

SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test

REF	▽	SYSTEM
9901-NCOV-01G	25	vizuálne odčítanie

Slovensky

Využitie

SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test je rýchly chromatografický imunotest určený na kvalitatívnu detekciu špecifických antigénov SARS-CoV-2 prítomných v nazofaryngeálnych alebo kombinovaných nazofaryngeálnych a orofaryngeálnych výteroch. Tento test je určený na detekciu antigénu vírusu SARS-CoV-2 u osôb s podozrením na COVID-19. Tento výrobok je určený len na odborné použitie v laboratóriách a na testovanie v blízkosti pacientov (*Point of Care* - POC).

Súhrn

Koronavírusy môžu spôsobiť celý rad akútnych a chronických ochorení. Bežné príznaky u osoby infikovanej koronavírusom zahŕňajú respiračné príznaky, horúčku, kašeľ a dýchavičnosť. V závažnejších prípadoch môže infekcia spôsobiť zápal pľúc, ťažký akútny respiračný syndróm, zlyhanie obličiek alebo dokonca smrť. V roku 2019 bol v dôsledku prípadov pneumónie objavený nový koronavírus nazývaný SARS-CoV-2 a Svetová zdravotnícka organizácia 11. marca 2020 vyhlásila pandémiu ním spôsobeného ochorenia COVID-19¹. WHO potvrdila, že COVID-19 sa môže manifestovať nachladnutím a závažnejšími príznakmi, ako je ťažký akútny respiračný syndróm (SARS).

Princíp merania

SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test deteguje SARS-CoV-2 prostredníctvom nukleokapsidového proteínu. Má dve potiahnuté čiary: Kontrolná čiara „C“ a testovacia čiara „T“ na povrchu nitrocelulózovej membrány. Kontrolná čiara a testovacia čiara nie sú v okne s výsledkami viditeľné pred nanesením vzorky. Myšacie monoklonálne protilátky proti SARS-CoV-2 sú prítomné v oblasti testovacej čiary a myšacie monoklonálne protilátky proti kuracim IgY protilátkam sú prítomné v oblasti kontrolnej čiary. Myšacie monoklonálne protilátky proti SARS-CoV-2 konjugované s farebnými časticami slúžia ako detektory antigénov SARS-CoV-2. Počas testu antigény SARS-CoV-2 prítomné vo vzorke reagujú s monoklonálnymi protilátkami proti SARS-CoV-2 konjugovanými s farebnými časticami, čím vzniká komplex skladajúci sa z antigénu, protilátky a farebných častíc. Tento komplex migruje na membráne kapilárnym pôsobením až na testovaciu čiaru, kde je zachytený myšacou monoklonálnou protilátkou proti SARS-CoV-2. Pokiaľ sú vo vzorke prítomné antigény vírusu SARS-CoV-2, v okne s výsledkami sa objaví viditeľná farebná testovacia čiara. Intenzita sfarbenia testovacej čiary sa líši v závislosti od množstva antigénov SARS-CoV-2 prítomných vo vzorke.

Poznámka: Ak keď je farba testovacej čiary veľmi slabá alebo nerovnomerná, výsledok testu by mal byť interpretovaný ako pozitívny. Pokiaľ vo vzorke nie sú prítomné antigény SARS-CoV-2, testovacia čiara sa nezafarbí. Kontrolná čiara sa používa na kontrolu postupu a zobrazí sa vždy, ak je výsledok testu platný. Pokiaľ nie je viditeľná žiadna kontrolná čiara, je potrebné výsledok testu považovať za neplatný.

Reagencie

- Monoklonálne anti-COVID-19 protilátky
- Monoklonálne protilátky proti kuracim IgY protilátkam
- Konjugát skladajúci sa z monoklonálnych anti-COVID-19 protilátok a častíc zlata
- Konjugát skladajúci sa z purifikovaného kuracieho IgY a častíc zlata

Bezpečnostné opatrenia a upozornenia

Táto súprava obsahuje zložky klasifikované nasledovne podľa Smernice (EC) č. 1272/2008:

Varovanie:

H317 Môže spôsobiť alergickú kožnú reakciu.

