

**COVID-19-IgG/IgM-Testkassette
(Vollblut/Serum/Plasma)
Packungsbeilage
REF: COV-13C25**

VERWENDUNGSZWECK

Die Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM -Testkassette ist ein *In-vitro*-Immuntest für den direkten und qualitativen Nachweis von Anti-SARS-CoV-2-IgM und Anti-SARS-CoV-2-IgG in menschlichem Vollblut, Serum, oder Plasma als Unterstützung für die Diagnosestellung von COVID-19. Der Test ist nur für den Gebrauch in der professionellen *In-vitro*-Diagnostik bestimmt.

EINLEITUNG

Coronaviren sind eine große Familie von Viren, die häufig bei verschiedenen Tieren wie Kamele, Rinder, Katzen, und Fledermäusen vorkommen.

Die zwei Virenarten mit den höchsten Pathogenen, SARS-CoV und MERS-CoV, verursachen unter anderem das Schwere Respiratorische Syndrom bei Menschen. Die anderen vier Coronaviren, die beim Menschen vorkommen (HCoV-NL63, HCoV-229E, HCoV-OC43 und HKU1) führen nur zu leichten Erkrankungen der oberen Atemwege bei immun-kompetenten Personen, obwohl einige von ihnen zu schweren Infektionen bei Säuglingen, Kleinkindern und älteren Menschen führen können [1,2,3].

COVID-19 ist die Krankheit, die mit SARS-CoV-2 assoziiert wird, die Ende 2019 in China identifiziert wurde. Coronaviren verursachen respiratorische und Darminfektionen bei Tieren und Menschen [1].

Das Virus wird hauptsächlich über Tröpfchen übertragen, indem Menschen niesen, husten oder ausatmen. Die Inkubationszeit für COVID-19 wird aktuell auf zwei bis 14 Tage geschätzt. Häufige Symptome einer COVID-19-Infektion sind Fieber, Husten und respiratorische Symptome wie Kurzatmigkeit und Atembeschwerden. Ernsthafte Fälle entwickeln eine schwere Pneumonie, ARDS, Sepsis und septischen Schock, der zum Tod des Patienten führen kann. Personen mit chronischen Erkrankungen scheinen anfälliger zu sein.

Der Nachweis von IgM weist auf eine aktuelle Infektion hin und kann für die frühe Diagnostik einer Infektion verwendet werden. IgG-Antikörper erscheinen allmählich und vermehren sich im späten Stadium der Infektion und die Rapid Response™ COVID-19-IgG/IgM-Testkassette ist ein simpler Seitenstrom-Immuntest für den direkten Nachweis von Anti-SARS-CoV-2-IgG/IgM-Antikörper. Er wird eine vorläufige Diagnose für COVID-19 liefern.

PRINZIP

Die Rapid Response™ COVID-19-IgG/IgM-Testkassette deckt Anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM-Antikörper mittels visueller Interpretation durch Membranverfärbung auf. Anti-human-IgG und Anti-human-IgM werden verwendet, um spezifische Antikörper in menschlichem Vollblut, Serum oder Plasma nachzuweisen. Wenn die Probe in die Probenvertiefung gegeben wird, werden die spezifischen IgM-und/oder IgG-Antikörper an die SARS-CoV-2-Antigene an die farbigen Partikel auf dem Konjugat-Pad binden, sofern vorhanden. Sobald die Probe mittels Kapillarwirkung auf der Linie entlangfließt, wird sie mit den Reagenzien auf der Membran interagieren, der Komplex wird durch Anti-human-IgM und/oder Anti-human-IgG-Antikörper im jeweiligen Testbereich auf der Membran gebunden. Überschüssige Farbpartikel werden an der internen Kontrolllinie gebunden.

Das Erscheinen eines roten Bandes oder mehrerer im Testbereich deutet auf ein positives Testergebnis für die spezifischen IgG- und/oder IgM-Antikörper hin, während die Abwesenheit der roten Bänder im Testbereich ein negatives Ergebnis bedeutet. Ein rotes Band im Kontrollbereich (C) dient der Prozesskontrolle und zeigt, dass die Bestandteile der Membran funktionieren.

