



ARBEITSANLEITUNG

REF 3980

5. November 2020

GA CoV-2 Antigen Rapid

20 Bestimmungen



IVD *In-vitro* Diagnostikum

Immunchromatographischer Schnelltest zur Bestimmung von SARS-Coronavirus 2 (COVID-19) Antigen in humanen Nasopharynx-Proben

REF	Bestell- Nr.	LOT	Chargen- Nr.
	Siehe Beipackzettel		Hersteller
	Lagertemperatur		Verfallsdatum
	Siehe Arbeitsanleitung		Biologische Gefahr



GA GENERIC ASSAYS GmbH

Ludwig-Erhard-Ring 3

15827 Dahlewitz, Germany

Tel: +49 (0) 33708 - 9286 - 0
Fax: +49 (0) 33708 - 9286 - 50

www.genericassays.com

ANWENDUNG

GA CoV-2 Antigen Rapid ist ein Reagenziensatz zur qualitativen Bestimmung von SARS-Coronavirus 2 (COVID-19) Antigen in humanen Nasopharynx-Proben. Der Test ist für die Anwendung durch geschultes klinisches Laborpersonal vorgesehen.

Das schwere akute respiratorische Syndrom (SARS) wird durch das neuartige Coronavirus 2 (SARS-CoV-2, früher "2019-nCoV") verursacht. SARS-CoV-2 ist ein zoonotisches Einzelstrang-RNA-Virus mit positiver Polarität, das zur Familie der Coronaviren gehört. Es wird in die Gattung der Beta-Coronaviren eingeordnet, zu der auch SARS-CoV (2003) und MERS-CoV (2012) gehören. Von den Coronavirus-Strukturproteinen Hülle, Membran, Spike und Nukleokapsid sind die beiden letztgenannten die wichtigsten Immunogene.

Eine Infektion mit dem SARS-CoV-2 kann zu einer respiratorischen Erkrankung namens COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) führen. Sie trat beim Menschen seit Ende 2019 in der Provinz Hubei, China, auf und verbreitete sich rasch mit pandemieartig auf der ganzen Welt.

Patienten, die mit SARS-CoV-2 infiziert sind, können asymptomatisch bleiben oder nur leichte Symptome der oberen Atemwege entwickeln, die denen einer Erkältung oder Grippe ähneln. Andere entwickeln eine Lungenentzündung und ein ARDS, das eine Intubation auf der Intensivstation erfordert, und können Komplikationen erleiden, die tödlich sein können. Es kann bis zu 14 Tage nach der Exposition gegenüber SARS-CoV-2 dauern, bis Symptome auftreten. Infizierte Personen können unabhängig von der klinischen Symptomatik die Infektion weitergeben. Neben der Untersuchung des genetischen Materials des Virus mit Hilfe der Polymerase-Kettenreaktion (PCR) kann das Virus auch immunologisch direkt nachgewiesen werden. Ein Schnelltest liefert ein Ergebnis nach 15 Minuten.

Die Ergebnisse dienen dem Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen, die im Allgemeinen in Proben der oberen Atemwege während der akuten Phase der Infektion nachweisbar sind. Obwohl positive Ergebnisse auf das Vorhandensein von viralen Antigenen hinweisen, ist für die Bestimmung des Infektionsstatus eine klinische Korrelation mit der Patientengeschichte und anderen diagnostischen Informationen erforderlich. Der nachgewiesene Erreger ist für den Patienten möglicherweise nicht die endgültige Ursache einer aktuellen Erkrankung, da positive Ergebnisse mit GA CoV-2 Antigen Rapid eine bakterielle Infektion oder eine Co-Infektion mit anderen Viren nicht ausschließen.

Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Behandlungs- oder Patientenmanagemententscheidungen herangezogen werden. Negative Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit den jüngsten Expositionen eines Patienten, seiner Vorgeschichte und dem Vorliegen klinischer Zeichen und Symptome, die mit COVID-19 übereinstimmen, betrachtet werden. Daher sollten negative Ergebnisse als vermutet behandelt und mit einem molekularen Assay bestätigt werden, falls dies für das Patientenmanagement erforderlich ist.