H319 Spôsobuje závažné podráždenie očí.

H412 Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami.

Prevencia:

P261 Nevdychujte prach/dym/plyn/paru/výpar/rozprášenú tekutinu.

P273 Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.

P280 Používajte ochranné rukavice a ochranu očí/tváre.

Reakcia:

P333 + P313 Ak dôjde k podráždeniu kože alebo sa objavia vyrážky: Vyhladajte lekársku pomoc.

P337 + P313 Ak dôjde k podráždeniu očí: Vyhladajte lekársku pomoc.

P362 + P364 Kontaminovaný odev vyčistite a pred ďalším použitím vyperte.

Pre zákazníkov v Európskom hospodárskom priestore: Obsahuje COHCIT: oktyl/nonyfenoletoxylátu. Na použitie ako súčasť IVD metódy a iba za kontrolovaných podmienok podľa. čl. 56.3 a 3.23 nariadenia REACH.

- Testovaciu súpravu nepoužívajte viackrát.
- Testovaciu súpravu nepoužívajte, ak je vrecko alebo tesnenie poškodené.
- Nepoužívajte tlmivý roztok z inej šarže.
- Prí manipulácii so vzorkou nefajčite, nepite ani nejedzte.
- Prí manipulácii s reagenциami súpravy používajte osobné ochranné pomôcky, ako sú rukavice a laboratóry plášť. Po vykonaní testov si dôkladne umyte ruky.
- Rozliaty materiál dôkladne vyčistite pomocou vhodného dezinfekčného prostriedku.
- So všetkými vzorkami manipulujte tak, ako keby boli infekčné.
- Počas testovania dodržiavajte štandardné bezpečnostné opatrenia proti mikrobiologickým rizikám.
- Všetky vzorky a materiály použité na vykonanie testu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný odpad. S laboratórnym chemickým a biologicky nebezpečným odpadom sa musí zaobchádzať a musí byť zlikvidovaný v súlade so všetkými miestnymi a štátnymi predpismi.
- Vysušovadlo vo fóliovom vrecku absorbuje vlhkosť a chráni pred ňou výrobok. Ak sa farba guľôčok vysušovadla indikujúcich vlhkosť zmení zo žltej na zelenú, testovacie zariadenie vo vrecku musí byť zlikvidované.

Bezpečnostné označenie výrobku sa riadi smericami EU GHS.

Kontaktný telefón pre všetky krajiny: +49-621-7590

Len pre in vitro diagnostické použitie.

Prí práci so všetkými laboratórnymi reagenциami dodržiavajte štandardné bezpečnostné opatrenia.

Likvidácia všetkých odpadových materiálov musí byť v súlade s miestnymi predpismi. Bezpečnostné listy sú pre odborných používateľov dostupné na požiadanie.

Skladovanie a stabilita

Súpravu skladujte pri teplote 2-30 °C mimo priameho slnečného žiarenia. Materiály súpravy sú stabilné do dátumu expirácie, ktorý je vytlačený na vonkajšej krabici. Súpravu nesmrážajte.

Dodaný materiál

- Testovacie zariadenie (osobitne zabalené vo fóliovom vrecku s vysušovadlom)
- Skúmavka s extrakčným tlmivým roztokom a stojan so skúmavkami s tlmivým roztokom
- Špicatý uzáver
- Sterilná vatová tyčinka
- Fólia (môže byť nalepená na testovacie zariadenie pri testovaní vo vonkajších priestoroch)
- Návod na použitie
- Stručná referenčná príručka

Potrebný materiál (ale neododávaný so súpravou)

- Časovač
- Mikropipeta (na prípravu vzorky VTM)

- Osobné ochranné pomôcky podľa miestnych odporúčaní alebo požiadaviek
- Nádoba na biologicky nebezpečný odpad

Príprava testu a odber vzoriek

Pozrite si prečítajte pokyny na používanie testu SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test.

Pred testovaním si tiež prečítajte priložené stručnú referenčnú príručku (QRG, s ilustráciami).

