

COVID-19 Ag Schnelltest

Der COVID-19 Ag Schnelltest ist ein visueller Test zum direkten und qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 viralen Spike-Glykoprotein (S1)-Antigen in humanem Nasopharynx und Oropharynx innerhalb von 15 Minuten (spätestens 20 Min.).

Nur für die in-vitro-Diagnostik.

Vollständig hergestellt in DEUTSCHLAND

Rev. 5.0/20201221

VERWENDUNGSZWECK

Der **COVID-19 Ag Schnelltest** ist ein visueller Test zum direkten und qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 viralen Spike-Glykoprotein (S1)-Antigen in humanem Nasopharynx und Oropharynx innerhalb von 15 Minuten (spätestens 20 Min.). Der Test ist nur für den professionellen in-vitro-diagnostischen Gebrauch bestimmt und soll die Diagnose einer SARS-CoV-2-Infektion unterstützen und den direkten Erregernachweis mit molekularen Methoden ergänzen. Der Test ist als IVD vorgesehen, kann aber auch zu Forschungszwecken verwendet werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Dezember 2019 wurde ein neuartiges zoonotisches Coronavirus SARS-CoV-2 als infektiöser Erreger identifiziert. Häufige Symptome einer Infektion mit dem Coronavirus sind Atemwegssymptome, Atembeschwerden, Fieber, Halsschmerzen, verstopfte Nase und trockener Husten. In einigen schweren Fällen kann die Infektion eine virale Lungenentzündung, schweres akutes Atemwegssyndrom (SARS), sowie Nierenversagen und schließlich den Tod verursachen. Um eine Infektion mit dem Coronavirus zu verhindern, sollte der enge Kontakt mit Personen vermieden werden, die Symptome einer Atemwegserkrankung zeigen. Es sollten Standard-Hygienemethoden befolgt werden, wie Händewaschen und das Bedecken von Mund und Nase (Mund- Nasenschutz). SARS-CoV-2 hat verschiedene Strukturproteine wie Spike (S), Hüllprotein (E), Membran (M) und Nukleocapsid (N). Das Spikeprotein (S) ist ein Glykoprotein, das aus zwei Untereinheiten (S1 und S2) besteht. Die Untereinheit S1 enthält eine Rezeptor-bindungsdomäne (RBD), die stark mit dem menschlichen ACE2-Rezeptor interagiert und eine Infektion der Wirtszellen verursacht.

COVID-19 Ag Schnelltest ist ein schneller chromatographischer Immunoassay für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 S1. Der Test ist für die professionelle in-vitro diagnostische Anwendung und als Hilfe zur Frühdiagnose der SARS-CoV-2-Infektion bei Patienten mit klinischen Symptomen gedacht, die auf COVID-19 hinweisen. Der Test bietet nur ein erstes Screening-Ergebnis, daher sollten zur Bestätigung einer Infektion weitere spezifischere Diagnosemethoden angewendet werden.

TESTPRINZIP

Der Test besteht aus einem Teststreifen, der in eine Testkassette integriert ist. Dieser Teststreifen besteht aus einem hochspezifischen neutralisierenden anti-SARS-CoV-2-Antikörper, gekoppelt mit farbigen Partikeln (Konjugat), und einer Membran mit einer Testlinie und einer Kontrolllinie. Die Testlinie enthält anti-SARS-CoV2 Spike Glykoprotein (S1) monoklonale Antikörper, die Kontrolllinie besteht aus einem Antikörper-bindenden Protein. Testlinie und Kontrolllinie sind vor der Messung nicht sichtbar.

Nachdem die Probe in die dafür vorgesehene Vertiefung (S) gegeben wurde, durchläuft diese das Konjugat und das Antigen in den Proben

bindet an das Konjugat. Der Antigen-Konjugat-Komplex wandert aufgrund der Kapillarwirkung weiter zu der Stelle auf der Membran, wo der monoklonale anti-SARS-CoV2 Spike Glykoprotein (S1) Antikörper immobilisiert ist (Testlinie). Wenn SARS-CoV-2 S1-Antigen in der Probe vorhanden ist, bindet dieses an die Testlinie und eine farbige Linie erscheint. Der verbleibende Komplex wandert weiter durch die Membran in die Kontrollzone ("C") und eine zweite farbige Linie zeigt an, dass der Test korrekt durchgeführt wurde.

MITGELIEFERTE MATERIALIEN

Packungsgrößen:

REF: **COVID19_AG_20 (20 Tests)**.

TESTKOMPONENTEN

- 20 Testkassetten, einzeln versiegelt in einem Aluminiumbeutel mit Trockenmittelbeutel
- 20 leere Probensammelröhrchen
- 20 Düsenkappen für die Röhrchen
- 20 sterilisierte Einwegtupfer zur Probenentnahme, beige, gemäß Richtlinie 93/42/EWG, Hersteller: Jiangsu Hanheng Medical Technology co., LTD., www.chinacytobrush.com Tel : +8613063969010; China, **CE**
- Extraktions-/Verdünnungspuffer in Tropfflasche, 14 mL
- 1 Röhrchenständer (nicht abgebildet)
- 1 Gebrauchsanweisung

Hinweis: Bilder können vom Original abweichen.

ZUSÄTZLICHE ERFORDERLICHE MATERIALIEN, NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTEN

- Stoppuhr

VORBEREITUNG VON REAGENZIEN

Alle Reagenzien sind gebrauchsfertig. Eine weitere Vorbereitung von Reagenzien ist nicht erforderlich.

