1 urządzenie testowe do jednorazowego użytku	5 urządzeń testowych do jednorazowego użytku	Zapakowane w folię torebkę urządzenie testowe zawiera jeden pasek reakcyjny. Każdy pasek zawiera jedną linię monoklonalnych przeciwciał mysich przeciwko koronawirusowi SARS w obszarze linii testowej i jedną linię biotyny sprzężonej z białkiem bydlęcym w obszarze linii kontroli dodatniej. Z powierzchnią obszaru umieszczenia próbki związane są mysie i królicze przeciwciała przeciw koronawirusowi SARS oraz monoklonalne przeciwciała przeciw biotynie sprzężone z odczynnikami detektora.
Odczynnik do ekstrakcji	30 jednorazowych próbek reakcyjnych z odczynnikami do ekstrakcji o objętości 325 µl i wbudowaną końcówką dozującą	1 jednorazowa próbówka reakcyjna z odczynnikami do ekstrakcji o objętości 325 µl i wbudowaną końcówką dozującą	5 jednorazowych próbek reakcyjnych z odczynnikami do ekstrakcji o objętości 325 µl i wbudowaną końcówką dozującą	Roztwór detergentu zawierający azydki sodu w stężeniu poniżej 0,1% (środek konserwujący).

**Dostarczane materiały (cd.):**

ELEMENT ZESTAWU	ILOŚĆ			OPIS
	256091	256113	256114	
Wymazówki do pobierania próbek	30 jałowych, jednorazowych wymazówek do pobierania próbek	1 jałowa, jednorazowa wymazówka do pobierania próbek	5 jałowych, jednorazowych wymazówek do pobierania próbek	Do pobierania i przenoszenia próbek.
Wymazówka kontroli dodatniej (+) pod kątem koronawirusa SARS-CoV-2	1 sztuka — pakowana pojedynczo, do jednorazowego użytku	Brak	Brak	Niezakaźny, rekombinowany antygen białka wirusowego z azydkiem sodu w stężeniu poniżej 0,1%.
Wymazówka kontroli ujemnej (-) pod kątem koronawirusa SARS-CoV-2	1 sztuka — pakowana pojedynczo, do jednorazowego użytku	Brak	Brak	Bufor z azydkiem sodu w stężeniu poniżej 0,1%.
Dokumentacja oznaczenia	1 egzemplarz — Instrukcja obsługi 1 egzemplarz — Skrócona instrukcja obsługi 1 egzemplarz — Instrukcja pobierania wymazu z nosa	1 egzemplarz — instrukcja obsługi	1 egzemplarz — instrukcja obsługi	

**Materiały wymagane, ale niedostarczane:**

- Licznik czasu
- Statyw na próbówki z próbkami
- Wymagane środki ochrony osobistej

**OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI**

1. Do stosowania w diagnostyce *in vitro*. Nie wolno wielokrotnie używać urządzenia lub zestawu testowego.
2. Test ten został zatwierdzony wyłącznie na potrzeby wykrywania białek koronawirusa SARS-CoV-2 — nie wolno go stosować w przypadku jakichkolwiek innych wirusów i patogenów.
3. Niniejszego zestawu nie wolno używać po upływie jego terminu ważności wydrukowanego na opakowaniu zewnętrznym.
4. Jeśli nie udaje się uzyskać oczekiwanych wyników z użyciem wymazówki kontroli dodatniej lub ujemnej, nie wolno stosować zestawu do oznaczania próbek pobranych od pacjenta.
5. Nie należy mieszać elementów składowych różnych zestawów lub korzystać z elementów składowych innych testów diagnostycznych firmy BD, nawet jeśli wyglądają podobnie.
6. Elementy składowe zestawu inne niż wymazówki, które są stosowane do pobierania próbek, nie powinny wchodzić w kontakt z ciałem pacjenta.
7. Prawidłowe pobieranie, obróbka i właściwy transport próbki są kluczowe dla wydajności tego testu.
8. Jeżeli operatorzy nie mają doświadczenia z procedurami pobierania próbek i postępowania z nimi, zalecane jest specjalne szkolenie lub przekazanie wskazówek. Podczas pobierania i oznaczania próbek należy stosować ubranie ochronne takie jak fartuchy laboratoryjne, jednorazowe rękawiczki i okulary ochronne.
9. W próbkach klinicznych mogą być obecne drobnoustroje chorobotwórcze, takie jak wirusy zapalenia wątroby i HIV. Podczas pracy z jakimikolwiek materiałami skażonymi krwią i innymi płynami ustrojowymi należy zawsze przestrzegać standardowych środków ostrożności i wytycznych obowiązujących w danej placówce.
10. Wymazówki kontroli dodatniej (+) pod kątem koronawirusa SARS-CoV-2 opracowano z użyciem rekombinowanych białek wirusowych; nie zawierają one materiału zakaźnego.
11. Zużyte urządzenia testowe i odczynniki zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 należy usuwać jako niebezpieczne odpady biologiczne zgodnie z wymogami federalnymi, stanowymi i lokalnymi.



12. Odczynnik zawiera azydek sodu, który jest szkodliwy przy wdychaniu, w razie połknięcia lub zetknięcia ze skórą. Jeśli dojdzie do kontaktu ze skórą, należy natychmiast spłukać ją dużą ilością wody. W zetknięciu z kwasami powoduje wytwarzanie bardzo toksycznego gazu.
13. Urządzenia testowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 obsługiwane w wyciągu z laminarnym przepływem powietrza lub w obszarach o wysokim przepływie powietrza należy przykrywać podczas oczekiwania na wynik badania w celu zapewnienia prawidłowego przepływu próbki.
14. Dodatkowe informacje na temat symboli wskazujących rodzaj zagrożenia oraz symboli dotyczących bezpieczeństwa, obsługi i usuwania elementów składowych zestawu do odpadów można znaleźć w karcie charakterystyki produktu dostępnej na stronie internetowej bd.com.

