



RAPID TEST
Ag 2019-nCoV

REF V1310/V1330

Lateral-Flow-Test | IVD

für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in
menschlichen Nasopharyngealproben.

www.prognosis-biotech.com

Dieses Lateral-Flow-Test-Kit wurde von ProGnosis Biotech S.A. hergestellt und entspricht den Anforderungen der DIN EN ISO 13485:2016.

Verwenden Sie ausschließlich die aktuelle Version des Produktdatenblatts, das dem Kit beiliegt.

Der Rapid Test Ag 2019-nCoV, V1310/V1330, ist ein qualitativer Lateral-Flow-Test für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in nasopharyngealen Proben.

Das Lateral-Flow-Kit enthält alle Reagenzien, die für das Immunassay-Verfahren erforderlich sind.

Probe: Nasopharyngealer Abstrich.

- Nur als *In-Vitro-Diagnostikum* verwenden
- Der Rapid Test Ag 2019-nCoV ist ein sensibler Screening-Test für den Nachweis von SARS-CoV-2. Die Ergebnisse des Tests sollten nicht als alleinige Grundlage für eine Diagnose oder zur Bestimmung des Infektionsstatus verwendet werden.
- Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer Infektion mit SARS-CoV-2 nicht aus.
- Der Test ist nur von medizinischem Personal durchzuführen.

- Testzeit (Inkubationszeit nach Probenvorbereitung): 15 min
- Haltbarkeitsdauer: 12 Monate
- Lagerung: 4-30 °C

1. Beschreibung

Der Rapid Test Ag 2019-nCoV, V1310/V1330, ist ein qualitativer Lateral-Flow-Immunassay für den Nachweis des Vorhandenseins oder Fehlens von Nukleokapsid-Protein des SARS-CoV-2 in direkt entnommenen nasopharyngealen Abstrichproben. Das Antigen (Nukleokapsid-Protein, NP) ist in der Regel während der akuten Infektionsphase nachweisbar.

2. Testprinzip

Bei diesem Test werden im Bereich der Testlinie der Nitrozellulosemembran NP-spezifische Antikörper aufgetragen. Während des Tests reagieren die Antigene des SARS-CoV-2 in der Probe mit den Antikörpern, die auf Goldnanopartikel aufgetragen wurden. Das Gemisch wandert die Membran hinauf und reagiert mit den auf der Membran immobilisierten Antikörpern. Dadurch entsteht ein farbiger Streifen im Testbereich. Bei Erscheinen dieses farbigen Streifens liegt ein positives Ergebnis vor. Zur Verfahrenskontrolle erscheint stets ein farbiger Streifen in der Kontrollregion, wenn der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde.

3. Einleitung

Im Dezember 2019 tauchte ein neuartiges Coronavirus (bezeichnet als 2019-nCoV) in der chinesischen Provinz Hubei (Wuhan) auf, mit dem sich hunderttausende Menschen weltweit infizierten. Es wurden schwere Krankheitsverläufe und Todesfälle gemeldet. Am 11. Februar 2020 gab das Internationale Komitee für die Taxonomie von Viren (International Committee for Taxonomy of Viruses, ICTV) dem Virus die Bezeichnung SARS-CoV-2. Die mittlere Inkubationszeit wird auf etwa 5 Tage geschätzt, Symptome sollen sich innerhalb von 12 Tagen nach der Infektion manifestieren. Die häufigsten Symptome von COVID-19 ähneln (laut WHO) anderen viralen Atemwegserkrankungen und umfassen Fieber, trockenen Husten und Müdigkeit. Das Virus verbreitet sich primär über Speicheltröpfchen oder Nasensekret, wenn eine infizierte Person hustet oder niest. Coronaviren sind umhüllte, einzelsträngige Viren mit (+)-Polarität und einem Nukleokapsid mit helikaler Symmetrie und bestehen aus mehreren Proteinen, einschließlich Spike-Proteine (S), E-Proteine (E), Membranproteine (M) und Nukleokapsid-Proteine (N) (Abbildung 1). Molekulare und Antigentests sind die einzigen Verfahren, mit denen das SARS-CoV-2-Virus nachgewiesen werden kann. Nukleokapsid-Protein ist das am häufigsten vorkommende Protein des Coronavirus. Während der Zusammensetzung des Virions verbindet sich N-Protein mit viraler RNA, was zur Bildung des helikalen Nukleokapsids führt. Nukleokapsid-Protein ist ein hochimmunogenes Phosphoprotein, das auch an der Virusgenomreplikation sowie an der Modulierung der Zellsignalwege beteiligt ist. Aufgrund der Konservierung der N-Proteinsequenz und seiner starken Immunogenität wurde das N-Protein des Coronavirus als diagnostisches Mittel ausgewählt.