STABILITÄTS- UND LAGERBEDINGUNGEN

Den Test bei 2 - 30°C aufbewahren. Ungeöffnete Kit-Komponenten (Aluminiumbeutel und Puffer) sind bis zum Verfallsdatum stabil. Das Verfallsdatum ist auf den Etiketten des Aluminiumbeutels, des Puffers und der äußeren Verpackung aufgedruckt. Nicht verwenden, wenn der Aluminiumbeutel beschädigt ist. **NICHT EINFRIEREN** oder Temperaturen über 30°C aussetzen.

Aluminiumbeutel mit Testkassette: Bewahren Sie den Test in einem ungeöffneten Aluminiumbeutel bei 2 - 30°C auf.

Geöffneter Aluminiumbeutel: Verwenden Sie die Testkassette innerhalb einer Stunde!

• **Extraktions-/Verdünnungspuffer:** Den Puffer bei 2 - 30°C aufbewahren. Der nicht geöffnete Puffer ist bis zum Ablaufdatum stabil. Nach dem ersten Öffnen ist der Puffer bis zum Verfallsdatum stabil, wenn die Flasche nach jedem Gebrauch fest verschlossen wird.

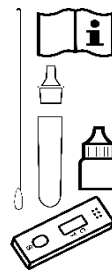
• **Sterilisierte Einwegtupfer zur Probenentnahme:** Die Tupfer bei 2 - 30°C aufbewahren. Nicht verwenden, wenn die äußere Verpackung beschädigt ist!

WARNUNGEN UND VORSICHTSMAßNAHMEN

Für die in-vitro-Diagnostik! Nicht für Eigenanwendung!

Lesen Sie die Anweisungen sorgfältig durch, bevor Sie den Test durchführen.

- Gemäß Good Laboratory Practice (GLP) sollten alle eingesetzten Laborgeräte regelmäßig auf Genauigkeit überprüft werden.
- Nur für professionelle in-vitro-Diagnostik!
- Verwenden Sie alle Reagenzien innerhalb der Haltbarkeitsspanne (aufgedruckt auf den Etiketten).
- Verwenden Sie keine Reagenzien unterschiedlicher Kits oder Chargen.
- Vermeiden Sie Kontaminationen von Reagenzien. Verwenden Sie nicht den gleichen Behälter für mehrere Proben.
- Vermeiden Sie wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben, da es zu einer Denaturierung der Proteine führen könnte.
- Nicht einnehmen oder schlucken! Nicht essen, trinken und rauchen im Labor! Arbeiten Sie nicht ohne Schutzkleidung (Handschuhe, Schutzbrille, Sicherheitsmaske und Laborkittel)! Vermeiden Sie den Kontakt von Kit-Reagenzien mit Haut, Auge oder Schleimhaut.
- Alle Kit-Komponenten sollten als infektiös betrachtet werden. Dekontaminieren und entsorgen Sie Reste von Kit-Reagenzien und Proben gemäß den örtlichen Vorschriften, z. B. durch Autoklavieren oder die Verwendung einer Desinfektionslösung.
- Vermeiden Sie das Berühren der Membran im Ergebnisfenster des Tests mit den Fingern (Kontaminationsgefahr).
- Proben und Verdünnungspuffer nicht direkt auf die Membran im Ergebnisfenster des Tests pipettieren.
- Nur für den einmaligen Gebrauch. Der Test ist feuchtigkeitsempfindlich. Nicht verwenden, wenn die äußere Verpackung (Aluminiumbeutel) beschädigt ist. Nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels muss der Test innerhalb von 1 Stunde verwendet werden.
- Alle Patientenproben sollten als potenziell infektiös behandelt werden. Beachten Sie die allgemeinen Vorsichtsmaßnahmen zur Abwendung mikrobiologischer Gefahren während der gesamten Anwendung und befolgen Sie die Standardverfahren für die ordnungsgemäße Entsorgung der Proben.
- Erwärmen Sie vor dem Gebrauch alle Reagenzien und Proben auf Raumtemperatur (vorzugsweise 15 - 30 °C)!
- Wenn Proben versandt werden sollen, sollten sie in Übereinstimmung mit den örtlichen Vorschriften für den Transport von infektiösen Materialien verpackt werden.



- Wird auf der Grundlage aktueller von den Gesundheitsbehörden empfohlenen klinischen und epidemiologischen Screening-Kriterien vermutet, dass eine Infektion mit SARS-CoV-2 vorliegt, sollten die Proben unter Einhaltung geeigneter Infektionskontrollvorkehrungen gesammelt und zur Prüfung an staatliche oder lokale Gesundheitsämter geschickt werden.
- Es wird nicht empfohlen, Viren zur Charakterisierung viraler Biomarker aus Proben zu kultivieren, es sei denn, die Arbeiten werden vollständig in einem BSL3-Labor mit BSL3-Praktiken und -Richtlinien durchgeführt.

PROBENTNAHME UND -VORBEREITUNG

Nasopharynx-Abstrich: (**Wir empfehlen, die Guidelines "CDC Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19"** zu befolgen).