## PRZECHOWYWANIE

Zestawy muszą być przechowywane w temperaturze 2–30°C.

## POBIERANIE PRÓBEK I POSTĘPOWANIE Z NIMI

### Pobieranie i przygotowywanie próbek

Z użyciem tego badania można oznaczać wyłącznie próbki pobierane z obu nozdrzy za pomocą specjalnej wymazówki. Bardzo ważne jest przestrzeganie poprawnych metod pobierania próbek i ich przygotowywania. próbki pobrane wcześniej po pojawieniu się objawów będą miały największe miano wirusa; w przypadku próbek pobranych po pięciu dniach od wystąpienia objawów występuje większe prawdopodobieństwo uzyskania wyników ujemnych w porównaniu z oznaczeniem RT-PCR. Nieodpowiednie pobieranie próbki, niewłaściwe postępowanie z próbką i/lub jej niewłaściwy transport mogą spowodować otrzymanie wyników fałszywie ujemnych. W związku z tym zaleca się przeszkolenie personelu w pobieraniu próbek z powodu wagi, jaką odgrywa jakość próbek w wygenerowaniu dokładnych wyników badania.

### Pobieranie wymazu z nosa

**UWAGA:** BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 zawiera wymazówki do pobierania próbek z nosa. Do pobierania wymazu z nosa służy wymazówka dostępna w zestawie.

1. Umieścić wymazówkę w jednym z nozdrzy pacjenta. Wsunąć końcówkę wymazówki na długość do 2,5 cm (1 cal) od krawędzi nozdrza. Pięciokrotnie poruszać okrężnym ruchem wymazówką po błonie śluzowej we wnętrzu nozdrza, aby upewnić się, że zebrany zostanie zarówno śluz, jak i komórki.
2. Powtórzyć ten proces tą samą wymazówką w przypadku drugiego nozdrza, aby upewnić się, że pobrano odpowiednią próbkę z obu jam nosa.
3. Wycofać wymazówkę z jamy nosa. Próbkę można teraz zbadać z użyciem zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.



### CZYNNOŚCI DOZWOLONE I NIEDOZWOLONE PODCZAS POBIERANIA PRÓBEK

- Należy używać wyłącznie wymazówek dostarczonych w zestawie.
- Próbkę należy przetestować natychmiast i zawsze w ciągu jednej godziny od pobrania.

Wsparcie w zakresie badań laboratoryjnych pod kątem COVID-19 w krajach obszaru UE/EOG można uzyskać za pośrednictwem strony <https://www.ecdc.europa.eu/en/novel-coronavirus/laboratory-support>.

Poza terenem USA należy zapoznać się z obowiązującymi wytycznymi władz krajowych lub lokalnych.

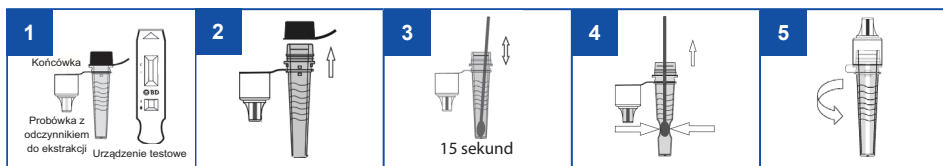
## PROCEDURA TESTOWA

Podczas badań odczynniki, próbki oraz urządzenia muszą mieć temperaturę pokojową (15–30°C).

### Czynności przygotowawcze przed wykonaniem badania

Wymaz z nosa należy poddać obróbce w ciągu godziny od jego pobrania.

### Stosowanie wymazówek do pobierania próbek z nosa lub wymazówek kontrolnych:



1	<ul style="list-style-type: none"><li>Bezpośrednio przed wykonaniem badania wyjąć z foliowej torebki jedną próbkę/kościółkę odczynnika do ekstrakcji i urządzenie testowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2.</li><li>Opatrzeć stosowną etykietą jedno urządzenie testowe i jedną próbkę z odczynnikiem do ekstrakcji w przypadku każdej oznaczanej próbki lub kontroli.</li><li>Umieścić opatrzone etykietami próbki z odczynnikiem do ekstrakcji w statywie w wyznaczonym obszarze roboczym.</li></ul>
2	Zdjąć nasadkę próbki z odczynnikiem do ekstrakcji i usunąć ją do odpadów.
3	Włożyć wymazówkę do próbki i poruszać wymazówką w górę i w dół w płynie przez co najmniej 15 sekund, nie dopuszczając do rozpryskiwania się zawartości próbki.
4	Wyjąć wymazówkę, dociskając ją do boków próbki, aby odsączyć płyn z wymazówki.
5	Szczelnie zamknąć zawierającą badaną próbkę próbkę z odczynnikiem do ekstrakcji za pomocą nasadki znajdującej się w zestawie (nie jest wymagane wkręcanie ani obracanie). Dokładnie wymieszać, poruszając ruchem okrężnym lub obracając próbkę do góry dnem.
<b>Próbka musi zostać wprowadzona do urządzenia testowego w ciągu 30 minut od poddania wymazówki działaniu odczynnika do ekstrakcji i zamknięciu próbki.</b>	

