

僅供體外診斷使用

本產品限醫師及醫檢師使用

僅限用於緊急公共衛生使用

效能

本產品是一種以磁珠與微流道為基礎的免疫分析法，搭配伊諾來富 臨床分析儀，用於檢測疑似具有新型冠狀病毒肺炎(COVID-19)疑似症狀 7 天內之患者，該患者的鼻咽及鼻拭子採樣檢體，經通用運送培養基(Universal Transport Medium)或病毒運送培養基(VTM)處理後，進行新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)核殼蛋白的定性檢測。不應單以本產品檢測結果做為診斷、治療或病人管理決定之唯一依據。

結果用於鑑定新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)核殼蛋白(Nucleocapsid Protein)抗原。在感染的急性反應期，通常可在上呼吸道樣本中檢測到抗原。陽性結果表示檢體存在新型冠狀病毒抗原，但須與患者病史和其他臨床診斷數據合併確認感染狀態。陽性結果無法排除細菌感染或與其他病毒的共同感染，且檢測出的病原可能不是疾病原因。陰性結果應視為推論結果，無法排除新型冠狀病毒感染，且不應做為治療或患者管理決策（包括感染控制決策）的唯一依據。陰性結果應結合患者接觸史、病史及與臨床症狀進行綜合評估，需要時，則應進一步透過分子測定法確認。

本產品目的提供醫師及醫檢師使用，並與伊諾來富臨床分析儀一起使用。

摘要和檢測說明

由新型冠狀病毒的大流行於多個國家迅速蔓延，引起了全球關注，且新型冠狀病毒的感染造成致命性的進展^{1,2}。新型冠狀病毒的症狀與其他病毒性呼吸道疾病類似，包括發燒、咳嗽和呼吸急促³。新型冠狀病毒基因組約含 30,000 個核苷酸所組成，主要結構分四種結構蛋白，包括棘蛋白(Spike Protein)、封套蛋白(Envelope Protein)、膜蛋白(Membrane Protein)和核殼蛋白(Nucleocapsid Protein)⁴。其中，核殼蛋白是一種具高度免疫原性，並且於感染過程中會大量表現⁵。患者感染後，核殼蛋白與病毒核糖核酸(RNA)一起進入宿主細胞，促進其複製並處理病毒顆粒的組裝和釋放⁶。由於核殼蛋白序列的保存性和強大的免疫原性，核殼蛋白被選擇為新型冠狀病毒的診斷工具。

本產品採用了磁珠與微流體技術之三明治免疫分析法，以伊諾來富 臨床分析儀進行檢測，用於新型冠狀病毒核殼蛋白的定性檢測。試劑盤中的呈色與樣本中新型冠狀病毒核殼蛋白的含量成正比。伊諾來富 臨床分析儀每次檢測耗時 10 分鐘，同時可檢測 3 個試劑盤，並顯示定性結果（陽性，陰性，無效）。使用本產品能協助快速確認感染，並進行適當治療及採取隔離措施，以防止感染進一步擴散。

測試原理及方法

本產品採用了磁珠與微流體技術之三明治免疫分析法，與伊諾來富 臨床分析儀搭配使用，檢測新型冠狀病毒的核殼蛋白。將患者檢體加入試劑管 1(R1)中，破壞病毒顆粒，暴露出內部病毒核殼蛋白。加入包含新型冠狀病毒核殼蛋白抗體的試劑管 2(R2)中進行三明治免疫反應，反應過程以混合震盪器於室溫(15-30°C)下進行 15 分鐘。經過培養和清洗步驟去除上清液後，將試劑管 R3 中的呈色劑加入試劑管 R2 中。將混合物加入試劑盤中，以伊諾來富 臨床分析儀進行檢測。試劑盤中的呈色與樣本中新型冠狀病毒(SARS-CoV-2)核殼蛋白的含量成正比。伊諾來富臨床分析儀每次檢測耗時約 10 分鐘，同時可檢測 3 個試劑盤，並顯示定性結果（陽性，陰性，無效）。