Sammeln von Nasopharynx:

- Entfernen Sie den Tupfer aus seiner Verpackung.
- Führen Sie den flexiblen Abstrichstab in eine Nasenöffnung ein, dann nach hinten Richtung Nasopharynx vorschieben (nicht nach oben) – bis ein Widerstand festgestellt wird, der den Kontakt des Stabes mit dem Nasopharynx anzeigt.
- Den Tupfer sanft in einer kreisförmigen Bewegung gegen die Oberfläche des hinteren Nasenrachens reiben (ca. 10–15 Sekunden Drehbewegung gegen die Nasenwand ausführen).
- Lassen Sie den Tupfer für einige Sekunden an Ort und Stelle, um Sekrete vor dem Entfernen zu absorbieren. Ziehen Sie den Tupfer heraus. Beachten Sie, dass die Spitze des Tupfers nass sein soll (stellen Sie sicher, dass der Tupfer Zellen sowie Schleim enthält).

Sammeln von Oropharynx:

- Schieben Sie den Tupfer durch den Mund in die hinteren Rachen- und Tonsillar Bereiche. Reiben Sie den Tupfer über beide Tonsillar Säulen und den hinteren Oropharynx. Vermeiden Sie das Berühren der Zunge, Zähne oder Zahnfleisch und entfernen Sie den Tupfer.
- Verarbeiten Sie den Tupfer so schnell wie möglich nach dem Sammeln der Probe weiter.

Allgemeine Hinweise

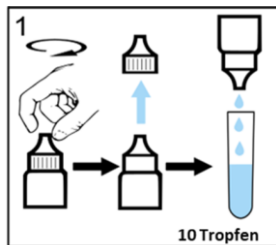
- Der Test funktioniert am besten mit frischen Proben. Tupferproben sollten so schnell wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Verwenden Sie frisch gesammelte Proben für eine optimale Testleistung.
- Vermeiden Sie das Einfrieren und Auftauen von Proben.
- Wenn sie nicht sofort getestet werden, können Tupferproben 24 Stunden nach der Entnahme bei 2-8°C gelagert werden. Bewahren Sie die Proben für längere Lagerung unter -20°C auf.
- Das wiederholte Einfrieren und Auftauen von Proben kann zu falsch-negativen Testergebnissen führen.
- Verwenden Sie keine Proben, die offensichtlich mit Blut kontaminiert sind. Dies kann eine Hintergrundfärbung verursachen, welche die Interpretation der Testergebnisse beeinträchtigen kann.
- **Achtung:** Behandeln Sie menschlichen Nasopharynx und Oropharynx als potenziell infektiös.

TESTDURCHFÜHRUNG

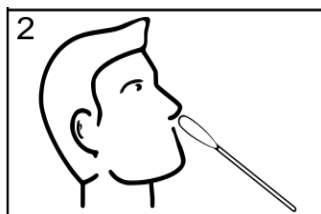
Testkassette, Puffer und Patientproben sollten vor der Prüfung auf Raumtemperatur (vorzugsweise 15 - 30°C) gebracht werden. Öffnen Sie die Beutel erst, wenn sie zum Testen bereit sind.

Nehmen Sie die erforderliche Anzahl von Tests, Probensammelröhrchen und Tupfern aus der Verpackung. Öffnen Sie die Aluminiumbeutel und legen Sie die Kassette(n) auf eine saubere, nicht absorbierende flache Oberfläche. Beschriften Sie die Testkassette mit der Patienten-Identifikationsnummer. Stellen Sie die Probensammelröhrchen offen (ohne Düsenkappe) in den Ständer. Nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels sollte der Test innerhalb einer Stunde durchgeführt werden, da der Teststreifen feuchtigkeitsempfindlich ist.

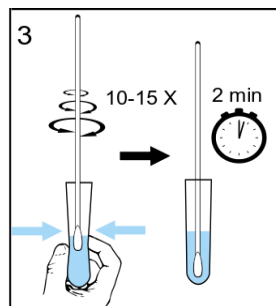
1. Schwenken Sie die Tropfflasche mit dem Extraktions-/Verdünnungspuffer vorsichtig und geben Sie 10 Tropfen des Extraktions-/Verdünnungspuffers in das Probensammelröhrchen.



2. Entnehmen Sie Nasopharynx oder Oropharynx mit dem/den Tupfer(n). **Achtung! Verwenden Sie einen neuen Tupfer für jeden Patienten!** Folgen Sie den Anweisungen im Abschnitt "Probenentnahme und -vorbereitung".

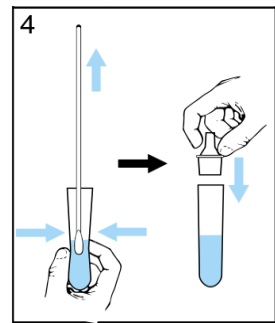


3. Legen Sie den Tupfer in das Probensammelröhrchen. Mischen Sie Probe im Tupfer mit der Pufferlösung, indem Sie die Wände des Röhrchens vorsichtig gegen den Tupfer drücken. Den Tupfer dabei 10-15 Mal rühren. Lassen Sie den Tupfer zwei Minuten im Röhrchen stehen.

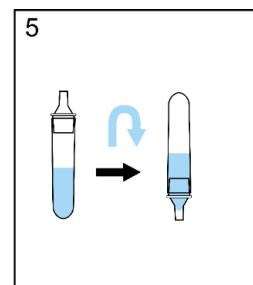


4. Rollen Sie den Tupfer gegen die Innenwand des Röhrchens. Versuchen Sie, so viel Flüssigkeit wie möglich freizusetzen, während Sie auf die Seitenwände des Röhrchens drücken. Entnehmen Sie den Tupfer und legen die

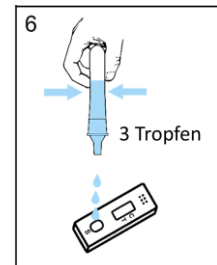
Düsenkappe in das Probensammelröhrchen ein. Entsorgen Sie den verwendeten Tupfer gemäß Ihrem Abfallentsorgungsprotokoll.