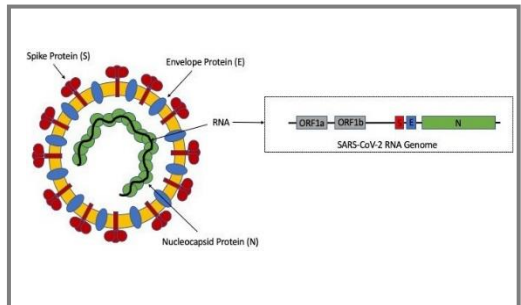


Abbildung 1. Struktur und molekulares Target von SARS-CoV-2 Häufige Zielantigene des SARS-CoV-2-Virus sind Spike-, E- und Nukleokapsid-Proteine.

4. Enthaltene Reagenzien

	V1310	V1330
Röhrchen mit Lateral-Flow-Teststäbchen	1	1
Tropfflasche mit Laufpuffer	1	2

Extraktionsröhrchen und Verschlüsse in transparenten Druckverschlussbeuteln.	1	1
Sterile Abstrichtupfer in transparenten Druckverschlussbeuteln.	1	1
Positivkontrolle	1	1

5. Erforderliche, nicht enthaltene Materialien

- Uhr oder Kurzzeitmesser
- Handschuhe und Gesichtsschutz-Visier
- Behälter für biologisch gefährliche Abfälle

6. Lagervorschriften

Kit-Komponenten bei einer Temperatur zwischen 4 und 30 °C lagern. Die bereitgestellten Komponenten nicht einfrieren. Nicht verwendete Stäbchen in das Lagerröhrchen geben und zusammen mit dem bereitgestellten Trockenmittelbeutel erneut verschließen. Das Ablaufdatum des Kits und der Reagenzien ist auf den jeweiligen Etiketten angegeben. Nach Überschreiten des angegebenen Ablaufdatums wird keine Garantie für die Qualität übernommen. Das Ablaufdatum der Kit-Komponenten ist nur dann aussagekräftig, wenn die Komponenten ordnungsgemäß gelagert werden und das Reagens vor der Handhabung nicht kontaminiert wurde.

7. Sicherheits- und Gebrauchsvorschriften

7.1 Gesundheits- und Sicherheitsvorschriften

- **Handschuhe, Schutzkleidung sowie Augen-/Gesichtsschutz tragen und gemäß der erforderlichen Guten Laborpraxis vorgehen.** Das Produkt ist nur von qualifiziertem Personal zu verwenden.
- Alle Proben und Materialien, die für den Test verwendet werden, so behandeln, als ob sie einen Infektionserreger enthalten. Labor-, Chemie- oder biologisch gefährliche Abfälle müssen gemäß den lokalen, regionalen und nationalen Vorschriften gehandhabt und entsorgt werden.
- Während der Probenentnahme verschüttetes humanes Ausgangsmaterial ist ebenfalls als potenziell infektiös zu behandeln. Verschüttetes Material sowie der Bereich, in dem das Material verschüttet wurde, Materialien und etwaige kontaminierte Oberflächen sind umgehend mit einem geeigneten chemischen Desinfektionsmittel zu dekontaminieren. Anschließend trockenwischen.
- Kit-Komponenten nicht wiederverwenden, da es sich hierbei um Komponenten zum einmaligen Gebrauch handelt.
- Sterile Abstrichtupfer sind ausschließlich für nasopharyngeale Proben zu verwenden. Die Spitze des Abstrichtupfers nicht berühren.
- In den Bereichen, die für die Entnahme von Proben und die Lagerung sowie Handhabung des Kits vorgesehen sind, nicht essen, trinken oder rauchen.
- Alle positiven Ergebnisse werden entsprechend den lokalen Nachrichten und Vorschriften verarbeitet.

7.2 Verfahrensspezifische Vorsichtsmaßnahmen

- Gemäß Artikel 1, Absatz 2b der Richtlinie 98/79/EG des Europäischen Parlaments und des Rates ist die Verwendung von In-Vitro-Diagnostika vom Hersteller vorgesehen, um die Eignung, Leistung und Sicherheit dieser Produkte zu gewährleisten. Deshalb müssen das Testverfahren sowie die Informationen, Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise in dieser Gebrauchsanweisung strengstens befolgt werden. Änderungen am Testverfahren sowie die Verwendung mit anderen Produkten sind laut Hersteller nicht zulässig. Bei Änderungen trägt der Anwender die alleinige Verantwortung.