Príprava na test

Pred začatím testovania musia byť testovacie zariadenia a reagencie vyteperované na prevádzkovú teplotu (15-30 °C).

- Skontrolujte dátum expirácie uvedený na zadnej strane fóliového vrecka. Testovacie zariadenie, ktorého dátum expirácie uplynul, nepoužívajte.
- Otvorte fóliové vrecko a vyberte testovacie zariadenie a balenie vysušovadla. Po otvorení vrecka okamžite použite testovacie zariadenie.
- Skontrolujte, či testovacie zariadenie nie je poškodené a či indikátor stavu vysušovadla potvrdzuje jeho platnosť (žltá farba).
- Podľa návodu na použitie materiálu na kontrolu kvality vykonajte kontrolu kvality.

Odber vzorky (výter z nosohltana)

- Na získanie vzorky z výteru z nosohltana vložte sterilnú vatovú tyčinku do nosovej dieryk pacienta a dosiahnite povrch zadného nosohltana.
- Jemným otáčaním vatovej tyčinky zatlačte, až kým nedosiahnete odpor na úrovni nosovej mušle.
- Vatovou tyčinkou 3-4-krát vytrite povrch nosohltana.
- Opatrne ju vyberte z nosovej dieryk.
- Vatovú tyčinku vložte do dodanej skúmavky s extrakčným tlmivým roztokom. Počas stláčania skúmavky s tlmivým roztokom vatovou tyčinkou zamiešajte viac ako 5-krát.
- Vatovú tyčinku vyberte za súčasného stláčania bokov skúmavky, aby došlo k extrakcii tekutiny z vatovej tyčinky.
- Na skúmavku pevne zatlačte špicatý uzáver. Vzorku je potrebné testovať čo najskôr po odbere.
- Vzorky môžu byť pred testovaním skladované pri izbovej teplote maximálne 1 hodinu alebo pri 2-8 °C maximálne 4 hodiny.
- Nepoužívajte vzorku, ak bola zmrazená a rozmrazená viac ako raz alebo ak bola vzorka vo VTM zmrazená a rozmrazená viac ako trikrát.

Poznámka: Pri odbere kombinovanej vzorky z nazofaryngu (NP)/orofaryngu (OP) odoberte prvý výter z NP podľa krokov 1-4. Na výter z OP použite druhú vatovú tyčinku. Vatovú tyčinku vložte do zadných oblastí hltana a mandlí. Vatovou tyčinkou vytrite oba mandľové oblúky a zadný orofarynx tak, aby ste sa nedotkli jazyka, zubov a ďasien. Vložte obe vatové tyčinky do skúmavky s extrakčným tlmivým roztokom a postupujte podľa krokov 5-7, ako je opísané vyššie.

Príprava vzorky z vírusového transportného média

Prípravte vzorku z vírusového transportného média, ako je znázornené na ilustrácií v stručnej referenčnej príručke.

Vírusové transportné médium (VTM)	Odporúčané podmienky počas skladovania		
	2 °C až 8 °C	25 °C	−70 °C
Odporúčané VTM ^{a)}	12 hodín	8 hodín	3 mesiace

a) Používajte iba nasledujúce VTM: Copan UTM™ Universal Transport Media 3 mL (REF 305C), BD™ Universal Viral Transport 3 mL (REF 220531), STANDARD™ Transport Medium 2 mL (REF 90-VTM-01).

Ⓛ Pri používaní vírusového transportného média (VTM) je dôležité zabezpečiť, aby sa VTM obsahujúce vzorku zahralo na izbovú teplotu. Studené vzorky nebudú prúdiť správne a ich testovanie môže viesť k chybným alebo neplatným výsledkom. Zahriatie studenej vzorky na izbovú teplotu trvá niekoľko minút.

Príprava vzorky z doplneného HBSS

Prí klinickom hodnotení boli použité nasledujúce doplnené HBSS: HBSS 1 X 100 mL (GIBCO, REF. 14170112) s prídavným 0.4 mL FBS, 1 mL 5 % NaHCO₃, 1 mL 1M HEPES, 0.5 mL penicilínu (40000 IU/mL), 0.5 mL gentamicínu (4 mg/mL), 0.1 mL amfotericínu B (1 mg/mL).