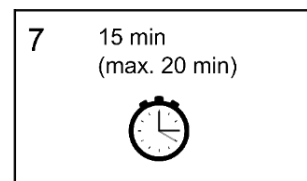
5. Invertieren Sie vorsichtig das Röhrchen und halten Sie es über das Probenfenster "S". **Achtung! Nicht schütteln!**



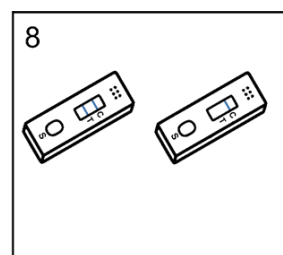
6. Geben Sie 3 Tropfen extrahierte Probe in das Probenfenster (S), indem Sie das Röhrchen vorsichtig drücken. Achten Sie darauf, dass die Probe nicht außerhalb des Probenfensters gelangt!



7. Warten Sie 15 Minuten und lesen Sie die Ergebnisse direkt von der Testkassette ab (spätestens nach 20 min).



8. Keine Testlinie zeigt ein negatives Ergebnis an; zwei Linien zeigen ein positives Ergebnis an.



INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

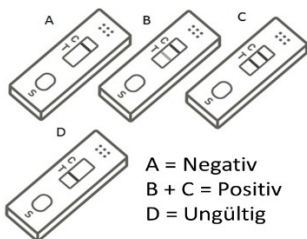


Abb. 1: Schematische Darstellung möglicher Testergebnisse für **COVID-19 Ag Schnelltest**: Negatives Ergebnis (A): nur die Kontrolllinie erscheint; Positives Ergebnis (B) und (C): Zwei Linien erscheinen, Test- und Kontrolllinie. Ungültiger Test (D): Es wird nur die Testlinie angezeigt.

NEGATIV: Es erscheint nur eine farbige Linie (Kontrolllinie "C", siehe Abb. 1A). In der Testzone ("T") sollte keine Linie sichtbar sein.

POSITIV: Zwei farbige Linien erscheinen. Eine Kontrolllinie ("C") und eine Testlinie ("T") (Abb. 1B und C).

Die Testlinie "T" kann stärker oder schwächer sein als die Kontrolllinie "C".

FRAGWÜRDIG: Eine sehr schwache schattenartige Testlinie sollte als fragwürdig angesehen werden. In diesem Fall wird empfohlen, eine weitere Probe von demselben Patienten zu nehmen, um diese mit einem neuen Test zu messen.

UNGÜLTIG: Keine sichtbare Kontrolllinie erscheint und / oder Hintergrundfärbung beeinträchtigt die Lesbarkeit der Testergebnisse.

QUALITÄTSKONTROLLE

Der **COVID-19 Ag Schnelltest** enthält eine interne Kontrolle. Eine farbige Linie, die in der Kontrollzone „C“ erscheint, dient als positive Verfahrenskontrolle. Sie bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Testdurchführung. Ein klarer Hintergrund ist eine interne negative Testkontrolle. Wenn eine Hintergrundfärbung im Ergebnisfenster erscheint und dadurch die Lesbarkeit des Testergebnisses beeinträchtigt wird, kann das Ergebnis ungültig sein.

Unzureichendes Probenvolumen, falsche Probenvorbereitung oder eine fehlerhafte Anwendung der Testdurchführung sind die wahrscheinlichsten Gründe für eine fehlende Kontrolllinie und / oder Hintergrundfärbung, welche die Lesbarkeit der Linien beeinflusst. Überprüfen Sie Probenvorbereitung und Testdurchführung und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Testkassette. Wenn das Problem weiterhin besteht, wenden Sie sich an den Hersteller oder Ihren Händler vor Ort.

LEISTUNGSMERKMALE

Die Reproduzierbarkeit der Messungen wurde durch die Bestimmung von Intra- und Inter-Assay-Variationen und Inter-Operator-Variationen bestätigt. Alle Messungen haben die hohe Reproduzierbarkeit des Tests bestätigt. Es wurden keine signifikanten Intra- und Inter-Assay- sowie Inter-Operator-Variation und chargenbedingte Variationen beobachtet.

Bei Antigenkonzentrationen von bis zu 200000 ng/mL wurde **kein High Dose Hook-Effekt** beobachtet. Bei Proben mit hoher SARS-CoV2 Spike S1-Antigenkonzentration erschien die

Kontrolllinie schwächer, dies war aufgrund des Sandwich-Designs des Tests zu erwarten. Die Kontrolllinie war bei allen Tests stets sichtbar. Zusätzlich zeigten die Ergebnisse bei allen positiven klinischen Proben keinen High-Dose-Hook-Effekt an.