Der Hersteller übernimmt keine Verantwortung für falsche Ergebnisse oder Vorfälle, die durch derartige Änderungen entstehen.

- Das Kit nicht verwenden, wenn die Verpackung der Komponenten beschädigt wurde, ein Reagens das Ablaufdatum überschritten hat oder der Trockenmittelbeutel im Inneren des Röhrchens mit den Stäbchen fehlt.
- Alle Reagenzien sollten vor Verwendung auf Raumtemperatur gebracht werden.
- Reagenzien abdecken oder verschließen, wenn diese nicht verwendet werden.
- Unterschiedliche Proben nicht miteinander mischen oder austauschen.
- Einzelne Reagenzien nicht für Kits mit unterschiedlichen Chargennummern verwenden.

8. Verfahren

8.1 Die Anzahl der erforderlichen Abstrichtupfer und Röhrchen entsprechend der Anzahl der zu entnehmenden Proben berechnen.

8.2 Die Extraktionsröhrchen entsprechend der zu entnehmenden Proben kennzeichnen und 13 Tropfen des Laufpuffers aus der Tropfflasche in jedes Röhrchen füllen.

8.3 Einen sterilen nasopharyngealen Abstrichtupfer aus der Tasche entnehmen und diesen in ein Nasenloch des Patienten einführen. Den Tupfer 3- bis 5-mal drehen und so auf Höhe des posterioren Nasopharynx über die Oberfläche fahren. Den Tupfer anschließend vorsichtig mit einer Drehbewegung entfernen (Abbildung 3).

8.4 Den Abstrichtupfer in das Extraktionsröhrchen geben und 1 Minute lang mit einer Drehbewegung an der Seite des Röhrchens abstreichen. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn die Probe in der Lösung kräftig extrahiert wird.

8.5 Den Abstrichtupfer entfernen und dabei die Seitenwände des Röhrchens fest zusammendrücken, um so viel Flüssigkeit wie möglich zu extrahieren.

8.6 Den Abstrichtupfer entsorgen.

8.7 Das Teststäbchen gemäß den Richtungspfeilen eintauchen, sodass der unbedeckte Teil des Stäbchens getränkt wird.

Hinweis: Wenn das Teststäbchen falsch eingetaucht (Richtungspfeile zeigen nach oben) und im oberen Bereich des Etiketts nass wird, ist es unbrauchbar und muss durch ein neues Teststäbchen ersetzt werden.

8.8 Nach 15 Minuten kann das Teststäbchen visuell abgelesen und entsprechend der nachfolgenden Abbildung interpretiert werden.

Hinweis: Das Testergebnis nicht nach mehr als 15 Minuten ablesen und interpretieren.

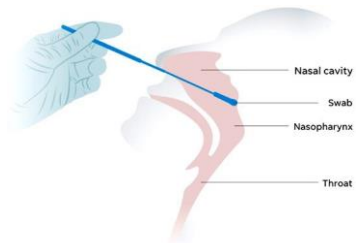


Abbildung 2. Verfahren für nasopharyngeale Abstriche

POSITIVKONTROLLE (nur für den einmaligen Gebrauch): ein ungebrauchtes Teststäbchen direkt in das Positivkontroll-Röhrchen eintauchen.

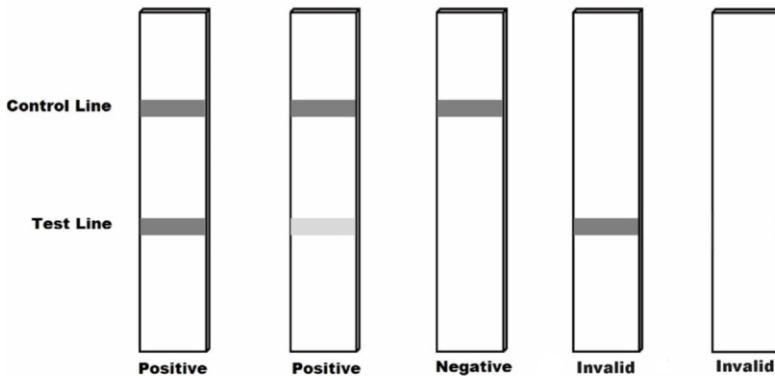
NEGATIVKONTROLLE: 13 Tropfen des Laufpuffers in ein Extraktionsröhrchen geben und ein ungebrauchtes Teststäbchen direkt eintauchen.

