

OnSite™ COVID-19 IgG/IgM Rapid Test

REF R0180C (C)

Brugsanvisning



Stregkode kun til RTR-brug

ANVENDELSE

OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test er et lateralt flow immunoassay til påvisning af anti-SARS-CoV-2 IgG og IgM antistoffer i humant serum, plasma eller fuldblod. Den er beregnet til brug af sundhedspersonale som hjælp til diagnosticering af infektion med coronavirusen SARS-CoV-2.

Enhver fortolkning eller brug af dette præliminære testresultat skal også baseres på andre kliniske fund samt på sundhedspersonalets professionelle bedømmelse. Alternative testmetoder bør overvejes for at bekræfte enhedens testresultat.

RESUME OG FORKLARING AF TESTEN

SARS-CoV-2 hører til den brede familie af coronavira, som kan forårsage sygdomme fra almindelig forkølelse til mere alvorlige sygdomme¹. SARS-CoV-2-infektioner er årsag til COVID-19-sygdommen. De inficerede patienter udviser en række forskellige kliniske symptomer, der spænder fra ingen symptomer til feber, træthed og tør hoste, og disse kan potentielt føre til alvorlig sygdom og død. De fleste patienter kommer sig uden særlig behandling. Omkring 1 ud af 6 COVID-19-patienter bliver alvorligt syge og udvikler åndedrætsbesvær. Ældre personer og personer med underliggende sundhedsproblemer som f.eks. højt blodtryk, hjerte-problemer eller diabetes har større sandsynlighed for at udvikle alvorlig sygdom.

Smitte mellem mennesker er blevet bekræftet og opstår primært via luftvejsdråber fra hoste og nys inden for et område på ca. 6 fod (1,8 m). Virus-RNA er også blevet fundet i afføringsprøver fra patienter. Det er muligt, at virusen kan smitte i løbet af inkubationsperioden, men dette er ikke blevet bevestiget. WHO udtalte den 1. februar 2020, at på nuværende tidspunkt er "overførsel fra symptomfri tilfælde sandsynligvis ikke en betydelig smittekilde"^{2,5}.

Nuværende laboratoriemetoden til påvisning af infektion med SARS-CoV-2 er RT-PCR. Denne metode kræver imidlertid avanceret udstyr og kvalificeret laboranter. Derudover mindskes virusmængden hurtigt 9 eller 10 dage efter starten på symptomerne. I løbet af den akutte infektionsfase øges titeren af IgM over for SARS-CoV-2 hastigt og toppe ca. 2-3 uger efter infektionen. Specifikke anti-SARS-CoV-2 IgG fremkommer kort efter IgM og vedvarer i flere måneder⁶. Det vides ikke, om infektion med SARS-CoV-2 fører til livsvarig immunitet eller om en ny infektion er mulig. Ikke desto mindre er SARS-CoV-2-specifikke antistoffer nyttige markører for diagnose og epidemiologisk undersøgelse.

OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test påviser anti-SARS-CoV-2 IgG og IgM antistoffer i humant serum, plasma eller fuldblod. Testen kan udføres inden for 15 minutter af minimalt trænet personale uden brug af besværligt laboratorieudstyr.

TESTPRINCIP

OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test er en immunokromatografisk lateralt flow test. Teststripen i kassetten består af 1) et farvet konjugat filter der indeholder SARS-CoV-2 rekombinante antigener konjugeret til kolloid guld (SARS-CoV-2-konjugater) og et kontrolantistof konjugeret til kolloid guld samt 2) en nitrocellulose-membran med to testlinjer (G og M) og en kontrollinje (C). G-linjen er præcoatet antistoffer til påvisning af anti-SARS-CoV-2 IgG, M-linjen er præcoatet antistoffer til påvisning af anti-SARS-CoV-2 IgM, og C-linjen er præcoatet med et kontrollinjeantistof.