Zhu N. et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med. 2020. doi:10.1056/NEJMoa2001017 (2020).
Corman V.M. et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. Euro Surveill. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045> (2020).
WHO pandemic statement. <http://www.euro.who.int/en/health-topics/health-emergencies/coronavirus-covid-19/news/news/2020/3/who-announces-covid-19-outbreak-apandemic>. Visited on April 8th, 2020.
Zhang J. et al. Evolving epidemiology and transmission dynamics of coronavirus disease 2019 outside Hubei province, China: a descriptive and modelling study. The Lancet, Infectious Diseases DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(20\)30230-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(20)30230-9) (2020)

TESTPRINZIP

Der GA CoV-2 Antigen Rapid ist ein immunchromatographischer Schnelltest zur qualitativen Bestimmung von SARS-CoV-2 Antigen.

Ein SARS-CoV-2 Antikörper ist im Bereich der Testlinie T immobilisiert. Während des Tests reagiert Virusantigen der Probe mit SARS-CoV-2 Antikörpern, die an Farbpartikel beschichtet sind. Dieser Komplex wandert durch Kapillarkraft durch die Membran und reagiert mit dem SARS-CoV-2-Antikörper in der Testlinienregion. Wenn die Probe SARS-CoV-2-Antigene enthält, erscheint als Ergebnis davon eine farbige Linie in der Testlinienregion. Enthält die Probe keine Antigene gegen SARS-CoV-2, erscheint keine farbige Linie in der Testlinienregion, was auf ein negatives Ergebnis hinweist. Als Verfahrenskontrolle dient eine zweite farbige Linie im Bereich der Kontrolllinie C, die bei korrekt aufgetragenem Probenvolumen ausreichender Durchfeuchtung der Membran erscheint.

TESTKOMPONENTEN für 20 Bestimmungen

Testkassette	20
enthält Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (Nucleocapsid), (konjugiert an Mikropartikel sowie membranfixiert)	
Ampulle mit Extraktionspuffer	20
Probensammelröhrchen	20
Tropfaufsatz	20
Sterile Tupfer	20
Arbeitsplattform	1

Zusätzlich benötigte Materialien und Hilfsmittel

- Stoppuhr

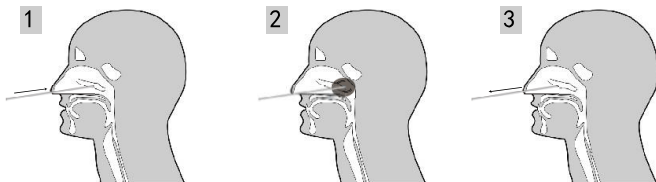
Lagerung und Haltbarkeit

Das Verfallsdatum der Tests ist auf dem Etikett angegeben. Nach Ablauf des Verfalldatums den Test nicht mehr verwenden.

Bis zur Verwendung ist der Test bei 2 - 30°C in den verschlossenen Verpackungen zu lagern.

PROBENGEWINNUNG

1. Führen Sie einen sterilen Tupfer in das Nasenloch des Patienten bis zur Oberfläche des hinteren Nasenrachenraums ein.
2. Bewegen Sie den Tupfer über die Oberfläche des hinteren Nasenrachenraums.
3. Ziehen Sie den sterilen Tupfer aus der Nasenhöhle heraus.

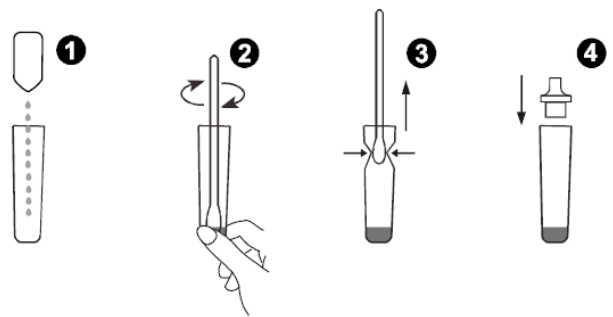


Abstrichproben so bald wie möglich nach der Entnahme testen!

Wenn die Abstrichtupfer nicht sofort verarbeitet werden, sollten sie zur Aufbewahrung in ein trockenes, steriles und dicht verschlossenes Kunststoffröhrchen gegeben werden. Basierend auf Daten, die vom Influenzavirus generiert wurden, war die Abstrichprobe bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur und 24 Stunden bei 2-8°C stabil.