## WYKONYWANIE BADANIA

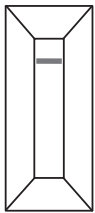
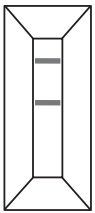
6	<p><b>Umieszczanie próbki w urządzeniu testowym</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Odwrócić próbkę z odczynnikiem do ekstrakcji i trzymać ją pionowo (w odległości około 2,5 cm nad studzienką na próbkę).</li><li>Delikatnie ścisnąć prążkowany korpus próbki, dozując trzy (3) krople przetworzonej próbki do studzienki próbki.</li></ul> <p><b>UWAGA: Ścisnięcie próbki zbyt blisko końcówki może spowodować przeciek.</b></p>	<p>Ścisnąć tutaj (obszar prążkowany)</p> <p>Studzienka na próbkę</p>
7	<p><b>Określenie czasu wywoływania</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Początek 15 minut na wykonanie oznaczenia.</li></ul> <p><b>Przeostrożenie: Jeśli czas ten będzie krótszy niż 15 minut, wyniki mogą być nieprawidłowe.</b> Niektóre linie mogą pojawić się szybciej.</p> <ul style="list-style-type: none"><li>W przypadku przeprowadzania badania pod wyciągiem z przepływem laminarnym należy przykryć urządzenie testowe, aby uniknąć występowania niejednorodnego przepływu.</li></ul>	<p>15 minut</p>

## INTERPRETACJA WYNIKÓW

Gdy test jest gotowy, w razie potrzeby należy podnieść urządzenie tak, aby pole odczytu znajdowało się w optymalnej pozycji do wzrokowego odczytu wyników przez użytkownika. Powoli przechylać urządzenie do tyłu i do przodu, aby pozbyć się zbędnych odbłasków.

Sprawdź obecność linii w polu odczytów wyników w obszarach kontrolnym (C), testowym (T) oraz nieokreślonym (N).

Przykłady ważnych wyników testu są wymienione poniżej:


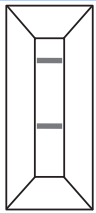
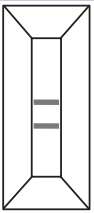
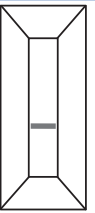

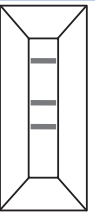
Wynik ujemny		Wynik dodatni	
 <p>C T N</p> <p>Tylko obszar kontrolny</p>	<p>Wyniki ujemne są przypuszczalne. Ujemne wyniki badań nie wykluczają zakażenia i nie powinny być jedyną podstawą podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innych decyzji dotyczących pacjentów, w tym decyzji związanych z kontrolą zakażeń, zwłaszcza w obecności objawów klinicznych zgodnych z COVID-19 lub w przypadku osób mających kontakt z wirusem. Zaleca się, aby w razie konieczności potwierdzić te wyniki metodą badania molekularnego w celu podjęcia dalszych decyzji dotyczących pacjenta.</p>	 <p>C T N</p> <p>Obszar kontrolny i testowy</p>	<p>Wynik potwierdza wykrycie antygenu SARS-CoV-2. Wyniki dodatnie wskazują na obecność antygenów koronawirusa, ale w celu potwierdzenia stanu zakażenia konieczne jest wykonanie wywiadu chorobowego i pozyskanie dodatkowych danych z badań diagnostycznych. Dodatnie wyniki nie wykluczają występowania zakażenia bakteryjnego ani jednoczesnego zakażenia innymi wirusami. Wykryty patogen może nie być definitywną przyczyną wystąpienia stanu chorobowego.</p>

Zapisać wynik. Odpowiednio zutilizować urządzenie testowe. Nie należy ponownie odczytywać wyników z urządzeń testowych.

### Nieważne wyniki testu: Nieważne testy należy powtórzyć

#### Istnieje sześć możliwych nieważnych wyników testu

Wynik testu jest nieważny z powodu obecności linii w obszarze nieokreślonym lub braku linii w obszarze kontrolnym. Test należy powtórzyć. Jeśli wynik jest nadal nieważny, próbki nie można przeanalizować.

Nieważny	Nieważny	Nieważny	Nieważny	Nieważny	Nieważny
 <p>C T N</p>	 <p>C T N</p>	 <p>C T N</p>	 <p>C T N</p>	 <p>C T N</p>	 <p>C T N</p>
Tylko obszar testowy	Obszar kontrolny i nieokreślony	Obszar testowy i nieokreślony	Tylko obszar nieokreślony	Brak obszarów z liniami	Wszystkie trzy obszary

### KONTROLA JAKOŚCI

Każde urządzenie testowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 zawiera zarówno dodatnie, jak i ujemne kontrole wewnętrzne/proceduralne:

- Wewnętrzna kontrola dodatnia w postaci linii w obszarze kontrolnym (C) potwierdza immunologiczną integralność urządzenia, prawidłowe działanie odczynników oraz zapewnia prawidłową procedurę testową.
- Linia w obszarze nieokreślonym (N) to linia druzgórzna, która sygnalizuje obecność potencjalnych czynników interferujących z testem. Jeśli linia ta jest widoczna, wynik testu jest nieważny.

### DODATNIA I UJEMNA KONTROLA ZEWNĘTRZNA

Z każdym zestawem są również dostarczane dodatnie i ujemne wymazy kontrolne. Kontrole te są dodatkowym materiałem do kontroli jakości, pozwalającym ocenić, czy odczynniki testowe działają zgodnie z oczekiwaniami. Przygotować zestaw wymazów kontrolnych i wykonać test zgodnie z tą samą procedurą, co w przypadku próbek pochodzących od pacjentów.

Firma BD zaleca przeprowadzenie kontroli:

- każdej nowej serii zestawu,
- każdego nowego operatora,
- zgodnie z wymogami procedur wewnętrznej kontroli jakości oraz zgodnie z przepisami lokalnymi, krajowymi lub z wymogami akredytacyjnymi.

Jeżeli wynik kontroli zestawu nie jest zgodny z oczekiwaniami, nie należy podawać wyników oznaczeń próbek pochodzących od pacjenta. Należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem firmy BD.