Når den nødvendige prøvemængde dispenserer til testkassetten prøvebrønd, migrerer prøven via kapillaritet langs med kassettestrimlen. Hvis der er anti-SARS-CoV-2 IgG til stede i prøven, vil de binde sig til SARS-CoV-2-konjugaterne. Immunokomplekset vil derefter binde sig til de præcoatede anti-human-IgG antistoffer og danner en farvet G-linje, som angiver et positivt testresultat for anti-SARS-CoV-2 IgG, hvilket tyder på nylig infektion eller tidligere infektion. Hvis der er anti-SARS-CoV-2 IgM til stede i prøven, vil de binde sig til SARS-CoV-2-konjugaterne. Immunokomplekset opfanges derpå af det præcoatede anti-human-IgM og danner en farvet M-linje, som angiver et positivt testresultat for anti-SARS-CoV-2 IgM, hvilket tyder på en akut SARS-CoV-2-infektion. Et positivt resultat for både IgM og IgG tyder på en nylig akut infektion.

Hvis ingen af testlinjerne (G eller M) er til stede, tolkes det som et negativt resultat. Hver test indeholder en intern kontrol (C-linjen), som bør udvise en farvet linje af kontrolantistofferne uanset farvedviklingen i nogen af testlinjerne. Hvis C-linjen ikke fremkommer, er testresultatet ugyldigt, og prøven skal testes igen med en ny enhed.

MEDFØLGENDE REAGENSER OG MATERIALER

- Individuelt forseglet folieposer med følgende:
 - En kasetteenhed
 - Et tørrmiddel
- Kapillarrør
- Prøvefortynder (REF SB-R0180, 3 mL/flaske)
- Brugsanvisning

PÅKRÆVEDE MATERIALER, SOM IKKE MEDFØLGER

- Ur eller stopur
- Lancet til fuldblodstest

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Til in vitro-diagnostisk brug

- Læs hele denne brugsanvisning, før testen udføres. Hvis anvisningerne ikke følges, kan det resultere i unøjagtige testresultater.
- Åbn ikke den forseglede pose, medmindre du er klar til at udføre analysen.
- Når posen er blevet åbnet, skal indholdet anvendes inden for 30 minutter for at undgå fejl på grund af absorption af fugtighed.

- Udløbne enheder eller komponenter må ikke benyttes.
- Brug ikke komponenterne i nogen anden type af testkit som erstatning for komponenterne i dette kit.
- Brug ikke hæmolyserede blodprøver til test.
- Brug kun én prøve pr. enhed. Kombiner ikke prøver.
- Brug beskyttelsesbeklædning og engangshandsker ved håndtering af kitreagenser og kliniske prøver. Vask hænderne grundigt efter udførelse af testen.
- Følg de universelle forholdsregler fra US CDC vedrørende forebyggelse af overførsel af HIV, HBV og andre blodbårne patogener.
- Det er forbudt at ryge, drikke eller spise i områder, hvor prøver eller kitreagenser håndteres.
- Bortskaf alle prøver og materialer anvendt til udførelse af testen som biologisk farligt affald.
- Håndtør eksterne kontroller på samme måde som patientprøver.
- Aflæs testresultaterne 10-15 minutter efter, at prøven blev påført enhedens prøvebrønd. Hvis testresultatet aflæses efter 15 minutter, bør det betragtes som ugyldigt, og testen skal gentages.
- Udfør ikke testen i et rum med kraftig luftgennemstrømning, dvs. med en elektrisk ventilator eller kraftig aircondition.

INSTRUKTIONER TIL FORBEREDELSE OG OPBEVARING AF REAGENS

Alle reagenser er klar til brug ved leveringen. Ubrugte testenheder skal opbevares uåbnede mellem 2 og 30 °C. Hvis testenheder opbevares mellem 2 og 8 °C, skal de opnå rumtemperatur, før de åbnes. Testenheden er stabil indtil udløbsdatoen på den forseglede pose. Kittet må ikke nedfryses eller eksponeres for temperaturer over 30 °C.

INDSAMLING OG HÅNDTERING AF PRØVER

Betragt alt humant materiale som infektiøst og håndtør det via standard sikkerhedsprocedurer for biologisk materiale.

Plasma/serum

Trin 1: Opsaml blodprøven i et opsamlingsrør indeholdende EDTA eller citrat (**ikke Heparin**) for plasma, eller i et opsamlingsrør, der ikke indeholder antikoagulanter, for serum med venepunktur.

Trin 2: A) Plasma forberedes ved at centrifugere de opsamlede prøver og omhyggeligt udtage plasmaet til et nyt rør, som på forhånd er mærket.

B) Serumprøver forberedes ved at lade blodet koagulere, hvorpå de opsamlede prøver centrifugeres og serummet omhyggeligt udtages til et nyt rør, som på forhånd er mærket.