PROBENVORBEREITUNG

1. Stellen Sie die benötigten Probensammelröhrchen in die Arbeitsplattform, füllen Sie je 1x Extraktionspuffer (10 Tropfen, ca. 350 µl, gesamte Menge einer Ampulle) in jedes Röhrchen (vor der Probenahme durchzuführen).
2. Führen Sie die Tupferprobe in das Probenentnahmeröhrchen ein. Drücken Sie gegen die Innenwand des Röhrchens und rühren Sie den Tupfer etwa 10 Sekunden lang, während Sie den Tupferkopf gegen die Innenwand des Röhrchens drücken, um die Antigene im Sammelröhrchen freizusetzen.
3. Entfernen Sie den Tupfer, während Sie die Seiten des Röhrchens zusammendrücken, um die Flüssigkeit aus dem Tupfer zu extrahieren.
4. Setzen Sie einen Tropfaufsatz auf das Probensammelröhrchen.

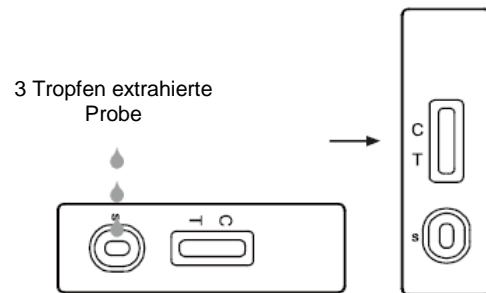


Nach der Extraktion sind die Proben für 2h bei Raumtemperatur oder 24 Stunden bei 2-8°C stabil.

TESTDURCHFÜHRUNG

Bei gekühlter Lagerung die Testkassette vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur bringen.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus dem versiegelten Folienbeutel und verwenden Sie sie innerhalb einer Stunde. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unmittelbar nach dem Öffnen des Folienbeutels durchgeführt wird.
2. Drehen Sie das Probenröhrchen um und geben Sie 3 Tropfen der extrahierten Probe (ca. 75 µl) in die Probenvertiefung(en) (S) und starten Sie dann den Timer.
3. Warten Sie, bis die farbige(n) Linie(n) erscheint (erscheinen). Lesen Sie das Ergebnis nach 15 Minuten ab. Interpretieren Sie das Ergebnis nicht nach 20 Minuten.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

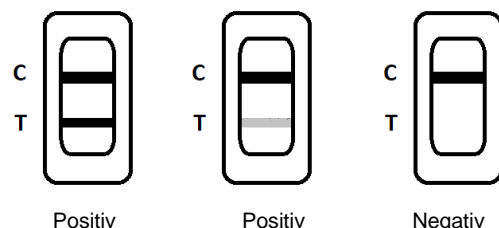
Im Ergebnisfenster erscheint bei korrekt abgelaufenem Test an der Position C eine Farbbande als Kontrolllinie. An der Position T erscheint bei Nachweis des Virusantigens eine Farbbande.

Positiv:

2 sichtbare Linien erscheinen im Ergebnisfenster. Die Linie in der Region T zeigt das Vorhandensein des CoV-2 Antigens in der Probe an. Die Farbintensität in der Testlinienregion (T) variiert je nach der Menge des in der Probe vorhandenen Antigens. Daher sollte jede Farbschattierung in der Testlinienregion (T) als positiv betrachtet werden.

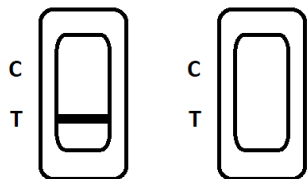
Negativ:

Nur eine farbige Linie erscheint in der Kontrollregion C. In der Testlinienregion T ist keine farbige Linie.



Ungültiges Ergebnis

Die Farblinie in der Region C erscheint nicht. Unzureichendes Probenvolumen oder falsche Testdurchführung sind die möglichen Ursachen für das Ausbleiben der Kontrolllinie. Überprüfen Sie das Verfahren und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kassette.