## OGRANICZENIA PROCEDURY

- Próbkę należy badać jak najszybciej po pobraniu, tj. w ciągu godziny od ich pobrania oraz 30 minut od momentu umieszczenia wymazówki w probówce z odczytnikiem do ekstrakcji.
- Wydajność kliniczna została oceniona przy użyciu próbek zamrożonych, a wyniki badań mogą być różne w przypadku próbek świeżych.
- Zestaw BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 jest przeznaczony wyłącznie do oznaczania próbek z wymazów z nosa, które są pobierane i badane bezpośrednio (tj. wymazy, których NIE umieszczano w podłożu transportowym). Zestaw zawiera wstępnie rozcieńczony odczynnik do przetwarzania w gotowej do użycia „zespolonej” probówce. Niniejszy zestaw NIE JEST PRZEZNACZONY do badania próbek płynnych, takich jak popłuczyny lub aspirat ani wymazów w podłożu transportowym, ponieważ nadmierne rozcieńczenie może ujemnie wpłynąć na wyniki.
- Wyniki z zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 powinny być skorelowane z wywiadem klinicznym, danymi epidemiologicznymi i innymi danymi dostępnymi dla lekarza badającego pacjenta.
- Falszywie ujemny wynik testu może wystąpić, jeżeli stężenie antygenu wirusa w próbce jest poniżej granicy wykrywalności lub jeżeli próbka była nieprawidłowo pobrana bądź transportowana; dlatego ujemny wynik testu nie wyklucza możliwości zakażenia wirusem SARS-CoV-2.
- Ilość antygenu w próbce może się zmniejszyć wraz z wydłużaniem się czasu trwania choroby. Próbkę pobrane po piątym (5) dniu choroby mogą dawać wynik ujemny częściej niż w przypadku testu RT-PCR.
- Nieprzestrzeganie procedury testowej może niekorzystnie wpłynąć na działanie testu i/lub spowodować unieważnienie jego wyniku.
- Zawartość tego zestawu jest przeznaczona wyłącznie do jakościowego wykrywania obecności antygenów SARS-CoV-2 w wymazach pobranych z nosa, a elementy składowe zestawu są przeznaczone wyłącznie do stosowania z pozostałymi elementami tego zestawu. Zestaw BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 może wykrywać zarówno żywotne, jak i nieżywotne cząstki wirusa SARS-CoV-2.
- Wydajność zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 zależy od ilości antygenu i może nie korelować z innymi metodami diagnostycznymi zastosowanymi względem tej samej próbki.
- Dodatkowo i ujemne wartości określające zależą w dużym stopniu od wskaźników częstości występowania. Dodatkowo wyniki testu w sposób bardziej prawdopodobny mogą stanowić wyniki fałszywie dodatnie w okresach niskiej/braku aktywności wirusa SARS-CoV-2, kiedy częstość występowania jest niska. Wyniki fałszywie ujemne są bardziej prawdopodobne, gdy częstość występowania choroby wywołanej przez SARS-CoV-2 jest wysoka.
- Urządzenie to zostało ocenione wyłącznie podczas stosowania próbek ludzkich.
- Wydajność urządzenia nie została poddana ocenie w odniesieniu do próbek pochodzących od osób, które zostały zakażone nowymi wariantami SARS-CoV-2 budzącymi obawy z punktu widzenia ochrony zdrowia publicznego.
- Nie udowodniono przydatności testu z zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 w przypadku identyfikacji/potwierdzenia izolatów z hodowli tkankowych i nie powinien on być do tego stosowany.

## WYDAJNOŚĆ KLINICZNA

Wydajność zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 została potwierdzona w dwóch badaniach. W pierwszym badaniu dokonano oceny wyników u osób objawowych, natomiast w drugim — u osób bezobjawowych.

### Badanie 1:

W badaniu z udziałem osób objawowych wydajność kliniczną testu do odczytu wzrokowego została sprawdzona przy użyciu 319 wymazów z nosa pobranych wcześniej od poszczególnych pacjentów objawowych (w ciągu 5 dni od wystąpienia co najmniej jednego objawu)<sup>a</sup>, u których podejrzewano występowanie choroby COVID-19. Próbkę od kwalifikujących się uczestników w wieku 18 lat i starszych zostały pobrane przez wykwalifikowany personel w 21 zróżnicowanych geograficznie obszarach w Stanach Zjednoczonych. Wymazy z nosa pobrano z obu nozdrzy i postępowano z nimi zgodnie z opisem zawartym w instrukcji obsługi przyrządu do pobierania próbek. Próbkę zamrożono w ciągu 30 minut od pobrania. Wybrano wszystkie próbki z określonego zakresu dat, a następnie kolejno zbadano je metodą ślepej próby. Zestaw BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 został przeanalizowany poprzez wzrokowe odczytanie wyników na urządzeniu testowym. Uczestnicy nie znali wyników z grupy porównawczej i ręcznie zapisali odczytane wyniki. Każdy uczestnik odczytywał wzrokowo wyniki z 50 próbek, po czym był zmieniany. Wyniki z urządzeń testowych były odczytywane przez siedem różnych osób. Wyniki testu z zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 porównywano z wynikami wymazu nosowo-gardłowego przechowywanego w 3 ml płynu do transportu wirusów, przebadanego za pomocą testu molekularnego (RT-PCR) do wykrywania SARS-CoV-2.

<sup>a</sup> Objawy obejmowały nagłą utratę smaku i węchu, gorączkę, duszność, biegunkę, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, ból głowy, skrajne zmęczenie, osłabienie, suchy kaszel, ból gardła, katar lub zatłany nos, bóle mięśni i całego ciała, dreszcze oraz spowodowane przez nie drżenie ciała.

**Tabela 1:** Podsumowanie wyników zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 w porównaniu z metodą RT-PCR dla wymazów nosowych od osób objawowych.