Prøverne skal testes snarest muligt efter opsamling. Hvis prøverne ikke testes straks, kan de opbevares ved 2 til 8 °C i op til 3 dage eller nedfryses ved -20 °C til længere tids opbevaring.

Undgå gentagne nedfrysings-/opthøningscyklusser. Før udførelse af testen skal frosne prøver langsomt opnå rumtemperatur og blandes forsigtigt. Prøver, der indeholder synligt partikelstof, skal klares ved hjælp af centrifugering før test.

Brug ikke prøver, der udviser markant lipæmi, markant hæmolyse eller uklarheder, for at undgå mulig interferences med fortolkning af resultatet.

Fuldblod

Trin 1: Fuldblod kan opsamles enten vha. fingerspidspunktur eller venepunktur. Opsaml veneblodprøven i et opsamlingsrør indeholdende EDTA eller citrat (**ikke Heparin**). Brug ikke hæmolyseret blod til test.

Fuldblodsprøver skal opbevares nedkølet (2-8 °C), hvis de ikke testes straks. Prøverne skal testes inden for 24 timer efter opsamling.

Bemærk: Test ikke prøver, der udviser markant lipæmi, markant hæmolyse eller uklarheder, for at undgå mulig interferences med fortolkning af resultatet.

ANALYSEPROCEDURE

Trin 1: Kontrollér, at prøven og testkomponenterne har opnået rumtemperatur. Hvis prøven er frossen, skal den blandes godt efter optøning, før analysen udføres.

Trin 2: Når testen er klar til udførelse, åbnes posen ved indsnittet, og enheden tages ud. Anbring testenheden på en ren, flad overflade.

Trin 3: Mærk enheden med prøvens ID-nummer.

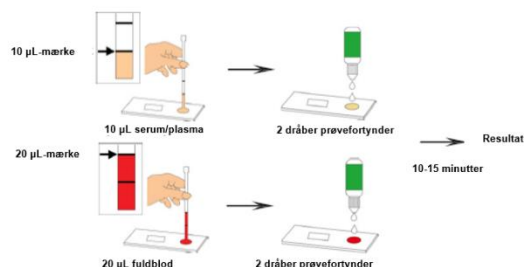
Trin 4: **Mængden af prøve, der skal bruges i testen, er anderledes, når der bruges blod, i forhold til serum eller plasma.**

For serum/plasma: Fyld kapillærrøret med serum eller plasma op til, men ikke over mærket (**10 µL-mærket**) som vist i billedet herunder. Prøvemængden er ca. 10 µL.

For fuldblod: Fyld kapillærrøret med fuldblod op til, men ikke over mærket (**20 µL-mærket**) som vist i billedet herunder. Prøvemængden er ca. 20 µL.

Trin 5: Hold kapillærrøret lodret, og dispensér hele mængden af prøve til midten af prøvebrønden. Sørg for, at der ikke er nogen luftbobler. **For at opnå større præcision overføres prøven ved hjælp af en pipette, der kan levere en mængde på 10 µL for serum eller plasma og 20 µL for fuldblod.**

Trin 6: Tilføj straks 2 dråber (~70-100 µL) prøvefortynder til prøvebrønden i testkassetten: sørg for, at der ikke er nogen bobler.



Trin 7: Indstil stopuret.

Trin 8: Afslæs resultaterne efter 10-15 minutter. Positive resultater kan være synlige efter 2 minutter. Alle resultater skal være bekræftet, når der er gået 15 minutter. **Alle resultater, der fortolkes uden for intervallet på 10-15 minutter, bør betragtes som ugyldige og skal gentages. Bortskaf den brugte enhed efter fortolkning af resultaterne i henhold til de lokale love for bortskaffelse af enheden.**

KVALITETSKONTROL

- Intern kontrol:** Denne test indeholder en indbygget kontrolfunktion, C-linjen. C-linjen udvikles/fremkommer efter tilsætning af prøveekstrakt. Hvis det ikke sker, skal hele proceduren gennemgås og testen gentages med en ny test.
- Ekstern kontrol:** God laboratoriepraksis anbefaler brug af eksterne kontroller, positive og negative, for at sikre korrekt ydelse af analysen, især under følgende omstændigheder:
 - Når en ny operatør benytter kittet, før der udføres test af prøver.
 - Når der anvendes et nyt parti af testkit.
 - Når der anvendes en ny leverance af kit.
 - Når temperaturen under opbevaring af kittet kommer uden for 2-30 °C.
 - Når temperaturen i testområdet kommer uden for 15-30 °C.
 - For at verificere en højere end forventet hyppighed af positive eller negative resultater.
 - For at undersøge årsagen til gentagne ugyldige resultater.