Prí použití doplneného HBSS je potrebné postupovať takto:

- Vložte vatovú tyčinku do 2 mL doplneného HBSS.
- Pridajte 5 až 10 sklenených guľôčok a premiešajte krúživým pohybom.
- Pomocou mikropipety preneste 200 µL roztoku do extrakčného tlmivého roztoku.
- Na skúmavku pevne zatlačte špicatý uzáver. Pokračujte krokom 3, ako je opísané v QRG.

Postup stanovenia

- Položte testovacie zariadenie na rovny povrch a v 90° uhle preneste 3 kvapky extrahovanej vzorky do jamky na vzorku testovacieho zariadenia.
- Výsledok testu odčítajte v čase medzi 15 až 30 minútami.
- ⚠ Výsledky testov neodčítavajte po uplynutí 30 minút. Mohlo by to viesť k získaniu falšných výsledkov.

Odčítanie a interpretácia výsledkov:

- V hornej časti okienka s výsledkami sa zobrazí farebná čiara, čo znamená, že test funguje správne. Táto čiara je kontrolná (C). Aj keď je farba kontrolnej čiary veľmi slabá alebo nerovnomerná, test je potrebné považovať za správne vykonaný. Pokiaľ nie je viditeľná žiadna kontrolná čiara, je potrebné výsledok testu považovať za neplatný.
- V prípade pozitívneho výsledku sa v spodnej časti okienka s výsledkami objaví farebná čiara. Táto čiara je testovacia (T) a indikuje prítomnosť antigénu SARS-CoV-2. Aj keď je farba testovacej čiary veľmi slabá alebo nerovnomerná, výsledok testu by mal byť interpretovaný ako pozitívny.

Kontrola kvality

Kontrolná súprava obsahujúca pozitívnu a negatívnu kontrolu kvality je k dispozícii osobitne od spoločnosti Roche (SARS-CoV-2 Antigen Control, SD Biosensor).

Obmedzenia

- Pri testovaní sa musia prísne dodržiavať postupy testovania, bezpečnostné opatrenia a interpretácia výsledkov.
- Test sa používa na detekciu antigénu SARS-CoV-2 vo vzorkách získaných z výterov z ľudského nazofaryngu a z kombinovaných výterov z nazofaryngu/orofaryngu.
- Tento test je kvalitatívny, preto kvantitatívne hodnoty koncentrácie antigénu SARS-CoV-2 nim nie je možné určiť.
- Imunitná odpoveď nemôže byť týmto testom posúdená. Na jej vyhodnotenie sú potrebné iné testovacie metódy.
- Výsledok testu by nemal slúžiť ako jediný základ pre rozhodovanie o liečbe alebo manažmente pacienta a mal by byť hodnotený v kontexte neďavnej expozície a anamnézy pacienta a prítomnosti klinických príznakov a symptómov konzistentných s COVID-19.
- Negatívny výsledok sa môže vyskytnúť, ak je koncentrácia antigénu vo vzorke pod detekčným limitom testu alebo ak bola vzorka odobratá alebo prepravovaná nesprávne. Negatívny výsledok testu preto nevylučuje možnosť infekcie SARS-CoV-2 a mal by byť, ak je to nevyhnutné pre manažment pacienta, potvrdený vírusovou kultúrou, molekulárnym testom alebo ELISA metódou.
- Pozitívne výsledky testu nevylučujú koinfekcie ďalšími patogénmi.
- Pozitívne výsledky testu neumozňujú rozlíšiť medzi SARS-CoV-2 a SARS-CoV.
- Negatívne výsledky testu neslúžia na potvrdenie alebo vylúčenie iných koronavírusových infekcií.