Wizualne wyniki BD	Referencyjne wyniki PCR		
	DODATNI	UJEMNY	Razem
DODATNI	51	1	52
UJEMNY	5	262	267
Razem	56	263	319

PPA: 91,1% (C.I. 80,7%–96,1%)

NPA: 99,6% (C.I. 97,9%–99,9%)

OPA: 98,1% (C.I. 96,0%–99,1%)

PPV: 98,1% (C.I. 90,7%–99,9%)

NPV: 98,1% (C.I. 96,0%–99,4%)

## Badanie 2:

W badaniu z udziałem osób bezobjawowych wydajność została sprawdzona przy użyciu 370 wymazów z nosa pobranych wcześniej od poszczególnych pacjentów bezobjawowych, którzy byli poddawani testom na w kierunku COVID-19. Próbkę od kwalifikujących się uczestników w różnym wieku zostały pobrane przez wykwalifikowany personel w przychodniach ambulatoryjnych znajdujących się w 3 zróżnicowanych geograficznie obszarach w Stanach Zjednoczonych. Wymazy z nosa pobrano z obu nozdrzy i postępowano z nimi zgodnie z opisem zawartym w instrukcji obsługi przyrządu do pobierania próbek. Próbkę zamrożono w ciągu 30 minut od pobrania i przechowywano w takich warunkach do czasu wykonania testu. Wybrano wszystkie próbki z określonego zakresu dat, porównywano z wynikami wymazu nosowo-gardłowego BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 został przeanalizowany poprzez wzrokowe odczytanie wyników na urządzeniu testowym. Uczestnicy wzrokowo odczytywali wyniki z każdego urządzenia. Dany uczestnik nie znalazł wyniku komparatora. Wyniki z urządzeń testowych były odczytywane przez pięciu różnych uczestników. Wyniki testu z zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 porównywano z wynikami wymazu nosowo-gardłowego przechowywanego w 3 ml płynu do transportu wirusów, przebadanego za pomocą testu molekularnego (RT-PCR) do wykrywania SARS-CoV-2. Wykorzystując wartość progową cyklu (Ct) z testu porównawczego, wydajność przedstawiono ogólnie i dla wartości  $Ct \leq 33$ , aby wykazać, że pozytywna zgodność testu jest wyższa w przypadku próbek poniżej tej wartości progowej. Niższa wartość progowa Ct odpowiada wyższemu stężeniu wirusa, dlatego wartość ta może służyć jako odpowiednik ilości wirusa obecnego w próbce. Wartość progowa cyklu  $Ct \leq 33$  została wybrana ze względu na dowody sugerujące, że pacjenci, u których oznaczono wartość  $Ct > 30$ , nie wykazują już dalszej transmisji wirusa<sup>3,4,5</sup>.

**Tabela 2:** Podsumowanie wyników zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 w porównaniu z metodą RT-PCR dla wymazów nosowych od osób bezobjawowych.

Wizualne wyniki BD	Referencyjne wyniki PCR		
	DODATNI	UJEMNY	Razem
DODATNI	13	2	15
UJEMNY	7	348	355
Razem	20	350	370

OPA: 97,6% (C.I. 95,4%–98,7%)

PPV: 86,7% (C.I. 64,8%–98,5%)

NPV: 98,0% (C.I. 96,7%–99,1%)

**Tabela 3:** Podsumowanie wyników zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 w porównaniu z metodą RT-PCR dla wymazów nosowych od osób bezobjawowych sklasyfikowanych wg wartości odcięcia Ct.

Całkowite PPA	$Ct \leq 33$ PPA	Całkowite NPA
65,0% (C.I. 43,3%–81,9%)	72,2% (C.I. 49,1%–87,5%)	99,4% (C.I. 97,9% – 99,8%)

## WYJAŚNIENIE POJĘĆ:

Ci: przedział ufności (ang. confidence interval)

PPA: odsetek zgodności wyników dodatnich = prawdziwe wyniki dodatnie / (prawdziwe wyniki dodatnie + fałszywe wyniki ujemne)

NPA: odsetek zgodności wyników ujemnych = prawdziwe wyniki ujemne / (prawdziwe wyniki ujemne + fałszywe wyniki dodatnie)

OPA: całkowity odsetek zgodności = (prawdziwe wyniki dodatnie + prawdziwe wyniki ujemne) / łączna liczba próbek

PPV: wartość predykcyjna dodatnia = prawdziwe wyniki dodatnie / (prawdziwe wyniki dodatnie + fałszywe wyniki dodatnie)

NPV: wartość predykcyjna ujemna = prawdziwe wyniki ujemne / (prawdziwe wyniki ujemne + fałszywe wyniki ujemne)

## WYDAJNOŚĆ ANALITYCZNA

Urządzenie testowe zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 jest produkowane przy użyciu tego samego procesu, co system BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2, aczkolwiek produkty te różnią się sposobem odczytywania wyników. Wyniki uzyskane za pomocą zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 są odczytywane wzrokowo, a w przypadku systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 są odczytywane przy użyciu systemu BD Veritor™ Plus Analyzer. Urządzenia pracują na tej samej zasadzie, więc analityczne dane walidacyjne wygenerowane na potrzeby zatwierdzenia systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 mają również zastosowanie w przypadku zestawu BD Kit for Rapid Detection of SARS-CoV-2 generującego wyniki odczytywane wzrokowo.