提供的試劑和材料

套組中包含 24 組測試：

- 試劑管 1 (R1)：裂解緩衝液 (24 管)
- 試劑管 2 (R2)：新型冠狀病毒核殼蛋白抗體(24 管)
- 新型冠狀病毒核殼蛋白捕獲抗體(Capture antibody)及新型冠狀病毒核殼蛋白偵測抗體(Detection antibody)
- 試劑管 3 (R3)：酵素受質 (24 管)
- 清洗緩衝液 30 毫升(1 瓶)
- 試劑盤 (24 片)
- 新型冠狀病毒陽性質控液(I 管)
- 新型冠狀病毒陰性質控液(I 管)
- 尼龍植絨鼻咽拭子(衛署醫器製壹字第 004277 號)
- 說明書(1 份)

套組未提供的材料

- 伊諾來富 臨床分析儀(ENNOLIFE Clinical Chemistry Analyzer) (衛部醫器製壹字第 005292 號)
- 試劑盤底座
- 震盪混合器
- 離心機
- 計時器
- 1000 微升微量吸管與吸嘴
- 100 微升微量吸管與吸嘴
- 6 孔磁性試管架
- 通用運送培養液或病毒運送培養基

警示及注意事項

- 僅限用於體外診斷。
- 本試劑僅被授權用於檢測新型冠狀病毒的核殼蛋白抗原，未授權用於檢測任何其他病毒或病原體；且本試劑依循的法規為醫療器材管理法第35條第1項第2款及特定醫療器材專案核准製造及輸入辦法第9條。
- 本套組僅供緊急公共衛生使用。不適用於診斷或治療程序。
- 請於保存期限內使用。
- 本套組需與伊諾來富臨床分析儀一起使用進行結果分析。
- 正確採集、存儲和運輸檢體將直接影響測試結果的正確性。
- 請勿混用不同批次試劑管及試劑盤。
- 本套組專為檢測新型冠狀病毒核殼蛋白設計，不適用於其他任何病毒或病原體。使用者需仔細確認是否將套組用於其他目的。
- 使用本套組及處理病患樣本時，請穿著合適的防護服、手套和護目鏡。
- 操作未經裂解緩衝液處理前之病毒樣品時，請遵循生物安全第二等級實驗室安全規範。
- 所有實驗材料因具有潛在危險性，均應依照當地法規進行處理和處置。
- 收集、處理及儲存病患樣品與使用過的套組內容物需採取適當的預防措施。
- 請勿重複使用套組內試劑管及試劑盤。
- 請使用拋棄式吸嘴，以避免交叉污染。
- 使用之前，請勿打開試劑管和試劑盤的包裝。
- 請勿使用任何損壞或掉落的試劑管、試劑盤或內容物，並將其丟棄。
- 不適當的樣品採集、存儲和運輸方法可能導致錯誤的測試結果。
- 樣本必須依照產品說明書“檢驗步驟”部分進行處理。未依照說明操作，可能導致錯誤的測試結果。
- 樣品的採集和處理流程需經特定的教育訓練。
- 收集樣本時，請使用尼龍植絨鼻咽拭子或標準鼻拭子採集工具，不適合使用咽喉拭子。
- 為確保檢測結果，僅 Copan UTM 及 Sigma Virocult VTM 已驗證可使用於本套組。
- 請勿混用不同試劑管的樣本，並根據檢驗流程使用合適且經校正的微量吸管。
- 為了確保檢驗結果準確，請勿使用肉眼可見的溶血或過於粘稠的樣本
- 試劑盤條碼供伊諾來富臨床分析儀辨識及啟動檢驗程序，請勿於條碼上方做任何標記。
- 請於通風良好的區域進行檢驗流程。
- 檢驗流程完成後，請徹底清潔雙手。
- 依據中央主管機關建議使用的現行臨床及流行病學採檢標準，發現通報案例時，應透過適當的新型冠狀病毒之感染管制預防措施採集檢體，送往中央主管機關或指定檢驗機構進行試驗。