Špecifické údaje o stanovení

Klinické posúdenie

Diagnostické charakteristiky stanovenia SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test boli vyhodnotené po otestovaní 976 vzoriek z horných dýchacích ciest v dvoch prospektívnych štúdiách vykonaných v dvoch klinických centrách v Thajsku a Švajčiarsku. Kohorty pacientov v oboch krajinách zahŕňali pacientov s podozrením na COVID-19 podľa miestnych testovacích kritérií. RT-PCR testy s autORIZOVANÝM Povoľením na nÚdžové použitie (EUA) od amerického Úradu pre kontrolu potravín a liečiv (FDA) využívané v danej oblasti (coba® SARS-CoV-2 vo Švajčiarsku a Allex™ 2019-nCoV Assay v Thajsku) boli v týchto štúdiách použité ako porovnávacie metódy. Najmä v thajskej štúdií boli s rovnakými vzorkami vykonávané ako RT-PCR, tak aj antigénové testy.

Senzitívnosť a špecifickosť testu

V nasledujúcej tabuľke sú uvedené charakteristiky stanovenia SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test vzliahnuté na Ct hodnoty príslušných porovnávacích PCR testov. Testované boli všetky vzorky pozitívne podľa RT-PCR. Výsledná celková relatívna senzitivnosť v oboch kohortách bola 95.5 % (Ct hodnota ≤ 30; 95 % interval spoľahlivosti (IS): 91.8 % – 97.8 %). Celková relatívna špecifickosť bola 99.2 % (95 % IS: 98.2 % – 99.7 %). Vo švajčiarskej kohorte bola u pacientov, u ktorých bol počet dní od nástupu symptómov 0-5 dní, senzitivnosť 91.1 % (95 % IS: 85.7 % – 94.9 %).

Zhrnutie charakteristík vzoriek a diagnostických charakteristík:

	Thajsko	Švajčiarsko	Kombinované ^{b)}
N	447	529	976
Druh vzorky	kombinovaný výter z NP/OP	NP	N/A
PCR pozitívne, N (%)	58 (13.0 %)	191 (36.1 %)	249 (25.5 %)
PCR negatívne, N (%)	389 (87.0 %)	338 (63.9 %)	727 (74.5 %)
Pozitívna zhoda, % (95 % IS), N	98.3 % (IS, 90.8 % – 100 %), 58	89.0 % (IS, 83.7 % – 93.1 %), 191	91.2 % (IS, 86.9 % – 94.4 %), 249
Ct ≤ 24, Pozitívna zhoda, % (95 % IS), N	100 % (IS, 88.8 % – 100 %), 31	97.0 % (IS, 92.5 % – 99.2 %), 133	97.6 % (IS, 93.9 % – 99.3 %), 164
Ct ≤ 27, Pozitívna zhoda, % (95 % IS), N	100 % (IS, 91.2 % – 100 %), 40	95.6 % (IS, 91.1 % – 98.2 %), 159	96.5 % (IS, 92.9 % – 98.6 %), 199
Ct ≤ 30, Pozitívna zhoda, % (95 % IS), N	100 % (IS, 92.3 % – 100 %), 46	94.3 % (IS, 89.7 % – 97.2 %), 174	95.5 % (IS, 91.8 % – 97.8 %), 220
Ct ≤ 33, Pozitívna zhoda, % (95 % IS), N	98.2 % (IS, 90.3 % – 100 %), 55	91.8 % (IS, 86.8 % – 95.3 %), 183	93.3 % (IS, 89.3 % – 96.1 %), 238
Negatívna zhoda, % (95 % IS), N	98.7 % (IS, 97.0 % – 99.6 %), 389	99.7 % (IS, 98.4 % – 100 %), 338	99.2 % (IS, 98.2 % – 99.7 %), 727

b) Údaje z oboch štúdií boli skombinované a analyzované.