REAGENZIEN UND MATERIALIEN

Mitgelieferte Materialien

- Einzeln verpackte Testkassetten
- Verdünnungslösung
- Tropfpipette
- Packungsbeilage

Benötigte, aber nicht mitgelieferte Materialien

- Uhr oder Stoppuhr
- Probensammelbehälter

WARNHINWEISE

- Ausschließlich für den Gebrauch in der professionellen In-Vitro-Diagnostik.
- Lesen Sie vor Gebrauch die Packungsbeilage. Die Bedienungsanleitung sollte gründlich gelesen und anschließend genauestens befolgt werden.
- Verwenden Sie das Testkit oder Bestandteile daraus nicht nach dem Verfallsdatum.

- Die Testkassette enthält Materialien tierischen Ursprungs und sollte wie potenzieller organischer Abfall behandelt werden. Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt oder bereits geöffnet ist.
- Die Testkassetten sind in luft- und feuchtigkeitsdichten Folienbeuteln verpackt. Begutachten Sie jeden Folienbeutel vor dem Öffnen. Verwenden Sie keine Testkassetten, die Löcher im Beutel haben oder wenn der Beutel nicht komplett verschlossen war. Fehlerhafte Ergebnisse können entstehen, wenn die Testreagenzien oder andere Testkomponenten nicht korrekt gelagert wurden.
- Benutzen Sie die Verdünnungslösung nicht, wenn sie verfärbt oder trübe ist. Verfärbung oder Trübheit können ein Zeichen von mikrobieller Kontamination sein.
- Alle Proben von Patienten sollten wie infektiöses Material behandelt werden. Alle Proben müssen vor dem Test gemischt werden, um eine aussagekräftige Probe sicherzustellen.
- Achten Sie auf die korrekte Lagerung der Proben wie in dieser Anleitung beschrieben (siehe **Probengewinnung**).
- Wenn Proben und Reagenzien vor der Testung nicht auf Raumtemperatur gebracht werden, kann das einen negativen Einfluss auf die Testsensitivität haben. Unsachgemäße Probengewinnung, Aufbewahrung und Transport kann falsch negative Testergebnisse zur Folge haben.
- Vermeiden Sie Hautkontakt mit allen Bestandteilen, die Natriumazid enthalten, den sie sind hautreizend.
- Wenn eine mutmaßliche Infektion mit SARS-CoV-2 vorliegt, die auf aktuellen klinischen und epidemiologischen Screenings beruht, sind die empfohlenen Kriterien von öffentlichen Gesundheitsbehörden durchzuführen., Proben sollten mit sachgemäßen Vorsichtsmaßnahmen zur Infektionskontrolle vorgenommen werden und zur staatlichen oder lokalen Gesundheitsbehörde geschickt werden.

AUFBEWAHRUNG UND HALTBARKEIT

- Bewahren Sie die Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM-Testkassette bei 2~30°C (36~86°F) auf, wenn sie nicht benutzt wird.
- **NICHT EINFRIEREN.**
- Die Testbestandteile sind bis zum Verfallsdatum verwendbar, das auf der Außenseite der Verpackung angegeben ist.
- Führen Sie den Test direkt nach der Probenentnahme durch. Bewahren Sie Proben nicht für längere Zeit bei Zimmertemperatur auf. Serum- und Plasmaproben können bei 2-8°C (36-46°F) für bis zu 7 Tage gelagert werden. Für längere Lagerung sollten Serum- oder Plasmaproben unter -20°C (-4°F) aufbewahrt werden. Vollblut sollte bei 2-8°C (36-46°F) gelagert werden, falls der Test innerhalb von 3 Tagen nach der Probengewinnung durchgeführt wird. Vollblutproben nicht einfrieren.
- Kalium-EDTA, Natriumheparin, Natriumcitrat und Kaliumoxalat können als Antikoagulantien für die Proben verwendet werden.
- Erwärmen Sie die Proben vor der Testung auf Zimmertemperatur. Gefrorene Proben sollten komplett aufgetaut und gut gemischt sein, bevor sie getestet werden. Proben dürfen nicht wiederholt eingefroren und aufgetaut werden.
- Falls Proben verschickt werden, müssen sie nach den lokalen Richtlinien zu Transport von infektiösem/organischem Material verpackt werden.

TESTDURCHFÜHRUNG

Probengewinnung:

Lassen Sie die Testkassette, die Proben, den Verdüner, und/oder die Kontrollen Raumtemperatur erreichen (15-30°C or 59-86°F)

1. Erwärmen Sie den Test vor Gebrauch auf Zimmertemperatur. Nach dem Öffnen der Verpackung, sollte das Testkit so bald wie möglich verwendet werden
2. Platzieren Sie die Testkassette auf einem sauberen und ebenen Untergrund. Beschriften Sie den Test mit einem Patienten- oder Kontrolletikett.