FORTOLKNING AF ANALYSERESULTAT

- NEGATIVT RESULTAT:** Hvis det kun er C-linjen, der vises, angiver fraværet af farve i begge testlinjer (M og G), at der ikke er påvist nogen SARS-CoV-2 IgG eller IgM antistoffer. Resultatet er negativt eller ikke-reaktivt.



- POSITIVT RESULTAT:** Hvis G- eller M-linjen udvikles, eller både G- og M-linjen udvikles foruden C-linjen, angiver testen tilstedeværelse af SARS-CoV-2 IgG og/eller IgM antistoffer. Resultatet er positivt eller reaktivt.



Prøver med positive resultater skal bekræftes ved hjælp af en eller flere alternative testmetoder og kliniske fund, før der tages en diagnostisk beslutning.

- UGYLDIG:** Hvis der ikke udvikles en C-linje, er analysen ugyldig, uanset om der er farve i testlinjerne som angivet herunder. Gentag analysen med en ny enhed.



YDELSESKARAKTERISTIKA

- Klinisk data**
Der blev opsamlet i alt 551 prøver fra disponerede forsøgspersoner, som blev testet med OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test og med et kommercielt PCR-kit. Følgende tabel viser en sammenligning af alle forsøgspersoner.

PCR-test	OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test IgG-resultater		OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test IgM-resultater	
	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ
Positiv	216	7	174	49
Negativ	0	328	2	326
I alt	216	335	176	375

Relativ IgG-sensitivitet: 96,86 % (95 % CI: 93,66 % - 98,47 %). Relativ IgG-specificitet: 100 % (95 % CI: 98,84 % - 100 %)

Relativ IgM-sensitivitet: 78,03 % (95 % CI: 72,14 % - 82,96 %). Relativ IgM-specificitet: 99,39 % (95 % CI: 97,80 % - 99,83 %)

Relativ test sensitivitet: 96,86 % (95 % CI: 93,66 % - 98,47 %). Relativ specificitet: 99,39 % (95 % CI: 97,80 % - 99,83 %). Samlet overensstemmelse: 98,37 % (95 % CI: 96,93 % - 99,14 %)

- Krydsreaktioner**
Der blev ikke konstateret falsk positivt SARS-CoV-2 IgG- og IgM-testresultater i mindst 5 prøver fra patienter, der var negative over for COVID-19, men som udviste lignende kliniske symptomer, samt i 2-5 prøver fra følgende sygdomstilstande eller specifikke forhold:

HBV	HCV	HIV	Mycoplasma pneumoniae
Tuberkulose	Syfilis	Denguefeber	Chlamydia pneumoniae
Zika	Chikungunya		

- Interferens**
Der blev ikke observeret interferens med de potentielt interfererende stoffer anført nedenfor ved den angivne koncentration:

Bilirubin	15 mg/dL	Triglycerider	400 mg/dL
Hæmoglobin	20 g/dL	Reumatoid faktor	3250 IU/mL

TESTBEGRÆNSNINGER

- OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test er begrænset til kvalitativ påvisning af anti-SARS-CoV-2 virus IgG og IgM i humant serum, plasma og fuldblod. Intensiteten af testbåndet har ingen lineær sammenhæng med antistof titeren i prøven.

Resultaterne indhentet med OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test bør ikke anvendes til at bekræfte en diagnose eller som den eneste kilde til diagnosticering af sygdommen. Brug en bekræftende test til at verificere resultaterne (f.eks. COVID-19 RT-PCR).