## GRANICA WYKRYWALNOŚCI (CZUŁOŚĆ ANALITYCZNA)

Granica wykrywalności (ang. Limit of Detection; LOD) dla systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 została ustalona przy użyciu coraz większych rozcieńczeń próbki wirusowej inaktywowanej promieniami gamma. Materiał dostarczony w stężeniu  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. W badaniu tym, którego celem było oszacowanie LOD testu przy użyciu bezpośredniego wymazu z nosa, materiał wyjściowy został rozcieńczony do objętości odpowiadającej przeciętnej ludzkiej wydzielinie nosowej otrzymanej od zdrowych dawców i potwierdzono ujemny wynik testu na SARS-CoV-2. Wstępne badanie w celu ustalenia zakresu przeprowadzono trzykrotnie w serii 10-krotnych rozcieńczeń. Przy każdym rozcieńczeniu do wymazów dodawano próbki o objętości 50 µl, a następnie zbadano je w teście BD Veritor™, stosując procedurę odpowiednią dla próbek wymazu z nosa pacjenta. Wybrano stężenie pomiędzy ostatnim rozcieńczeniem, aby uzyskać trzy wyniki dodatnie, a pierwszym, aby uzyskać trzy wyniki ujemne. Stosując to stężenie, wskaźnik LOD próbowano dalej zawęzić 2-krotnym rozcieńczeniem. Następnie w ten sam sposób testowano ostatnie rozcieńczenie wykazujące 100% dodatni odczyn w dodatkowych 20 powtórzeniach.

Początkowe stężenie materiału	Szacowana wartość LOD	Liczba dodatnich/całkowita	% dodatnich
$2,8 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	$1,4 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml	19/20	95%

Granice wykrywalności odczytu wzrokowego ustalono na podstawie dwóch badań. W jednym badaniu udział brało dwoje doświadczonych operatorów, a w drugim — jedenaścioro niedoświadczonych operatorów. Niedoświadczeni użytkownicy różnili się poziomem wykształcenia, wiekiem, płcią oraz doświadczeniem w medycynie, aczkolwiek żaden z nich nie miał do czynienia z systemem BD Veritor™ System lub jakimkolwiek innym testem paskowym firmy BD. W wydzielinie nosowej przygotowano serię rozcieńczeń wirusa napromieniowanego promieniami gamma. Probki zrandomizowano i zbadano przy użyciu systemu BD Veritor™ Plus Analyzer po 15 minutach, a następnie wyniki z zamaskowanych próbek odczytali wzrokowo inni operatorzy. W obu badaniach analitycznych granicą wykrywalności odczytu wzrokowego było jedno 2-krotne rozcieńczenie więcej niż w przypadku systemu BD Veritor™ Plus Analyzer, przy czym kryterium akceptacji stanowiła wykrywalność na poziomie >95%. Badania te wykazały, że narzędzia konsekwentnie wykrywają linie cieńsze, niż jest w stanie wykryć człowiek.

## REAKTYWNOŚĆ KRZYŻOWA (SWOISTOŚĆ ANALITYCZNA)

Reaktywność krzyżową systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 oceniono poprzez przetestowanie rozmaitych patogenów układu oddechowego o wysokiej częstości występowania, które mogłyby potencjalnie reagować krzyżowo z systemem BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2. Każdy organizm i wirus został przetestowany trzykrotnie. Ostateczne stężenie dla każdego organizmu jest udokumentowane w poniższej tabeli. Dane te zostały pozyskane przy użyciu systemu testowego BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wspomaganych narzędziami.

Potencjalny czynnik reagujący krzyżowo	Badane stężenie	Reaktywność krzyżowa (tak/nie)
Ludzki koronawirus 229E (inaktywowany termicznie)	$1,0 \times 10^5$ U/ml	Nie
Ludzki koronawirus OC43	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Ludzki koronawirus NL63	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Adenowirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Ludzki metapneumowirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 1	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 2	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 3	$5,2 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 4	$1,6 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus grypy typu A	$2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus grypy typu B	$2,9 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Enterowirus	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Syncytialny wirus oddechowy	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Rinowirus	$1,1 \times 10^5$ PFU/ml	Nie
Koronawirus SARS	$4,5 \times 10^5$ PFU/ml	Nie
Koronawirus MERS	$1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$1,6 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Candida albicans</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
Rozcieńczona ludzka wydzielina z nosa	100%	Nie
<i>Bordetella pertussis</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ IFU/ml	Nie
<i>Legionella pneumophila</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie

Dane te zostały pozyskane przy użyciu systemu testowego BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wspomaganych narzędziami.

W celu oszacowania prawdopodobieństwa reaktywności krzyżowej SARS-CoV-2 z organizmami, które nie były dostępne do badań *in vitro*, do oceny stopnia homologii sekwencji białkowych użyto analizy *in silico* za pomocą narzędzia Basic Local Alignment Search Tool (BLAST) udostępnionego przez National Center for Biotechnology Information (NCBI).

- W przypadku *P. jirovecii* jeden obszar podobieństwa sekwencji wykazuje 45,4-procentową homologię w 9% sekwencji, co sprawia, że reaktywność krzyżowa w kanapkowym teście immunologicznym BD Veritor™ jest wysoce nieprawdopodobna.

- Nie stwierdzono homologii sekwencji białek pomiędzy SARS-CoV-2 a *M. tuberculosis*, w związku z czym można wykluczyć homologiczną reaktywność krzyżową.
- Porównanie białka nukleokapsydu SARS-CoV-2 z ludzkim koronawirusem HKU1 wykazało, że jedyny potencjał homologii występuje w przypadku fosfoproteiny nukleokapsydu HKU1. Homologia jest stosunkowo niska, 36,7% w 82% sekwencji, ale nie można wykluczyć reaktywności krzyżowej.

## ENDOGENNE SUBSTANCJE ZAKŁÓCAJĄCE

Pod kątem zakłóceń działania systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 zbadano wiele różnych substancji. Badaniom poddano również krew pełną (4%), mucynę oraz różne leki. Nie stwierdzono zakłóceń oznaczenia za pomocą systemu testowego BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wywołanych którąkolwiek z badanych substancji.