Für Serum oder Plasma-Proben:

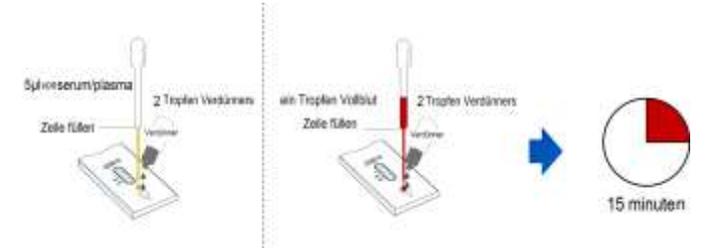
- a) Nutzen Sie die mitgelieferte Tropfpipette, und füllen Sie die Probe bis zur Fülllinie, und geben Sie die Probe (etwa 5 µL) in die Probenvertiefung, fügen Sie 2 Tropfen des Verdünners hinzu und starten Sie die Stoppuhr

Für Vollblutproben:

- a) Nutzen Sie die mitgelieferte Tropfpipette, und füllen Sie die Probe bis zur Fülllinie, vermeiden Sie Luftblasen, und geben Sie einen Tropfen der Probe in die Vertiefung des Tests, fügen Sie 2 Tropfen des Verdünners hinzu und starten Sie die Stoppuhr.

3. Warten Sie bis eine gefärbte Linie erscheint. Lesen Sie das Ergebnis nach 15 Minuten ab.

Hinweis: Proben können auch mit einer Mikropipette appliziert werden.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Für COVID-19 IgG/IgM

Test:



IgM Positiv;* Die farbige Linie im Kontrollbereich (C) färbt sich von blau zu rot, und eine farbige Linie erscheint im IgM-Testbereich. Das Ergebnis ist positiv für die spezifischen IgM-Antikörper auf das COVID-19-Virus.



IgG Positiv;* Die farbige Linie im Kontrollbereich (C) färbt sich von blau zu rot, und eine farbige Linie erscheint im IgG-Testbereich. Das Ergebnis ist positiv für die spezifischen IgG-Antikörper auf das COVID-19-Virus.



IgM und IgG Positiv;* Die farbige Linie im Kontrollbereich (C) färbt sich von blau zu rot, und zwei farbige Linien sollten erscheinen, je eine im IgG- und IgM-Testbereich. Die Farbintensität der Linien muss nicht übereinstimmen. Das Ergebnis ist positiv für IgM- und IgG-Antikörper.



Negativ: Die farbige Linie im Kontrollbereich (C) färbt sich von blau zu rot. Es erscheint keine Linie im IgG- oder IgM-Testbereich.



Ungültig: Die Kontrolllinie (C) ist entweder noch komplett oder noch teilweise blau und verfärbt sich nicht zu rot. Eine nicht ausreichende Verdünnermenge oder fehlerhaftes Vorgehen sind die häufigsten Ursachen für Fehler in der Kontrolllinie. Überprüfen Sie das Vorgehen und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette. Wenn das Problem bestehen bleibt, verwenden Sie die Kitcharge nicht weiter und kontaktieren Sie ihren lokalen Vertret.

HINWEIS:

1. Die Farbintensität des Testbereich (T) variiert in Abhängigkeit von der Konzentration des Analyts, das in der Probe vorhanden ist. Deshalb sollte jede Verfärbung im Testbereich als positiv gedeutet werden. Bedenken Sie, dass dies nur ein qualitativer Test ist und nicht die tatsächliche Konzentration von Antikörpern darstellen kann.
2. Nicht ausreichendes Probenmaterial oder inkorrektes Testprozedere sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Ausbleiben der Kontrolllinie.

QUALITÄTSKONTROLLE

Interne Prozesskontrolle

Die Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM-Testkassette hat eingebaute Prozesskontrollen. Jede Testkassette hat eine interne Standardzone, um den Probenfluss zu gewährleisten. Der Anwender sollte bestätigen, dass ein farbiges Band im Kontrollbereich (C) vorhanden ist, bevor das Testergebnis abgelesen wird.