Diagnostische Sensitivität und Spezifität:

Zur Bestimmung der klinischen Sensitivität/Spezifität werden die Ergebnisse des COVID-19 Ag Schnelltests mit RT-PCR-Methoden verglichen (beide PCR-Komparatoren wurden nach den KIT-Herstellerprotokollen durchgeführt). In der ersten PCR stammten alle Reagenzien von Thermo Fisher, die Plattform ist ABI Perkin Elmer und die Detektion mit Echtzeit-RT-PCR nach der von der Charité (Berlin) veröffentlichten Referenzmethode.⁸ Der zweite PCR-Komparator war nach Angaben des KIT-Herstellers. Das PCR Kit ist der RealStar SARS-CoV-2 (altona diagnostics GmbH) und wird mit dem PCR-Zyklus CFX 96 Touch (Bio-Rad Laboratories, Inc) durchgeführt. **Die Ergebnisse des klinischen Labors werden als Goldstandard (RT-PCR) übernommen. Alle positiven und negativen Proben waren gut definierte und validierte klinische Proben, die von klinischen Labors zur Verfügung gestellt wurden. Die Ergebnisse der PCR werden als "wahr" (PCR-positiv oder negativ) für 242 Proben (Nasopharyngeal- und Oropharyngeal-Abstrichproben von symptomatischen und asymptomatischen Patienten) entnommen. 126 Proben (Nasopharyngeal- und Oropharyngeal-Abstrichproben) bekannter COVID-19-Positivität und 116 negative Proben (PCR-Negativabstrichproben, als gesunde oder andere Krankheitspatienten) wurden gemessen. Diese Gruppe von Proben mit RT-PCR bestätigt positiv (Cycle Schwelle (Ct) Bereich positiv: 16,58 - 38,27) oder negative Patienten wurde mit COVID-19 Ag Schnelltest getestet.**

COVID-19 Ag Schnelltest zeigte **diagnostische Sensitivität** von **94,44%** (CI = 88,89 bis 97,74 %), und **diagnostische Spezifität** von **98,28%** (CI = 93,28 bis 99,79 %). Die Ergebnisse der vergleichenden Studie sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst (CI ="exact" Clopper-Pearson Konfidenzintervalle²⁰):

Group	Number of specimens	Clinical sensitivity in % (95% Confidence interval)	Clinical specificity in % (95% Confidence interval)
RT-PCR	positive (TP/FN) (119/7)	94.44 (88.89 to 97.74)	98.28 (93.91 to 99.79)
	negative (TN/FP) (114/2)		

Die folgende Tabelle zeigt die Korrelation der Diagnostischen Sensitivitäts Ergebnisse mit unterschiedlichen Ct-Werten, die die klare Abhängigkeit der COVID-19-Schnelltestdiagnostik-Sensitivität von der Viruslast und den Ct-Werten* der verwendeten Gold-Standard-/Referenz-RT-PCR-Methoden zeigt:

Ct Range	Klinische Sensitivität in % (95% Konfidenzintervall)
16.58 - 25	95.31 (86,91 bis 99,02)
16.58 - 30	96.19 (90,53 bis 98,95)
16.58 - 38.27	94.44 (88,89 bis 97,74)
30 - 38.27	85.71 (63,66 bis 96,95)

*Obwohl die Ct-Werte von PCR-Systemen Hinweise auf die zugrunde liegende Viruskonzentration liefern, beachten Sie bitte, dass bei der gleichen Viruskonzentration die Ct-Werte zwischen verschiedenen PCR-Methoden variieren können. Dies hängt vom bei der Extraktion verwendeten Probenvolumen, dem Anteil der Volumen im PCR-Ansatz und die Extraktions-, Elutions- und Amplifikationseffizienz verschiedener PCR-Methoden.

Analytische Sensitivität/ Nachweisgrenze (LoD):

Die Nachweisgrenze (LoD) wurde durch COVID-19 Ag Schnelltestergebnisse aus den klinischen Untersuchungen und mit klinischen Proben Panel mit bekannten Ct-Wert ermittelt. Es wurde auf **Ct ≤ 30** geschätzt. .

COVID-19 Ag Test		
Proben (erwartete Ergebnisse/ Ct-Werte)	% der positiven Ergebnisse	% der negativen Ergebnisse
Positiv (Ct=27)	100.00	0.00
Positiv (Ct=32)	66.66	33.33
Positiv (Ct=23)	100.00	0.00
Positiv (Ct=20)	100.00	0.00
Positiv (Ct=31)	100,00	0,00
Positiv (Ct=26)	100,00	0,00
Positiv (Ct=23)	100,00	0,00
Positiv (Ct=19)	100,00	0,00
Positiv (Ct=20)	100,00	0,00
Positiv (Ct=25)	100,00	0,00
Positiv (Ct=23)	100,00	0,00
Positiv (Ct=26)	100,00	0,00
Positiv (Ct=27)	66.66	33.33
Positiv (Ct=22)	100,00	0,00
Positiv (Ct=17)	100,00	0,00
Positiv (Ct=30)	33.33	66.66
Positiv (Ct=19)	100,00	0,00

Zusätzlich wurde die analytische Sensitivität/Grenze der Detektion (LoD) von Rec SARS-COV2 Spike S1 bestimmt. SARS-CoV2 Spike S1 spiked in eine Tupfer negative Probenmatrix mit unterschiedlicher Konzentration und wurde **≤ 0,1 ng/ml festgestellt**.

Störende Substanzen:

Interferenzen und Kreuzreaktivität wurden unter Berücksichtigung klinischer Daten (aus verschiedenen ähnlichen Tests und Publikationen) bewertet. Um die analytische Spezifität zu bestimmen, wurden Proben mit potentiell störenden Substanzen versetzt und gemessen. Proben wurden mit folgenden potentiell interferierenden Substanzen versetzt:

Neo-Synephrin (Phenylephrin)	10 %
Erythromycin	50 g/ml
Chloramphenicol	50 g/ml
Dopaminhydrochlorid	10 g/ml
Human Albumin	110 mg/ml
Biotin	200 ng/mL
Koffein	100 g/ml
Hämoglobin	1 mg/ml
Paracetamol	50 g/ml
Acetylsalicylsäure	400 g/ml
Ibuprofen	400 g/ml
Zanamivir	5 mg/ml
Oseltamivirphosphat	10 mg/ml

Keine der Substanzen führte bei der untersuchten Konzentration zu Beeinträchtigungen des Tests.