Substancja	Badane stężenie	Zakłócenia (tak/nie)
Sprej do nosa Afrin (oksymetazolina)	5% v/v	Nie
Flonase (flutykazon)	5% v/v	Nie
Nasacort (triamcynolon)	5% v/v	Nie
Neo-Syneprine (chlorowodorek fenylefryny)	5% v/v	Nie
Oseltamiwir	2,2 µg/ml	Nie
Białko mucyna	2,5 mg/ml	Nie
Rhinocort (budezonid)	5% v/v	Nie
Sól fizjologiczna w sprayu	15% v/v	Nie
Zanamiwir	282 ng/ml	Nie
Zicam Cold Remedy (galphimia glauca, luffa operculata, sabadilla)	5% v/v	Nie
Krew pełna	4% v/v	Nie
Cepacol (mentol/benzokaina)	1,5 mg/ml	Nie
Ricola (mentol)	1,5 mg/ml	Nie
Tobramycyna	4 µg/ml	Nie
Sucrets (diklonina/mentol)	1,5 mg/ml	Nie
NeilMed Naso Gel	5% v/v	Nie
Spray do nosa Zicam (oksymetazolina)	10% v/v	Nie
Płyn do płukania nosa Alkalol	10% v/v	Nie
Fisherman's Friend (mentol)	1,5 mg/ml	Nie
Chloraseptic (spray fenolowy)	15% v/v	Nie
Mupirocyna	10 mg/ml	Nie

Dodatkowo próbki dające wynik negatywny oraz próbki zawierającej analit w stężeniu równym potrójnej granicy wykrywalności zbadano pod kątem zakłóceń. Na badanych poziomach nie odnotowano zakłóceń.

Substancja	Badane stężenie	Zakłócenia (tak/nie)
Sprej do nosa Afrin (oksymetazolina)	15% v/v	Nie
Neo-Syneprine (chlorowodorek fenylefryny)	15% v/v	Nie
Oseltamiwir	2,2 µg/ml	Nie
Białko mucyna	5 mg/ml	Nie
Mupirocyna	10 mg/ml	Nie
Czynnik reumatoidalny	12,5 IU/ml	Nie

**Uwaga:** Na podstawie badań *in vitro* nie można wykluczyć wyników fałszywie dodatnich u pacjentów z poziomem czynnika reumatoidalnego w wydzielinie nosowej przekraczającym 12,5 IU/ml, chociaż kwestia istotności klinicznej takich stężeń jest niejasna.

Dane te zostały pozyskane przy użyciu systemu testowego BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wspomaganych narzędziami.

Dodatkowo zbadano następujące substancje, w przypadku których wyniki odczytano wzrokowo. Nie stwierdzono zakłóceń.

Substancja	Badane stężenie	Zakłócenia (tak/nie)
Krew pełna	4% v/v	Nie
Białko muczyna	2,5 mg/ml	Nie

#### ZAKŁÓCENIA MIKROBIOLOGICZNE

System BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 został przebadany pod kątem zakłóceń z różnymi organizmami w stężeniach wskazanych poniżej. Nie stwierdzono zakłóceń.

Potencjalny interferent mikrobiologiczny	Badane stężenie	Zakłócenia (tak/nie)
Ludzki koronawirus 229E	$1,0 \times 10^5$ U/ml	Nie
Ludzki koronawirus OC43	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Ludzki koronawirus NL63	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Adenowirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Ludzki metapneumowirus	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 1	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 2	$1,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 3	$5,2 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus paragrypy 4a	$1,5 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus grypy typu A	$2,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Wirus grypy typu B	$2,9 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Enterowirus D68	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Syncytialny wirus oddechowy	$4,0 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
Rinowirus 3	$1,1 \times 10^5$ PFU/ml	Nie
Koronawirus SARS	$4,5 \times 10^5$ PFU/ml	Nie
Koronawirus MERS	$1,5 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml	Nie
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$1,6 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Bordetella pertussis</i>	$1,4 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$1,0 \times 10^6$ IFU/ml	Nie
<i>Legionella pneumophila</i>	$1,0 \times 10^6$ CFU/ml	Nie
Rozcieńczona ludzka wydzielina z nosa	Nd.	Nie
<i>Candida albicans</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	Nie

Dane te zostały pozyskane przy użyciu systemu testowego BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 wspomaganych narzędziami.



## POWTARZALNOŚĆ

Kolejne badanie miało na celu ocenę możliwości badania posianych próbek z wymazów z zastosowaniem różnych metod dynamicznego oznaczania przez jedenaścioro (11) użytkowników, w ciągu dwóch (2) dni oraz przy użyciu rozcieńczeń podczas czterech (4) oddzielnych sesji z wykorzystaniem jednej partii urządzeń. Wydajność przedstawiono w poniższej tabeli.

Próbka	Sesja nr 1		Sesja nr 2		Sesja nr 3		Sesja nr 4		Razem	
	% dodatnich	95% C.I.	% dodatnich	95% C.I.	% dodatnich	95% C.I.	% dodatnich	95% C.I.	% dodatnich	95% C.I.
(2 × LOD)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (10/10)	(72,3%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (55/55)	(93,5%, 100%)
(1 × LOD)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (10/10)	(72,3%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	100% (55/55)	(93,5%, 100%)
(0,5 × LOD)	100% (15/15)	(79,6%, 100%)	70% (7/10)	(39,7%, 89,2%)	93,3% (14/15)	(70,2%, 98,8%)	86,7% (13/15)	(62,1%, 96,3%)	89,1% (49/55)	(78,2%, 94,9%)
(0,25 × LOD)	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (2/10)	(5,7%, 51,0%)	33,3% (5/15)	(15,2%, 58,3%)	20% (3/15)	(7,1%, 45,2%)	27,3% (15/55)	(17,3%, 40,2%)
(0,125 × LOD)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	6,7% (1/15)	(1,2%, 29,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	1,8% (1/55)	(0,3%, 9,6%)
Wynik ujemny z wydzielniny nosowej	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/10)	(0%, 27,8%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/15)	(0%, 20,4%)	0% (0/55)	(0%, 6,5%)

## EFEKT HAKA PRZY WYSOKIEJ DAWCE

W przypadku systemu BD Veritor™ System for Rapid Detection of SARS-CoV-2 nie zaobserwowano efektu haka przy wysokiej dawce do  $2,8 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml SARS-CoV-2 inaktywowanego promieniami gamma.