9. Ergebnisinterpretation

Positiv: Es erscheinen zwei sichtbare farbige Streifen, je einer im Bereich der Test- (T) und der Kontrolllinie (C). Dies weist auf ein positives Ergebnis für das SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Protein in der Probe hin.

Negativ: Es erscheint ein sichtbarer Streifen im Bereich der Kontrolllinie. Dies weist darauf hin, dass die Konzentration des SARS-CoV-2-NP bei null oder unter der Nachweisgrenze des Tests liegt.

Ungültig: Es erscheint kein farbiger Streifen im Bereich der Kontrolllinie. Dabei ist es unerheblich, ob ein Streifen im Bereich der Testlinie erscheint oder nicht.



10. Einschränkungen

- Das Testverfahren, die Vorsichtsmaßnahmen und Ergebnisinterpretation für diesen Test müssen während des Tests strengstens eingehalten werden.
- Nach der Probenentnahme müssen die Abstrichtupfer so schnell wie möglich extrahiert werden. Andernfalls können sie trocken in der Originalverpackung bis zu 2 Stunden bei Raumtemperatur gelagert werden. Bei Verwendung eines viralen Transportmediums extrahieren Sie den Abstrichtupfer **NOCHMALS** in dem Extraktionsröhrchen mit Prognosis Laufpuffer. Bei Verwendung des Transportmediums kann die Testempfindlichkeit durch zu starke Verdünnung der Probe reduziert werden.

Hinweis: Das Transportmedium sollte keine chaotropen Substanzen wie Guanidinium-Thiocyanat enthalten.

- Nach der Extraktion sollten die Proben schnellstmöglich getestet werden. Anderenfalls können sie zwei Stunden lang bei Raumtemperatur (20 bis 25 °C) gelagert werden. In diesem Fall das Extraktionsröhrchen mit dem Verschluss verschließen; die Tröpfchen nicht entsorgen.
- Der Test ist **AUSSCHLIESSLICH** für den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in nasopharyngealen Abstrichproben zu verwenden.
- Bei Nichteinhaltung der Richtlinien zur ordnungsgemäßen Probenentnahme sowie zur Durchführung des Testverfahrens und der Interpretation der Testergebnisse kann dies zu negativen Auswirkungen auf die Testleistung und/oder ungültigen Ergebnissen führen.
- **AUSSCHLIESSLICH** die sterilen Abstrichtupfer verwenden, die für die Probenentnahme im Kit bereitgestellt werden.

- Während der Probenentnahme Kontakt mit blutenden Stellen und überschüssigem Schleim im Nasopharynx vermeiden, da beides aufgrund der Beeinträchtigung der Testleistung zu einem falschen Positivbefund führen kann.
- Positive Ergebnisse weisen auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2-Antigenen hin. Eine Diagnose der Infektion ist von einem Arzt zu stellen, wobei sämtliche klinischen und Laborbefunde berücksichtigt werden müssen. Diese Diagnose bedarf weiterer klinischer Beobachtungen.
- Ein negatives Testergebnis kann vorliegen, wenn der Antigenspiegel in einer Probe unterhalb der Testempfindlichkeit liegt oder wenn eine qualitativ minderwertige Probe entnommen wurde.
- Positive Testergebnisse schließen keine Koinfektion mit anderen Pathogenen aus.
- Der Rapid Test Ag weist auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2-NP in der Probe sowohl auf lebensfähigen als auch auf nicht lebensfähigen Viren hin.

11 Immunassay-Leistung

11.1 Kreuzreaktivität

Um die Kreuzreaktivität des Rapid Test Ag zu bestimmen, wurde eine Evaluierung durchgeführt; es wurde keine Kreuzreaktivität mit Organismen und Pathogenen festgestellt, die Infektionen hervorrufen können.

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| • Adenovirus | • Humanes Transferrin |
| • Astrovirus | • Influenza A-Virus |
| • Alpha-Coronavirus 229E | • Influenza B-Virus |
| • Alpha-Coronavirus NL63 | • Listeria monocytogenes |
| • Betacoronavirus OC43 | • Salmonella Enteritidis |
| • Betacoronavirus HKU1 | • Streptococcus pneumoniae |
| • Escherichia Coli O157 | • Streptococcus pyogenes |

Der Rapid Test Ag 2019-nCov kann einige Kreuzreaktionen mit SARS und in äußerst seltenen Fällen mit MERS aufweisen.