Interne Qualitätskontrolle

Eine farbige Linie, die in der Kontrollregion (C) erscheint, ist eine interne positive Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Verfahrenstechnik. Ein klarer Hintergrund ist eine interne negative Verfahrenskontrolle. Wenn der Test ordnungsgemäß funktioniert, sollte der Hintergrund im Ergebnisbereich weiß bis hellrosa sein und die Lesbarkeit des Testergebnisses nicht beeinträchtigen.

Externe Qualitätskontrolle

Kontrollmaterialien sind in diesem Kit nicht enthalten. Entsprechend der Guten Laborpraxis (GLP) werden jedoch Positiv-/Negativkontrollen empfohlen.

Grenzen der Methode

- Das Testverfahren und die Interpretation des Testergebnisses müssen genau entsprechend der Testanleitung durchgeführt werden. Für eine optimale Testdurchführung ist eine ordnungsgemäße Probenentnahme entscheidend. Die Nichtbeachtung des Verfahrens kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die Leistungsdaten des GA CoV-2 Antigen Rapid wurden ausschließlich mit den in dieser Packungsbeilage beschriebenen Verfahren bewertet. Änderungen an diesen Verfahren können die Leistung des Tests verändern. Das Ergebnis kann durch Viral Transport Media (VTM) beeinflusst werden. Extrahierte Proben für PCR-Tests können nicht für den Test verwendet werden.
- Der GA CoV-2 Antigen Rapid ist nur für den in-vitro-diagnostischen Gebrauch bestimmt. Dieser Test sollte zum Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in menschlichen Nasopharynx-Proben als Hilfsmittel bei der Diagnose von Patienten mit Verdacht auf SARS-CoV-2-Infektion in Verbindung mit der klinischen Präsentation und den Ergebnissen anderer Labortests verwendet werden. Mit diesem qualitativen Test kann weder der quantitative Wert noch die Anstiegsrate der Konzentration von SARS-CoV-2-Antigenen bestimmt werden.
- Der GA CoV-2 Antigen Rapid zeigt nur das Vorhandensein von SARS-CoV-2-Antigenen in der Probe an und sollte nicht als alleiniges Kriterium für die Diagnose von SARS-CoV-2-Infektionen verwendet werden.
- Die mit dem Test erzielten Ergebnisse sollten zusammen mit anderen klinischen Befunden aus anderen Labortests und Auswertungen betrachtet werden.
- Wenn das Testergebnis negativ oder nicht reaktiv ist und die klinischen Symptome fortbestehen wird empfohlen, den Patienten einige Tage später erneut zu beproben und erneut zu testen oder mit einem molekular diagnostischen Test zu überprüfen, um eine Infektion bei diesen Personen auszuschließen.
- Der Test zeigt unter den folgenden Bedingungen negative Ergebnisse: Der Titer der neuartigen Coronavirus-Antigene in der Probe ist niedriger als die minimale Nachweisgrenze des Tests.
- Negative Ergebnisse schließen eine Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus, insbesondere nicht bei Personen, die mit dem Virus in Kontakt gekommen sind. Folgeuntersuchungen mit einer molekularen Diagnostik sollten in Betracht gezogen werden, um eine Infektion bei diesen Personen auszuschließen.
- Blut oder überschüssiger Schleim auf der Abstrichprobe kann die Testdurchführung stören und zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Qualität der Abstrichprobe ab. Falsch-negative Ergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme oder Lagerung entstehen.
- Positive Ergebnisse von COVID-19 können auf eine Infektion mit Nicht-SARS-CoV-2-Coronavirusstämmen oder andere Interferenzfaktoren zurückzuführen sein.

TESTCHARAKTERISTIKA

Nachweisgrenze

Ein rekombinantes SARS-CoV-2 Protein wurde in einer Verdünnungsreihe untersucht, um die Nachweisgrenze zu bestimmen. Die Assays wurden entsprechend der Packungsbeilage durchgeführt. Als Nachweisgrenze des GA CoV-2 Antigen Rapid wurde eine Konzentration von 100 pg/ml des rekombinanten Proteins bestimmt.