檢體的採集與處理

檢體採集後盡快進行檢驗(1 小時內)以獲得最佳檢驗結果。檢體採集不充分、處理和/或運輸不當，可能會產生錯誤的結果。樣本品質對於產生準確的檢驗結果非常重要，強烈建議對樣本採集進行訓練。

鼻咽拭子檢體採集

使用尼龍植絨鼻咽拭子(套組內含)採集檢體，請小心地將拭子插入在目視下分泌物最多的鼻孔中，將拭子保持在鼻中隔附近，將拭子輕輕推入後鼻咽，將拭子旋轉數次，然後將其

取出。取出後將拭子至於運送培養基內(UTM 或 VTM)。

鼻拭子檢體採集

使用聚酯植絨鼻拭子(套組內未含)採集檢體，請小心地將拭子插入在目視下分泌物最多的鼻孔中，輕輕旋轉拭子，直到鼻甲水平（進入鼻孔不到一英寸）感到阻力為止。將拭子朝鼻壁旋轉數次，然後將其取出。取出後將拭子至於運送培養基內(UTM 或 VTM)。

檢體的運輸與儲存

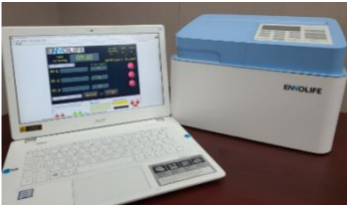
檢體採集後應盡快進行檢驗，建議於採集 1 小時內進行檢測，如無法於 1 小時內進行檢測，請將採集後樣本保存在 2-8°C，兩天內執行檢測。使用運送培養基(UTM 或 VTM)進行樣本運輸，建議以最低限度稀釋樣本，因稀釋可能導致測試靈敏度降低。使用運送培養基(UTM 或 VTM)時，需確認將包含樣品的運送培養基回溫至室溫(約耗時數分鐘)。低溫樣本可能導致錯誤或無效的結果。

檢驗步驟

樣本、試劑管及試劑盤需於室溫 (15-30°C)下進行測試，並避免重複回溫。有效期限：效期資訊標示於外盒。使用前，請確認標示於外盒之有效期限。勿使用超過有效期限之試劑管與試劑盤。

安裝伊諾來富臨床分析儀

1. 依伊諾來富臨床分析儀操作手冊確認伊諾來富臨床分析儀與筆記型電腦完成連線，雙擊桌面“ENNOLIFE COVID-19 software”程式捷徑。



2. 輸入樣品資料，按壓“START”鍵，確認伊諾來富臨床分析儀與電腦連線。

注意：三個綠色指示燈亮表示連線成功，如果連線失敗，請檢查連線並重新啟動程式。

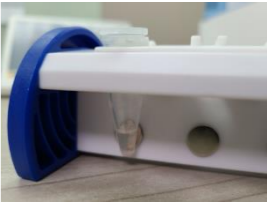


採集樣本處理

3. 以定量吸管取 200 微升之含樣本之運送培養基液體樣本，注入試劑管 1(R1)中，用混合震盪器上震盪 10 分鐘，將剩餘樣本棄於生物感染性廢棄物容器中。
4. 取出試劑管 1(R1) 100 微升，加入試劑管 2(R2)中。室溫下(15-30°C)，用混合震盪器上震盪 10 秒。**注意：確認磁珠混合均勻，如未均勻混合可能導致偽陰性結果。**
5. 室溫下(15-30°C)，將試劑管 2(R2)置於混合震盪器轉盤上，以轉速 1500 轉震盪 15 分鐘。
6. 等待期間，打開試劑盤包裝並將試劑盤放入試劑盤底座，並放入伊諾來富 臨床分析儀。