Externe Positive und Negative Kontrollen

Gute Laborpraxis (GLP) legt positive und negative externe Kontrollen nahe, um sicherzustellen, dass die Testreagenzien richtig funktionieren und der Test korrekt durchgeführt wurde.

TESTLIMITATIONEN

- Der COVID-19 IgG/IgM-Test ist nur für den Gebrauch in der professionellen *In-vitro*-Diagnostik geeignet, und sollte nur für den qualitativen Nachweis von IgM- und IgG-Antikörpern auf SARS-CoV-2 genutzt werden. Die Farbtintensität eines positive Farbstreifens sollte nicht als quantitative oder semi-quantitativ bewertet werden.
- Wie für alle diagnostischen Methoden gilt auch hier, dass eine eindeutige klinische Diagnose nicht auf der Basis eines einzigen Tests getroffen werden kann sondern, dass alle Ergebnisse in Zusammenhang mit anderen verfügbaren klinischen Informationen, die dem Behandler zur Verfügung stehen, bewertet werden müssen.
- Fehler in der Testdurchführung und bei der Interpretation der Ergebnisse können umgekehrt die Testperformanz beeinflussen und/oder das Testergebnis ungültig machen.
- Ergebnisse, die mit diesem Test einhergehen, insbesondere, wenn schwache Farblinien erscheinen, die schwer zu interpretieren sind, ist es wichtig, dass alle Ergebnisse in Zusammenhang mit anderen verfügbaren klinischen Informationen, die dem Behandler zur Verfügung stehen, beurteilt werden.
- Ein "High-Dose-Hook-Effect" erscheint, wenn die Farbtintensität des Testbandes abnimmt wie die Konzentration der IgG/IgM-Antikörper auf SARS-CoV-2 zunimmt. Falls ein "Hook-Effect" zweifelhaft ist, kann die Verdünnung der Probe die Farbtintensität auf dem Teststreifen vertiefen.
- Ergebnisse des Antikörper-Tests sollten nicht als einzige Basis für die Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion genutzt werden, um über den Infektionsstatus zu informieren.
- Negative Ergebnisse schließen eine COVID-19-Infektion nicht aus und sollten mittels anderer Methoden wie einem Molekulartest bestätigt werden.
- Der COVID-19 IgG/IgM-Test ist nicht für die Untersuchung von gespendetem Blut geeignet.

PERFORMANZ

Klinische Evaluation:

79 Proben wurden von Patienten gesammelt, die eine Pneumonie oder respiratorische Symptome aufwiesen. 83 Proben wurden von rekonvaleszenten Patienten gesammelt. 227 negative Proben wurden in der Studie gesammelt.

Für den IgM-Nachweis:

Methode		PCR+	PCR-	Gesamt
		IgM+	74	
COVID-19 IgG/IgM Testkassette	IgM-	5	225	230
	Gesamt	79	227	306

Relative Sensitivität: 93.7% (86.0%-97.3%)*

Relative Spezifität: 99.1% (96.8%-99.8%)*

Gesamtübereinstimmung: 97.7% (95.4%-98.9%)*

*95%iges Konfidenzintervall

Für den IgG-Nachweis:

Methode		Rekonvaleszenz	PCR-	Gesamt
		IgG+	82	
COVID-19 IgG/IgM Testkassette	IgG-	1	224	225
	Gesamt	83	227	310

Relative Sensitivität: 98.8% (93.5%-99.8%)*

Relative Spezifität: 98.7% (96.2%-99.5%)*

Gesamtübereinstimmung: 98.7% (96.7%-99.5%)*

*95%iges Konfidenzintervall

Kreuzreaktion

Es wurde keine Kreuzreaktion mit keiner der Infektionen getestet. Es konnte keine Beeinträchtigung mit keiner der Proben beobachtet werden.

Anti-HAV IgM +	Anti-HSV-II IgM +	Anti-Chlamydien +	RF + (hoher titer)
Anti-HEV IgM +	EBV IgG +	Anti-Tuberculosis +	ANA+
HBsAg +	Anti-Dengue virus +	Typhoid IgM +	Anti-HCoV-HKU1+
Anti-HCV +	Anti-Gelb-Fieber +	Lyme disease+	Anti-HCoV-OC43+
Anti-HIV+	Anti-Zika virus +	P. falciparum +	Anti-HCoV-NL63+
Anti-Rubella IgM +	Anti-Chikungunya +	P. vivax +	Anti-HCoV-229E+
Anti-CMV IgM +	Chagas IgG+	Toxoplasmose +	Anti-MERS-CoV+
Anti-HSV-I IgM	Anti-Syphilis +	HAMA +	Anti-SARS-CoV+