Viac klinických hodnotení uskutočnených nezávislými výsketrovatelmi v rôznych podmienkach nájdete na internetovej stránke www.diagnostics.roche.com. SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test. Diagnostické charakteristiky testu boli lepšie pri testovaní vzoriek s nižšími hodnotami Ct (čo naznačuje vyššiu vírusovú záťaž a teda vyššiu pravdepodobnosť, že bude vírusová kultúra pozitívna) ako pri testovaní vzoriek s vyššími hodnotami Ct.^{2,3,4}

Charakteristiky stanovenia

1. Limit detekcie (LoD):

Vzorky pozitívne na SARS-CoV-2 boli pripravené prídanim inaktivovaného vírusu SARS-CoV-2 (2019-nCoV) NCCP 43326/2020/Korea kmeň do nazofaryngálneho výteru negatívneho na SARS-CoV-2 podľa PCR. LoD bol určený po otestovaní sériovo zriedenej pozitívnej vzorky pripravenej prídanim vírusu na 3.12 X 10²² TCID₅₀/mL pri priamom nazofaryngálnom výtere a 5 X 10³² TCID₅₀/mL pri nazofaryngálnom výtere uvoľnom vo VTM^{b)}.

Testovaný kmeň 2019-nCoV: NCCP 43326/2020/Korea											
Základný titer 2019-nCoV: 1 X 10 ²² TCID ₅₀ /mL											
Riedenie	1/ 10	1/ 100	1/ 200	1/ 400	1/ 800	1/ 1600	1/ 3200	1/ 6400	1/ 128-00	1/ 256-00	
Koncentraciá ^{a)}	1 X 10 ⁵²	1 X 10 ⁴²	5 X 10 ³²	2.5 X 10 ²²	1.25 X 10 ²²	6.25 X 10 ²²	3.12 X 10 ²²	1.56 X 10 ²²	7.8 X 10 ²²	3.9 X 10 ¹²	
Miera detekcie (5) ^{b)}	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	100% (5/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	0% (0/5)	
Miera detekcie (20) ^{b)}	NA	NA	NA	NA	NA	100% (20/2-0)	100% (20/2-0)	0% (0/2-0)	NA	NA	
Najnižšia koncentrácia s uniformnou pozitívnou podľa parametra: 3.12 X 10 ²² TCID ₅₀ /mL											
Limit detekcie (LOD) pri vírusovom kmeni: 3.12 X 10 ²² TCID ₅₀ /mL											

c) pri testovanom zriedení vyjadrená v TCID₅₀/mL

d) z 5 replikátov

e) z 20 replikátov s koncentráciou blízko medznej hodnoty

2. Skrížená reaktivita a mikrobiálna interferencia:

Nebola zaznamenaná žiadna skrížená reaktivita a interferencia s potenciálne skrížené reagujúcimi mikroorganizmami uvedenými nižšie, okrem SARS-CoV:

SARS koronavírus:
Urbaní (3.5 µg/mL)
MERS koronavírus:
Florida/USA-2_Saudi Arabia_2014 (4 X 10⁴ TCID₅₀/mL)
Ľudský koronavírus:
229E (1 X 10⁴⁵ TCID₅₀/mL), OC43 (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL), NL63 (1 X 10⁴ TCID₅₀/mL)
Chrípka A:
H1N1_Danver (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL), H1N1_WS/33 (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL), H1N1_Pdm-09 (H1N1_Pdm-09), H1N1_New Caledonia (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL)
Chrípka B:
Nevada/03/2011 (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL), B/Lee/40 (2.5 X 10⁴ TCID₅₀/mL), B/Taiwan/2/62 (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL)
Respiračný syncyciálny vírus:
typ A (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ B (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL)
Ľudský metapneumovírus (hMPV):
hMPV 3 typ B1/Peru2-2002 (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL), hMPV 16 typ A1/IA10-2003 (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL)

Vírus parainfluenzy:
typ 1 (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 2 (1 X 10⁵ TCID₅₀/mL), typ 3 (1 X 10⁵ TCID₅₀/mL), typ 4A (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL)

Rinovirus:
A16 (1 X 10⁶ TCID₅₀/mL), B42 (1 X 10⁴ TCID₅₀/mL)

Enterovirus:
68 (1 X 10⁴ TCID₅₀/mL), (09/2014 izolát 4) (1 X 10⁴ TCID₅₀/mL)

Adenovirus:
typ 1 (3 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 3 (1.5 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 5 (4 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 7 (1.5 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 8 (4 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 11 (4 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 18 (4 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 23 (4 X 10⁶ TCID₅₀/mL), typ 55 (