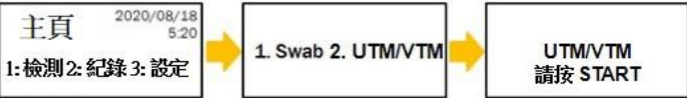
7. 室溫下(15-30°C)，以轉速 5000 轉快速離心試劑管 2(R2) 10 秒後，將試劑管 2(R2)置於磁性試管架上 30 秒。
8. 移除試劑管 2(R2)懸浮液。**注意：小心移除懸浮液，不可吸取磁珠，如吸取磁珠可能導致偽陰性結果。**



9. 於室溫下(15-30°C)，加入 1000 微升清洗緩衝液至試劑管 2(R2)中，以轉速 1500 轉於混合震盪器上震盪 10 秒後，以轉速 5000 轉快速離心試劑管 2(R2) 10 秒。
10. 將試劑管 2(R2) 置於磁性試管架上 30 秒。
11. 移除試劑管 2(R2)懸浮液。**注意：小心移除懸浮液，不可吸取磁珠，如吸取磁珠可能導致偽陰性結果。**
12. 取出試劑管 3(R3) 100 微升，加入試劑管 2(R2)中，並以微量吸管小心混合均勻。**注意：此步驟進行時，勿使用混合震盪器，避免磁珠吸附於管壁上。**
13. 取出試劑管 2(R2) 100 微升(包含磁珠)，加入試劑盤中。



14. 於伊諾來富臨床分析儀首頁，選擇“檢測”及“UTM /VTM”，按壓 “START”鍵。



15. 10 分鐘後，檢驗結果顯示於電腦。

結果判讀

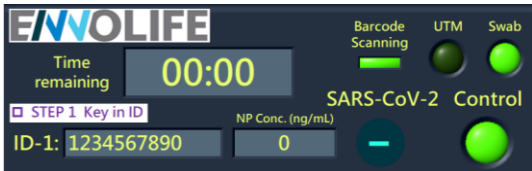
陽性檢驗結果

對新型冠狀病毒抗原呈陽性反應表明存在病毒抗原，但須與病患病史和其他臨床診斷進一步確定感染狀態。陽性結果無法排除細菌或與其他病毒的共同感染。檢測到的病原無法確定為疾病原因。



陰性檢驗結果

陰性檢驗結果為推論而得。陰性的檢驗結果無法排除感染，也不應做為治療或患者管理決策（包括感染控制決策）的唯一依據，尤其是符合新型冠狀病毒臨床症狀的病患，或與病毒接觸者。對於病患的管理，建議透過分子檢測方法確認這些結果。



質控無效結果

不顯示檢驗結果，請重新進行檢測。



品質控制

本產品套組內含陽性及陰性質控品，可用於確認試劑盤檢驗功能。進行測定分析時，如發生品質異常，伊諾來富臨床分析儀會主動提示操作人員，並產生質控無效的檢測結果。注意：質控品無法用於評估樣本的採集與備製。

外部陽性陰性控制

使用外部對照來可證實試劑和測定程序能正確執行，陽性陰性控制需進行如下：

- 每位未經訓練的操作者進行一次測試。
- 每次運送的每一不同批次的套組，均需進行一次測試。
- 根據您的內部品質控制程序，或符合認證要求的其他額外項目。

套組中包含外部陽性和陰性質控品，使用說明書中提及的測試流程進行測試。如果陽性和陰性質控品測試結果均未通過，請勿進行患者樣本檢驗。在檢驗患者樣本之前，請重新進行質控品測試或聯繫本地經銷商以獲取技術支援。