11.2 Nachweisgrenze

Die niedrigste nachweisbare Konzentration eines Analyts in einem Verfahren wird als Nachweisgrenze (limit of detection, LOD) bezeichnet. In diesem Fall wird mit dem Rapid Test Ag 2019-nCov die Konzentration des hitzeinaktivierten SARS-CoV-2-Isolats USA-WA1/2020 überprüft. Die LOD ist der Wert, bei welchem 95 % der Replikate als positiv gekennzeichnet werden. Die Ergebnisse aus 20 Replikaten von 6 Verdünnungen mit hitzeinaktivierten Viren sind in der untenstehenden Tabelle dargestellt.

LOD: 2,87 x 10³ TCID₅₀/ml

Konzentration (TCID₅₀ /ml)	Positive Replikate	Visuelle Interpretation der Ergebnisse
1,15 x 10 ⁷	20 / 20	Stark positiv
1,15 x 10 ⁶	20 / 20	Positiv

1,15 x 10 ⁵	20 / 20	Positiv
1,15 x 10 ⁴	20 / 20	Positiv
5,75 x 10 ³	20 / 20	Positiv
2,87 x 10 ³	20/20	Positiv
1,435 x 10 ³	12/20	Negativ

11.3 High-Dose-Hook-Effekt

Bis 1,15 x 10⁷ TCID₅₀/ml inaktiviertem SARS-CoV-2 oder mit dem Rapid Test Ag 2019-nCoV wurde kein High-Dose-Hook-Effekt beobachtet.

11.4 Klinische Leistungsmerkmale

Für die klinische Leistung des Rapid Test Ag 2019-nCoV wurden 478 negative und 135 positive Proben getestet (bestätigt mit RT-PCR-Assay **SARS-COV-2 R-GENE® Biomerieux, RNeasy Mini Kit Qiagen**). Die Ergebnisse sind in der untenstehenden Tabelle dargelegt.

Rapid Test Ag 2019-nCoV	Echtzeit-RT-PCR		
	Positiv	Negativ	Gesamt
Positiv	129	2	131
Negativ	6	476	482
Gesamt	135	478	613

	Mittelwert	95 % Konfidenzintervall
Empfindlichkeit	95,56 %	90,58 % bis 98,35 %
Spezifität	99,58 %	98,50 % bis 99,95 %
PPV	98,47 %	94,18 % bis 99,61 %
NPV	98,76 %	97,32 % bis 99,43 %

CT-Zyklen	RT-PCR positiv	Rapid Test Ag positiv	Positive Übereinstimmung (95 % KI)
15-20	48	48	100 % (47,82 % bis 88,72 %)
21-25	43	43	100 % (91,78 % bis 100 %)
26-30	23	23	100 % (85,18% bis 100 %)
31-35	21	15	71,43 % (47,82 % bis 88,72 %)

Klinisch-diagnostische Spezifität: 99,58 %

Klinisch-diagnostische Sensitivität: 99,56 %

12. Zusammenfassung des Verfahrens

Dauer des gesamten Verfahrens (nach Vorbereitung der Proben): 15 min.

13 Tropfen Laufpuffer in das Extraktionsröhrchen füllen.



Den Abstrichtupfer in ein Nasenloch des Patienten einführen. Den Tupfer 3- bis 5-mal drehen und so auf Höhe des posterioren Nasopharynx über die Oberfläche fahren. Den Tupfer anschließend vorsichtig mit einer Drehbewegung entfernen.



Den Abstrichtupfer in das Extraktionsröhrchen geben und 1 Minute lang mit einer Drehbewegung an der Seite des Röhrchens abstreichen.



Den Abstrichtupfer entfernen und dabei die Seitenwände des Röhrchens fest zusammendrücken, um so viel Flüssigkeit wie möglich zu extrahieren.



Das Teststäbchen mit den Richtungspfeilen nach unten in das Extraktionsröhrchen eintauchen, sodass der unbedeckte Bereich getränkt wird.



(15 Minuten warten)

Das Sichtbarwerden von 2 Streifen weist auf die Anwesenheit von SARS-CoV-2-Antigenen in der Probe hin.

13. Referenzen

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>
2. BioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>).Aufgerufen am 30. März 2020
3. <https://www.cdc.gov/flu/symptoms/flu-vs-covid19.htm>.
4. Wu F., et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. Nature 2020; 579:265-269.
5. https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1
6. <https://www.acpjournals.org/doi/10.7326/M20-0504>



In-Vitro-Diagnostikum



Lagerbedingungen



Inhalt ausreichend für <n> Tests



Gebrauchsanleitung



Katalognummer



Ablaufdatum



Hersteller



www.prognosis-biotech.com

E-Mail: info@prognosis-biotech.com

Tel.: +30 2410 623922 | Fax: +30 700 700 6262

Farsalon 153 | 41335 Larissa, Greece