Kreuzreaktivität:

Potenziell kreuzreagierende Organismen werden

Virus/ Bakterien/ Parasit (Stamm)	Konzentration
BCG ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Staphylococcus aureus</i> ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium smegmatis</i> mc ² 155 ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium avium</i> ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
Respiratory Viral Panel (Human Rhinovirus, Enterovirus und Adenovirus) ^{b)}	Positive swab Probe
Influenza A ^{b)}	Positive swab Probe
Influenza B ^{b)}	Positive swab Probe
<i>Haemophilus influenzae</i> ^{b)}	Positive Sputum-Probe
<i>Streptococcus pneumoniae</i> ^{b)}	Positive Sputum-Probe
Hefe ^{b)}	Positive Sputum-Probe
Methicillin-resistenter <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA) ^{b)}	Positive Sputum-Probe
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> PAO1 ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>E. coli</i> ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium</i> <i>paratuberculosis</i> 032045 ^{a)}	3 x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium marinum</i> 3-1521/68 ^{a)}	3x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium kansasii</i> ^{a)}	3x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium gordonae</i> ^{a)}	3x 10 ⁶ Zellen/ml
<i>Mycobacterium vaccae</i> NC 10916 ^{a)}	3x 10 ⁶ Zellen/ml
Humanes Coronavirus 229E (HCoV-229E) ^{c)}	3,30 x 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
Humanes Coronavirus NL63 (HCoV-NL63) ^{c)}	1,00 x 10 ⁴ TCID ₅₀ /ml
Humanes Coronavirus OC43 (HCoV-OC43) ^{c)}	3,70 x 10 ² TCID ₅₀ /ml
MERS-CoV Spike S1 Protein in Negativ- Probenmatrix ^{d)}	1 g/ml
	500 ng/mL
	250 ng/mL

nachfolgend **zusammengefasst (SARS-CoV-2 negative Proben):**

- a) Zellkultur in Tupfer Negative Probenmatrix gespickt.
- b) Beispielmatrix aus Discovery Life Sciences, AL, 35806 USA.
- c) Inaktivierte Viruskultur vom National Infection Service, Public Health England (PHE).
- d) Rekombinantes Protein from Sino Biological Europe GmbH

Es gab keine Kreuzreaktion mit potenziell Kreuzreaktiven Organismen/Substanzen, wie oben gezeigt.

Hohe Spezifität des verwendeten monoklonalen Antikörpers: Darüber zeigte der verwendete monoklonale Detektionsantikörper keine Kreuzreaktivität im ELISA mit SARS-CoV Spike S1-mFc Protein, SARS-CoV Spike RBD-His Protein, MERS-CoV Spike S1 Protein, HCoV-HKU1 (Isolate N1) Spike S1 Protein, HCoV-HKU1 (isolate N5) Spike S1 Protein, HCoV-NL63 Spike S1 Protein, HCoV-229E Spike S1 Protein, HCoV-OC43 Spike S1+S2 ECD Protein (nach Herstellerangaben).

Inklusivität (analytische Sensitivität):

Das Ziel von COVID-19 Ag Rapid Test ist SARS-CoV-2 (2019-nCoV) Oberflächenglykoprotein (Spike protein-S1). In der in silico Analyse veröffentlichter verschiedener SARS-CoV-2-Stammsequenzen wurde gezeigt, dass 100% der analysierten SARS-CoV-2-Stämme mit diesem Assay-Zielprotein und unserem neuartigen neutralisierenden Antikörper nachweisbar sind.

Wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht, zeigte die Analyse eine sehr hohe Homologie von mehr als 99,5%.

Stamm	NCBI GenBank ACCESSION Nr.	%Homologie
Wuhan-Hu-1	MN908947.3	100%
SARS-CoV-2/Hu/Kng/19-437	LC534419.1	100%
SARS-CoV-2/Hu/DP/Kng/19-031	LC534418.1	100%
SARS-CoV-2/Hu/DP/Kng/19-020	LC528232.1	100%
FDAARGOS_983 (isolate="SARS-CoV-2/human/USA/USA-WA1/2020)	MT246667.1	100%
SARS-CoV-2/human/PAK/KP-RMI-01/2020	MW242667.1	100%
SARS-CoV-2/human/POL/PL_M CB_10/2020	MW273792.1	100%
SARS-CoV-2/human/JPN/UT-NCGM02/2020	MW219695.1	100%
SARS-CoV-2/human/KHM/Kun ming_kms-2/2020	MW341443.1	100%
SARS-CoV-2/human/RUS/1150/2020	MW332225.1	99.85%
SARS-CoV-2/human/BHR/3410 36861/2020	MW345922.1	99.85%
SARS-CoV-2/human/IND/GBR C417b/2020	MW242689.1	99.85%
SARS-CoV-2/human/AUS/VIC1 7053/2020	MW320822.1	99.70%
SARS-CoV-2/human/SRB/KV00 52-12-05/202	MW266938.1	99.70%
SARS-CoV-2/human/USA/GA-CDC-8142/2020	MW343786.1	99.70%
SARS-CoV-2/human/USA/GA-CDC-7877/2020	MW343784.1	99.70%

EINSCHRÄNKUNGEN

Befolgen Sie die Anweisungen für die Testdurchführung und Interpretation der Ergebnisse sorgfältig!