Störende Substanzen

Die Sensitivität und Spezifität der Rapid Response™ COVID-19 IgG/IgM-Testkassette werden durch die folgenden Substanzen nicht beeinflusst

Störende Substanzen	Konzentration des Analyten
Blut Analyten	
Albumin	5 g/dL
Bilirubin	5 mg/dL
Hämoglobin	20 g/dL
Triglyceride	500 mg/dL
Antikoaganzien	
EDTA	3.4 µmol/L
Heparin	3000 U/L
Natriumcitrat	5 mg/mL
Kaliumoxalat	2 mg/mL
Fehlerhafte Blutprobe	
Sichtbare Hämolyse	NA
Icteric	NA
Lipemic	NA
Übliche Medikamente	
Acetylsalicylsäure (ASS)	3.62 mmol/L
Ascorbinsäure (Vitamin C)	342 µmol/L
Amoxicillin	206 µmol/L
Fluconazol	245 µmol/L
Ibuprofen	2425 µmol/L
Loratadin	0.78 µmol/L
Nadolol	3.88 µmol/L
Naproxen	2170 µmol/L
Paroxetin	3.04 µmol/L
Anti-Malaria-Medikamente	
Chinin	148 µmol/L
Anti-Tuberkulose-Medikamente	
Rifampicin	78.1 µmol/L
Isoniazid	292 µmol/L
Ethambutol	58.7 µmol/L
Übliche Genussmittel	
Kaffee (Koffein)	308 µmol/L
Alkohol (Ethanol)	86.8 mmol/L

HINWEIS FÜR DEN KLINISCHEN GEBRAUCH IN DEN USA

Labore und Gesundheitsdienstleister müssen diese Informationen in ihrem Testbericht anführen wie die FDA vorschreibt:

- Dieser Test wurde nicht von der FDA geprüft.
- Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus, besonders bei solchen Menschen, die Kontakt mit dem Virus hatten. Follow-up-Tests sollten bei diesen Personen mittels Molekulardiagnostik erwogen werden, um eine

Infektion auszuschließen.

- Ergebnisse des Antikörper-Tests sollten nicht als einzige Basis für die Diagnose oder den Ausschluss einer SARS-CoV-2-Infektion genutzt werden, um über den Infektionsstatus zu informieren
- Positive Ergebnisse sind aufgrund vergangener oder aktueller Infektionen mit Nicht-SARS-CoV-2-Coronavirus-Stämmen, wie Coronavirus HKU1, NL63, OC43, oder 229E möglich.
- Nicht für die Untersuchung von gespendetem Blut.

QUELLENVERZEICHNIS

- Masters, P. S. & Perlman, S. in Fields Virology Vol. 2 (eds Knipe, D. M. & Howley, P. M.) 825–858 (Lippincott Williams & Wilkins, 2013).
- Su, S. et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol. 24, 490–502 (2016).
- Forni, D., Cagliani, R., Clerici, M. & Sironi, M. Molecular evolution of human coronavirus genomes. Trends Microbiol. 25, 35–48 (2017).
- Kan, B. et al. Molecular evolution analysis and geographic investigation of severe acute respiratory syndrome coronavirus-like virus in palm civets at an animal market and on farms. J. Virol. 79, 11892–11900 (2005).
- Ithete, N. L. et al. Close relative of human Middle East respiratory syndrome coronavirus in bat, South Africa. Emerg. Infect. Dis. 19, 1697–1699 (2013).
- "Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)" <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
- "Policy for Diagnostic Tests for Coronavirus Disease-2019 during the Public Health Emergency". Ausgegeben März 16, 2020. <https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-diagnostic-tests-coronavirus-disease-2019-during-public-health-emergency>

SYMBOLLEGENDE

	Gebrauchsanweisung beachten		Test pro Kit	REF	Katalog #
	Zwischen 2°C und 30°C lagern		Verwendung durch		Nicht wiederverwenden
	Chargennummer				

BTNX, Inc.
570 Hood Rd, Unit 23
Markham, ON, L3R 4G7, Canada
Technical Support: 1-888-339-9964



MDSS GmbH
Schiffgraben 41
30175 Hannover, Germany