檢驗方法局限性

- 臨床測試以冷凍樣本進行，與及時採集之樣本的測試表現可能有所不同。
- 使用者採集樣本後應儘可能迅速進行測試。
- 陽性檢驗結果不能排除與其他病原體的共同感染。
- 本產品檢驗的結果應與臨床病史、流行病學數據以其他可獲得的數據供臨床醫生評估。
- 如果樣本中的病毒抗原濃度低於檢測極限，或者樣本的採集或運輸不當，則可能產生偽陰性結果。因此，陰性結果無法排除新型冠狀病毒感染的可能性。
- 隨著患病時間的增加，樣本中抗原的數量可能會減少。與 RT-PCR 分析相比，患病第 7 天後採集的樣本更有可能是陰性的。
- 未遵照檢驗步驟可能會對檢驗性能產生不利影響和/或檢驗結果無效。
- 套組的內容物僅用於定性檢驗鼻拭子樣本及鼻咽拭子中的新型冠狀病毒抗原，不適用於咽喉拭子。
- 本產品可同時快速檢測活性及非活性新型冠狀病毒。本產品的性能取決於抗原負載量，可能與同一樣本在其他診斷方法的表現無關。
- 陰性檢驗結果無法排除其他非新型冠狀病毒或細菌感染。
- 陽性或陰性預測結果與患病率有高度依存性。當疾病患病率低時，陽性檢驗結果更有可能代表偽陽性結果。當由新型冠狀病毒引起的疾病患病率高時，則更有可能為偽陰性結果。
- 經評估，本設備僅能使用人體樣本。
- 如果新型冠狀病毒病的檢測目標區發生些微氨基酸變化，單株抗體可能無法檢測或僅有較低的靈敏度。
- 尚未進行無呼吸道感染症狀患者的檢驗性能評估，故無症狀患者的檢驗表現可能有所不同。
- 陰性檢驗結果應視為推論結果，必要時需透過認證的分子檢測法進行確認，以用於臨床管理，包括感染控制。
- 樣本穩定性數據基於流感測試的穩定性數據，新型冠狀病毒的檢驗表現可能有所不同。使用者應於樣本採集後一小時內盡快完成檢驗。
- 尚未證實本產品可用於檢驗組織培養的分離物，因此本套組不適用於組織培養分離物的檢驗。

性能

偵測極限測試

透過陰性臨床鼻咽基質，加入臨床分離和實驗室培養的新型冠狀病毒病毒(NCBI accession numbers MT192759)，以 UTM 稀釋，以 3 個濃度之陽性樣本進行偵測極限測試，透過相同方式測試每個濃度各 20 次，最終該濃度具有 95% 以上之檢出率，根據檢測結果，本產品之偵測極限為 125.6 TCID₅₀/mL。

濃度 TCID ₅₀ /mL	檢出次數/檢驗次數	檢出率
125.6	20/20	100%

交叉反應 (靈敏度分析)

以高流行性呼吸道病原體在陰性臨床鼻咽檢基質中，進行本產品交叉反應測試，測試之病毒及細菌濃度如下表所示，未發現任何交叉反應。

潛在交叉反應物(Potential Cross-Reactant)	測試濃度 (Test Concentration)	交叉反應 (Yes/No)	
Virus	Corona virus (HCoV-OC43)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Corona virus (HCoV-229E)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Influenza A virus (A/TW/344/19(H1N1))	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Influenza B virus (B/TW/2129/19 Victoria)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Influenza A virus (A/TW/1608/19(H3N2))	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Influenza B virus (B/TW/2668/19 Yamagata)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Adenovirus type 7	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Enterovirus Type 68	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Enterovirus Type 71	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Human Rhinovirus	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Human Metapneumovirus	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Mumps virus	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Measles virus	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Respiratory syncytial virus (18537)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Parainfluenza (Type 1)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Parainfluenza (Type 2)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
	Parainfluenza (Type 3)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No
Parainfluenza (Type 4)	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No	
Cytomegalovirus	1 × 10 ⁶ PFU/mL	No	
Bacteria	<i>Bordetella pertussis</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Escherichia coli</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Hemophilus influenzae</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Legionella pneumophila</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Candida albicans</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Streptococcus pyogenes</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Staphylococcus aureus</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
	<i>Staphylococcus pneumoniae</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No
<i>Streptococcus salivariu</i>	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No	
Pooled human nasal wash – representative of normal respiratory microbial flora	1 × 10 ⁶ cfu/mL	No	