## WSPARCIE TECHNICZNE

Dział Obsługi Technicznej: należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem BD lub odwiedzić stronę bd.com.

## PIŚMIENNICTWO

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed March 30, 2020.
- <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>
- CDC. Discontinuation of Transmission-Based Precautions and Disposition of Patients with COVID-19 in Healthcare Settings (Interim Guidance). (2020).
- CDC. Duration of Isolation and Precautions for Adults with COVID-19. (2020).
- Bullard, et al. Predicting Infectious Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 From Diagnostic Samples. CID. 2020; Nov 15;71 (10); DOI:10.1093/cid/ciaa638

## HISTORIA ZMIAN

Wersja	Data	Zestawienie zmian
01	2021-02	Pierwsze wydanie.
02	2021-03	Usunięto powielone treści. Do części Przeznaczenie dodano informacje o populacji bezobjawowej. Zaktualizowano kryteria kwalifikacji do badań wydajności klinicznej i odpowiedniej charakterystyki działania. Dodano dane dotyczące wydajności badań u osób bezobjawowych.
03	2021-04	Dodano numery katalogowe 256113, 256114.

**SYMBOL GLOSSARY / SYMBOLFORKLARING / GLOSSAR DER SYMBOLE / GLOSARIO DE SÍMBOLOS / GLOSSAIRE DES SYMBOLES / LEGENDA DEI SIMBOLI / SŁOWNICZEK SYMBOLI**

	Authorized representative in the European Community / Autoriseret repræsentant i EU / Bevollmächtigter in der Europäischen Union / Representante autorizado / Représentant autorisé dans la Communauté européenne / Rappresentante autorizzato per la Comunità europea / Autoryzowany przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Batch Code / Batch-kode / Chargenbezeichnung / Código de lote / Code de lot / Codice di lotto / Kod partii
	Biological risks / Biologisk risiko / Biologische Risiken / Riesgo biológico / Risque biologique / Rischio biologico / Zagrożenia biologiczne
	CE marking; Signifies European technical conformity / CE-mærkning; betegner overholdelse af europæiske tekniske krav / CE-Zeichen; kennzeichnet Konformität mit EU-Richtlinien / Marcado CE; significa que cumple con la especificación técnica europea / Marquage CE; indique la conformité aux normes techniques européennes / Marchio CE; indica la conformità tecnica alle norme europee / Oznaczenie CE; oznacza europejski certyfikat zgodności technicznej
	Catalogue Number / Katalognummer / Artikelnummer / Número de catálogo / Référence du catalogue / Numero di catalogo / Numer katalogowy
	Caution / Forsigtig / Achtung / Precaución / Attention / Attenzione / Przestroga
	Caution / Forsigtig / Achtung / Precaución / Attention / Attenzione / Przestroga
	Contains sufficient for <n> tests / Indeholder tilstrækkeligt til <n> test / Ausreichend für <n> Tests / Contenido suficiente para <n> pruebas / Contenu suffisant pour <n> tests / Contenuto sufficiente per <n> test / Zawiera ilość wystarczającą do <n> testów
	Positive control / Positiv kontrol / Kontrolle, positiv / Control positivo / Contrôle, positif / Controllo positivo / Kontrola dodatnia
	Negative control / Negativ kontrol / Kontrolle, negativ / Control negativo / Contrôle, négatif / Controllo negativo / Kontrola ujemna
	Date of Manufacture / Produktionsdato / Herstellungsdatum / Fecha de fabricación / Date de fabrication / Data di produzione / Data produkcji
	Do Not Reuse / Må ikke genbruges / Nicht wiederverwenden / No reutilizar / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / Nie używać ponownie
	Do Not Reuse / Må ikke genbruges / Nicht wiederverwenden / No reutilizar / Ne pas réutiliser / Non riutilizzare / Nie używać ponownie
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device / Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik / <i>In-vitro</i> -Diagnostikum / Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i> / Diagnostic <i>in vitro</i> / Dispositivo medico-diagnostico <i>in vitro</i> / Wyrób medyczny do stosowania w diagnostyce <i>in vitro</i>
	Manufacturer / Producent / Hersteller / Fabricante / Fabricant / Produttore / Producent
	Recyclable / Genanvendelig / Wiederverwertbar / Reciclable / Recyclable / Riciclabile / Produkt nadaje się do recyclingu
	Temperature limit / Temperaturgrænse / Temperaturbegrenzung / Limite de temperatura / Limite de température / Limite di temperatura / Dopuszczalny zakres temperatur
	This way up / Denne side op / Oben / Este lado hacia arriba / Haut / Lato alto / Tę stroną do góry
	Use By Date / Anvendes inden / Verwendbar bis / Fecha de caducidad / Date de péremption / Data di scadenza / Data ważności



[bd.com/e-labeling](https://bd.com/e-labeling)



Becton, Dickinson and Company  
7 Loveton Circle  
Sparks, Maryland 21152 USA



Benex Limited  
Pottery Road, Dun Laoghaire  
Co. Dublin, Ireland

BD, the BD Logo, and Veritor are trademarks of Becton, Dickinson and Company or its affiliates. All other trademarks are the property of their respective owners. © 2021 BD. All rights reserved.