- Sørg for at overholde analyseproceduren og fortolkningen af testresultatet under test for tilstedeværelse af antistoffer mod SARS-CoV-2 virus i serum, plasma og fuldblod fra individuelle personer. Hvis analyseproceduren ikke følges, kan det resultere i unøjagtige resultater.
- Heparin kan påvirke analyseresultaterne, hvorfor det ikke bør benyttes som antikoagulant.**
- OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test kan ikke anvendes til patienter, som har modtaget vaccination eller er blevet behandlet med antistof lægemidler mod SARS-CoV-2 coronavirus, eftersom anti-SARS-CoV-2 IgG/IgM i sådanne tilfælde muligvis ikke vil skyldes virusinfektioner.
- Resultaterne med OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid Test bør kun anvendes som en hjælp til påvisning af infektion med SARS-CoV-2. Et negativt eller ikke-reaktivt testresultat bekræfter ikke, at testpersonen ikke bærer viruset. Et negativt resultat kan skyldes dårlig immunreaktion, at der findes en mængde af antistoffer mod SARS-CoV-2-virus i prøven på niveauer, der ligger under testens påvisningsgrænser, eller et stadie af sygdommen, hvor antistofferne ikke var til stede, da prøven blev taget. En infektion kan udvikle sig hurtigt. Hvis symptomerne vedvarer, selv om resultatet fra OnSite COVID-19 IgG/IgM Rapid er negativt eller ikke-reaktivt, anbefales det at teste med en alternativ testmetode.
- Selv om et positivt testresultat kun angiver, at testpersonen var smittet før testen, bekræfter det ikke, at testpersonen bærer viruset. Testresultatet skal evalueres nøje sammen med andre metoder. Tag kliniske symptomer med i betragtning.
- Testens ydelse er blevet valideret ved hjælp af prøvemængder svarende til de respektive mærker på kapillærrøret. Hvis mærket overskrides under isætning af prøven, kan det føre til falske positive resultater.
- Det er muligt, at patienter, som har været eksponeret for andre vira, kan udvise en vis grad af reaktivitet med denne test på grund af potentiel krydsreaktivitet. Usædvanligt høj titer af heterofile antistoffer eller reumatoid faktor i visse prøver kan påvirke de forventede resultater^{7, 8}. Faktorer som f.eks. forkert brug af testen kan ligeledes medføre falske resultater.

REFERENCER

- Wan, Y., Shang, J., Graham, R., Baric, R. S., & Li, F. (2020). Receptor recognition by novel coronavirus from Wuhan: An analysis based on decade-long structural studies of SARS. *Journal of virology*.
- Huang, C., Wang, Y., Li, X., Ren, L., Zhao, J., Hu, Y., ... & Cheng, Z. (2020). Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *The Lancet*, 395(10223), 497-506.
- Zhou, P., Yang, X. L., Wang, X. G., Hu, B., Zhang, L., Zhang, W., ... & Chen, H. D. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* [Internet]. 2020 Feb 3.
- Wu, F., Zhao, S., Yu, B., Chen, Y. M., Wang, W., Song, Z. G., ... & Yuan, M. L. (2020). A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*, 1-5.
- Zhu, N., Zhang, D., Wang, W., Li, X., Yang, B., Song, J., ... & Niu, P. (2020). A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *New England Journal of Medicine*.
- Li, Z., Yi, Y., Luo, X., Xiong, N., Liu, Y., Li, S., ... & Zhang, Y. (2020). Development and Clinical Application of A Rapid IgM - IgG Combined Antibody Test for SARS - CoV - 2 Infection Diagnosis. *Journal of Medical Virology*.
- Hansen, H. J., Sharkey, R. M., Sullivan, C. L., & Goldenberg, D. M. (1993). HAMA interference with murine monoclonal antibody-based immunoassays. *JOURNAL OF CLINICAL IMMUNOASSAY*, 16(4), 294-299.
- Levinson, S. (1992). The nature of heterophilic antibodies and their role in immunoassay interference. *J. Clin. Immunoassay*, 15, 108-115.

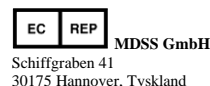
Symboloversigt

Se brugsanvisningen	Kun til in vitro-diagnostisk brug	Anvendes før
Katalognr.	Batchnummer	Test pr. kit
Skal opbevares mellem 2 og 30 °C	Autoriseret repræsentant	Må ikke genbruges
Producent	Produktionsdato	



13855 Stowe Drive Poway, CA 92064, USA
 Tlf.: 858-457-8698
 Fax: 858-535-1739
 E-mail: info@ctkbiotech.com

PI-R0180C Rev. B2.1
 Udgivelsesdato: 8.4.2020
 (danish version)



Schiffgraben 41
 30175 Hannover, Tyskland

Kun til eksport, ikke til videresalg i USA.