干擾物質測試

進行可能於上呼吸道發現的干擾物質進行測試，以陰性臨床鼻咽基質加入以下物質，測試結果皆不會影響本產品的檢測性能。測試項目及使用濃度如下：

潛在干擾物質	濃度
Ibuprofen	2.425 mM
Blood (human), EDTA anticoagulated	5% (v/v)
Biotin	100 µg/mL
Saline Nasal Spray	10% (v/v)
Mucin	100 µg/mL
Tobramycin	5 µg/mL
Oxymetazoline HCl	1 mg/mL

臨床性能測試

本產品的臨床性能，經由測試 75 例疑似新型冠狀病毒肺炎症狀的患者建立，採集鼻咽拭子檢體經由 UTM 或 VTM 收集，即刻或冷藏不超過 48 小時進行檢測，測試結果與參照方法(Reference RT-PCT Assay)進行比對，結果如下：

總案例數:75 例	Reference RT-PCT Assay			
	陽性反應	陰性反應	總計	
伊諾來富 新型冠狀病毒抗原檢驗試劑	陽性反應	6	4	10
	陰性反應	1	64	65
	總計	7	68	75

陽性一致率:85.71%(95%CI:42.13%-99.64%)

陰性一致率:94.12%(95%CI:85.62%-98.37%)

試劑儲存

- 試劑套組需儲存於 2°C to 8°C (35.6°F to 46.4°F)，避免陽光直射。
- 勿使用超過保存期限之試劑管與試劑盤，保存期限請見外盒打印所示。
- 請勿冷凍保存。

產品規格

型號: 001-218C

包裝: 伊諾來富 新型冠狀病毒抗原檢驗試劑.....24 Tests/套組

參考資料

- Q. Li, X. Guan, P.Wu, et al., Early transmission dynamics in Wuhan, China, of novel coronavirus-infected pneumonia, *N. Engl. J. Med.* 382 (13) (2020) 1199-1207.
- N. Zhu, D. Zhang, W. Wang, et al., A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019, *N. Engl. J. Med.* 382 (8) (2020) 727-733.
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Viral Culture: Approved Guidelines. CLSI document M41-A [ISBN 1562386239] Clinical and Laboratory Standards Institute, 940 West Valley Road, Suite 1400, Wayne, Pennsylvania 19087-1898, USA 2006.
- R. Lu, X. Zhao, J. Li, P. Niu, B. Yang, H. Wu, W. Wang, H. Song, B. Huang, N. Zhu, Y. Bi, X. Ma, F. Zhan, L. Wang, T. Hu, H. Zhou, Z. Hu, W. Zhou, L. Zhao, J. Chen, Y. Meng, J. Wang, Y. Lin, J. Yuan, Z. Xie, J. Ma, W. J. Liu, D. Wang, W. Xu, E. C. Holmes, G. F. Gao, G. Wu, W. Chen, W. Shi, W. Tan, Genomic characterization and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding, *Lancet (London, England)* 395 (2020) 565-574.
- B. Shang, X. Y. Wang, J. W. Yuan, A. Vabret, X. D. Wu, R. F. Yang, L. Tian, Y. Y. Ji, V. Deubel, B. Sun, Characterization and application of monoclonal antibodies against N protein of SARS-coronavirus, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 336(2005) 110-117.
- K. Narayanan, C.-J. Chen, J. Maeda, S. Makino, Nucleocapsid-independent specific viral RNA packaging via viral envelope protein and viral RNA signal, *J. Virol.* 77 (2003) 2922-2927.

符號列表

符號	說明	符號	說明
	請參照使用說明		產品型號
	體外診斷使用		製造廠
	溫度限制		內含 24 次檢測
	批號		不可重複使用
	保存期限		如包裝破損，請勿使用。
	遠離熱源		CE 標誌