Vergleich mit Referenzmethoden

Der GA CoV-2 Antigen Rapid wurde anhand von Nasenabstrichproben von Patienten mit Ergebnissen der RT-PCR Referenzmethode verglichen. Die Proben wurden als positiv betrachtet, wenn die RT-PCR ein positives Ergebnis anzeigte. Proben wurden als negativ betrachtet, wenn die RT-PCR ein negatives Ergebnis anzeigte.

		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
GA CoV-2	Positiv	80	1	81
Antigen Rapid	Negativ	3	120	123
Gesamt		83	121	204
Relative Sensitivität		96.4% (95%CI*: 89.8%~99.2%)		
Relative Spezifität		99.2% (95%CI*: 95.5%~99.9%)		
Exaktheit		98.0% (95%CI*: 95.1%~99.5%)		

Diagnostische Spezifität

Der GA CoV-2 Antigen Rapid wurde mit den folgenden Virusstämmen getestet. Bei den aufgeführten Konzentrationen wurde an keiner der Testlinienregionen eine erkennbare Linie beobachtet:

Beschreibung	Konzentration
Adenovirus type 3	3.16 x 10 ⁴ TCID50/ml
Adenovirus type 7	1.58 x 10 ⁵ TCID50/ml
Human coronavirus OC43	2.45 x 10 ⁶ LD50/ml
Human coronavirus NL63	1 x 10 ^{5.07} U/ml
Influenza A H1N1	3.16 x 10 ⁵ TCID50/ml
Influenza A H3N2	1 x 10 ⁵ TCID50/ml
Influenza B	3.16 x 10 ⁶ TCID50/ml
Human Rhinovirus 2	2.81 x 10 ⁴ TCID50/ml
Human Rhinovirus 14	1.58 x 10 ⁵ TCID50/ml
Human Rhinovirus 16	8.89 x 10 ⁶ TCID50/ml
Measles	1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml
Mumps	1.58 x 10 ⁴ TCID50/ml
Parainfluenza virus 2	1.58 x 10 ⁷ TCID50/ml
Parainfluenza virus 3	1.58 x 10 ⁸ TCID50/ml
Respiratory syncytial virus	8.89 x 10 ⁴ TCID50/ml

TCID50 = Tissue Culture Infectious Dose (Gewebekultur-Infektionsdosis) ist die Verdünnung des Virus, von der unter den Testbedingungen erwartet werden kann, dass sie 50% der geimpften Kulturgefäße infiziert.

LD50 = Lethale Dosis ist die Virusverdünnung, bei der unter den Testbedingungen erwartet werden kann, dass sie 50% der beimpften Mäuse tötet.

Kreuzreaktivität

Die folgenden Organismen wurden bei 1,0x10⁸ org/ml getestet und alle mit dem GA CoV-2 Antigen Rapid als negativ befunden:

<i>Arcanobacterium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus sp. group F</i>

Präzision

Die Intra- und Inter-Assay-Variabilität wurde bestimmt, indem negative, schwach und stark positive SARS-CoV-2-Antigen-Proben mit drei verschiedenen Chargen von GA CoV-2-Antigen Rapid getestet wurden. Zehn Replikate jeder Probe wurden jeden Tag an 3 aufeinander folgenden Tagen getestet. Die Proben wurden in >99% der Zeit korrekt identifiziert.

VORSICHTSMASSNAHMEN

- Dieser Reagenziensatz ist nur zum in-vitro Gebrauch bestimmt und muss von geschultem Laborpersonal durchgeführt werden. Die Arbeitsanleitung ist strikt einzuhalten.
- Das Testbesteck ist nur innerhalb der angegebenen Haltbarkeitsfrist zu verwenden.
- Proben und kontaminiertes Material sind als potenziell infektiös zu behandeln und entsprechend zu entsorgen.
- Beim Umgang mit den Komponenten des Testbestecks sowie mit den Patientenproben sind die Vorschriften zur Unfallverhütung beim Umgang mit potentiell infektiösem Material zu beachten. Insbesondere sind folgende Regeln einzuhalten:
 - Nicht essen, trinken oder rauchen!
 - Nie mit dem Mund pipettieren!
 - Handschuhe zur Vermeidung von Kontakt mit Reagenzien und Proben tragen!

GA CoV-2 Antigen Rapid

TESTABLAUF