- Unzureichendes Probenvolumen oder falsche Handhabung sind die wahrscheinlichsten Gründe dafür, dass die erforderlichen QC-Kriterien der Testleistung nicht erreicht werden (siehe Abschnitt "Qualitätskontrolle").
- Der **COVID-19 Ag Schnelltest** ist für den direkten Test eines Abstrichtupfers ohne Elution in viralen Transportmedien vorgesehen. Eine Verdünnung kann dazu führen, dass schwach positive Proben nicht erkannt werden, da die Antigenkonzentration in diesen Proben nahe der Nachweisgrenze des Tests liegt. **Daher sind in VTM eluierte Tupferproben für die Verwendung in diesem Test nicht geeignet.**
- Ein **NEGATIVES** Ergebnis schließt eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollte mittels eines molekularen Assays bestätigt werden. Beachten Sie, dass fragwürdige Ergebnisse einer weiteren Bestätigung bedürfen. Wenn das Ergebnis nicht eindeutig ist, sollte eine frische Probe von demselben Patienten entnommen und erneut überprüft werden.
- **COVID-19 Ag Rapid Test** ist für den professionellen in-vitro-Diagnostika-Gebrauch bestimmt und sollte nur für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigen verwendet werden. Die Intensität der Farbe in einem positiven Band sollte nicht als "quantitativ oder semiquantitativ" bewertet werden.
- **Sowohl lebensfähige als auch nicht lebensfähige SARS-CoV-2 Viren sind mit dem COVID-19 Ag Schnelltest** nachweisbar. Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine definitive klinische Diagnose nicht auf den Ergebnissen eines einzigen Tests basieren, sondern erst vom Arzt gestellt werden, nachdem alle verfügbaren klinischen und Laborbefunde ausgewertet wurden.
- Die Leistung des **COVID-19 Ag Schnelltests** wurde nur mit den in dieser Packungsbeilage angegebenen Verfahren bewertet. Änderungen an diesen Verfahren können die Leistung des Tests verändern.
- Negative Ergebnisse sollten als „vermutet“ behandelt und mit einem alternativen zugelassenen molekularen Assay getestet werden, falls dies für die klinische Behandlung, einschließlich der Infektionskontrolle, erforderlich ist.
- Falsch negative Ergebnisse können auftreten, wenn eine Probe unsachgemäß gesammelt, transportiert oder behandelt wird. Negative Ergebnisse sollten stets im Zusammenhang mit den jüngsten Expositionen eines Patienten, der Vorgeschichte und dem Vorhandensein klinischer Symptome und von Symptomen die auf COVID-19 hinweisen, betrachtet werden.
- Wie bei jedem Test, der Antigene detektiert, könnten Mutationen innerhalb der Antigen-Zielregionen des **COVID-19 Ag Schnelltests** die Bindung beeinflussen, was dazu führt, dass das Vorhandensein des Virus nicht erkannt wird.
- Der **COVID-19 Ag Schnelltest** ersetzt nicht den direkten Nachweis durch PCR. Beachten Sie, dass ein positives **COVID-19 Ag Schnelltestergebnis** darauf hindeutet, dass eine Infektion stattgefunden hat.

- Es wird empfohlen, die Ergebnisse des Tests in Kombination mit dem klinischen Status jedes Patienten, den Ergebnissen anderer diagnostischer Tests und den epidemiologischen Hintergrundinformationen zu berücksichtigen. Wenn eine Patientenprobe positiv getestet wurde, sollten weitere Bestätigungstests durchgeführt werden (z. B. PCR, klinische Symptome). Für eine endgültige Diagnose beziehen Sie alle verfügbaren Informationen über einen bestimmten Patienten mit ein.
- Der **COVID-19 Ag Schnelltest** bewertet nicht die Immunantwort und dafür benötigen Sie andere Testmethoden, die **separat bei LIONEX GmbH erhältlich** sind, wie **LD COVID-19 IgG/IgM Schnelltest** oder **COVID-19 ELISA (Human IgG)/COVELISA® COVID-19 IgM ELISA**.
- Wie bei allen diagnostischen Tests sollte eine definitive klinische Diagnose nicht ausschließlich auf den Ergebnissen eines Tests basieren, sondern nur vom Arzt auf der Grundlage einer Bewertung klinischer und Laborbefunde erfolgen.
- **Ct-Werte von PCR-Systemen bieten zwar Anhaltspunkte für die zugrundeliegende Viruskonzentration, sind aber zwischen unterschiedlichen PCR-Verfahren nur mit Einschränkungen vergleichbar, da in die Extraktion eingesetztes Probenvolumen, Anteil des Elutionsvolumens im PCR-Ansatz und Extraktions-, Elutions- und Amplifikationseffizienz sich zwischen verschiedenen PCR-Verfahren unterscheiden können.**

LITERATUR

[1] Weiss SR, Leibowitz JL. Novel coronavirus (2019-nCoV), World Health Organisation (WHO), 2020. Adv Virus Res 2011;81:85-164. PMID:22094080 DOI:10.1016/B978-0-12-385885-6.00009-2

[2] World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. [Accessed 26 Jan 2020]. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>

[3] World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>

[4] WHO (2020). Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report 23. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200212-sitrep-23-ncov.pdf?sfvrsn=41e9fb78_4

[5] Zhou, P., Yang, X.L., Wang, X.G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., Si, H.R., Zhu, Y., Li, B., Huang, C.L., et al. (2020). Nature. <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7>.

[6] Iwata-Yoshikawa, N., Okamura, T., Shimizu, Y., Hasegawa, H., Takeda, M., and Nagata, N. (2019). J. Virol. 93 <https://doi.org/10.1128/JVI.01815-18>.

[7] Menachery, V.D., Dinnon, K.H., III, Yount, B.L., Jr., McAnarney, E.T., Gralinski, L.E., Hale, A., Graham, R.L., Scobey, T., Anthony, S.J., Wang, L., et al. (2020). J. Virol. 94 <https://doi.org/10.1128/JVI.01774-19>.

[8] Corman, V.M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D.K., Bleicker, T., Bru" nink, S., Schneider, J., Schmidt, M.L., et al. (2020). Euro Surveill. 25 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.

[9] Hoffmann et al., Cell (2020), <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.052>.

[10] Daniel Wrapp, Nianshuang Wang, Kizmekia S. Corbett, Jory A. Goldsmith, Ching-Lin Hsieh, Olubukola Abiona, Barney S. Graham and Jason S. McLellan. originally published online February 19, 2020 DOI: 10.1126/science.abb2507 (6483), 1260-1263. 367 Science

[11] Corman, V.M., Landt, O., Kaiser, M., Molenkamp, R., Meijer, A., Chu, D.K., Bleicker, T., Bru" nink, S., Schneider, J., Schmidt, M.L., et al. (2020). Euro Surveill. 25 <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2020.25.3.2000045>.

[12] Cui J, Li F, Shi ZL. Nat Rev Microbiol 2019;17:181-192.PMID:30531947 DOI:10.1038/s41579-018-0118-9

[13] Gallagher and Buchmeier (2001). Virology. 279(2):371-4.

[14] Ji et al. (2020). J Med Virol. 2020;10.1002/jmv.25682. doi:10.1002/jmv.25682.

[15] Li F. (2016). Annu Rev Virol. 3(1):237-261.

[16] Lu et al. (2015). Trends Microbiol. 23(8):468-78.

[17] Lu R, Zhao X, Li J, et al. (2020). Lancet. S0140-6736(20)30251-8. doi:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.

[18] Song et al. (2018). PLoS Pathog. 2018 Aug; 14(8).

[19] Su et al. (2016). 2016 Jun; 24(6):490-502.

[20] Clopper, C.; Pearson, E. S. (1934). Biometrika. 26: 404-413. doi:10.1093/biomet/26.4.404.

[21] Lee CY-P, Lin RTP, Renia L and Ng LFP (2020). Front. Immunol. 11:879. doi: 10.3389/fimmu.2020.00879.

[22] Long QX, Deng HJ, Chen J, Hu J, Liu BZ, Liao P, et al. medRxiv [Preprint]. (2020). doi: 10.1101/2020.03.18.20038018

[23] Lee N, Chan PK, Ip M, Wong E, Ho J, Ho C, et al. J Clin Virol. (2006) 35:179-84. doi: 10.1016/j.jcv.2005.07.005.

[24] DC Emergency Operations Center (EOC), National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD), Division of Viral Diseases. Last Updated July 8, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

[25] Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. New England Journal of Medicine (2020) 383(13):1283-6. doi: 10.1056/NEJMc2016359.

[26] Tang Y-W, Schmitz JE, Persing DH, Stratton CW. 2020. J Clin Microbiol 58:e00512-20. <https://doi.org/10.1128/JCM.00512-20>.

[27] Mak GC, Cheng PK, Lau SS, Wong KK, Lau CS, Lam ET, et al. J Clin Virol. 2020;129:104500.

[28] Bruning AHL, Leeflang MMG, Vos J, Spijker R, de Jong MD, Wolthers KC, et al. Clin Infect Dis. 2017;65(6):1026-32.

[29] Mertens P, De Vos N, Martiny D, Jassoy C, Mirazimi A, Cuypers L, et al. Front Med (Lausanne). 2020;7:225.

[30] Dinnes J, Deeks JJ, Adriano A, Berhane S, Davenport C, Ditrlich S, et al. Cochrane Database Syst Rev. 2020;8:CD013705.

[31] Krüger J, Gaeddert M, Köppel L, Brümmer LE, Gottschalk C, Miranda IB, et al. medRxiv. 2020:2020.10.01.20203836.

[32] Ghebremedhin B, Engelmann I, König W, König B. J Med Microbiol. 2009;58(Pt 3):365-70.

[33] Lindner AK, Nikolai O, Kausch F, Wintel M, Hommes F, Gertler M, et al. medRxiv (2020).

[34] Corman VM, Haage VC, Bleicker T, Schmidt ML, Mühlemann B, Zuchowski M, et al. medRxiv (2020).

	Gebrauchsanweisung beachten		Katalognummer		Verwendbar bis ... (Verfallsdatum / Expiry date)		Vor Feuchtigkeit schützen
	Hersteller		Nur für Einmalgebrauch		Nicht verwenden, wenn die äußere Packung beschädigt ist		Konform mit der IVD-Richtlinie 98/79/EG
	Bei 2 - 30°C lagern		Charge/Lot Nummer		Für <x> Bestimmungen		Nur für die in-vitro Diagnostik
	Herstellungsdatum		Bevollmächtigter Vertreter in der Europäischen Gemeinschaft		Sterilisiert mit Ethylenoxid		Achtung!
	Nicht resterilisieren						