

BIO SYNEX COVID-19 BSS

En hurtig test til kvalitativ påvisning af antistoffer (IgG og IgM) mod SARS-CoV-2 i fuldblod, serum og plasma.

Kun til professionel in vitro-diagnostik


1. TILSIGTET ANVENDELSE

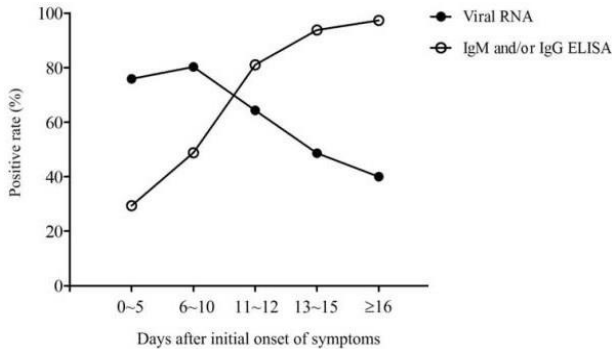
BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) er et hurtigt kromatografisk immunoassay til kvalitativ påvisning af IgG- og IgM-antistoffer mod SARS-CoV-2 i humant fuldblod, serum eller plasma som hjælp til diagnosticering af primær eller sekundær infektion med SARS-COV-2.

2. OVERSIGT

COVID-19 er en sygdom, der skyldes et nyt coronavirus, (CoV) SARS-CoV-2, også kendt som 2019-nCoV. Der er fire genera coronavirus: alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus og deltacoronavirus. COVID-19's coronavirus SARS-CoV-2 tilhører genus betacoronavirus, der oprindeligt stammer fra flagermus. Betacoronavira kan inficere pattedyr, er zoonotiske patogener og kan forårsage alvorlig respiratorisk sygdom hos mennesker. De mest almindelige symptomer på COVID-19 er feber, træthed og tør hoste. Nogle patienter har værken i kroppen, tilstoppet eller løbende næse, ondt i halsen og/eller diarré. Sådanne symptomer er normalt milde og starter gradvist. Nogle personer bliver smittet, men får ingen symptomer og føler sig ikke sløj. De fleste personer (omkring 80 %) bliver raske igen uden behov for specialbehandling. Omkring 1 ud af hver 6., der bliver smittet med COVID-19, bliver alvorligt syg og får vejrtrækningsproblemer. Der er større risiko for, at sygdommen udvikler sig alvorligt hos ældre personer og personer med underliggende medicinske tilstande, f.eks. forhøjet blodtryk, hjerteproblemer eller diabetes. Omkring 2 % af de smittede er afgået ved døden. Personer med feber, hoste og vejrtrækningsproblemer bør konsultere en læge. Mennesker kan blive smittet med COVID-19 fra andre, som har viraen. Sygdommen kan spredes fra person til person via små dråber fra næse eller mund, som spredes, når en person med COVID-19 hoster eller udånder. Dråberne lander på genstande og flader omkring personen. Andre personer smittes derefter med COVID-19, når de rører ved disse genstande eller flader og derefter deres egne øjne, næse eller mund. Mennesker kan også blive smittet med COVID-19, hvis de indånder dråber fra en person med COVID-19, som hoster eller udånder dråber ud i luften. De fleste anslår, at inkubationstiden for COVID-19 varierer fra 1 dag til 14 dage.

De antistofbaserede tests kan identificere personer, hvor det ikke var kendt, at de var smittede, enten fordi de ikke havde symptomer eller fordi de ikke er blevet korrekt diagnosticeret. Det betyder, at testen kan identificere stumme infektioner samt personer, der har været syge på et tidspunkt, men som er blevet raske igen. Hvis det viser sig, at mange har været smittede med det nye coronavirus, men ikke blev syge, betyder det, at virusset sandsynligvis er mindre dødeligt, end det nu fremstår.

Lei et al. har påvist, at hyppigheden af positive antistofresultater er meget lav i de første 5 dage efter den indledende debut af symptomer (under 50 %), og derefter hurtigt steg, efterhånden som sygdommen udviklede sig. Efter 11 dage steg hyppigheden af positive antistofresultater til over 80 %. (se figur 1).



Figur 1: Dynamikken for hyppigheden af positive resultater for viral RNA og antistof hos patienterne på forskellige sygdomsstadier.

[Oversætter: X/Y-akse: Positiv hyppighed - Dage efter indledende debut af symptomer]

Det påviser, at serologiske undersøgelser er meget vigtigt i forhold til overvågning og kontrol af COVID-19.

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) er en hurtig test, der benytter en kombination af farvede partikler, som er belagt med SARS-COV-2-antigen, til påvisning af IgG- og IgM-antistoffer mod SARS-COV-2 i humant fuldblod, serum eller plasma.

3. PRINCIP

BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) er et kvalitativt membranbaseret immunoassay til påvisning af SARS-CoV-2-antistoffer i fuldblod, serum og plasma. Testen består af to komponenter: en IgG-komponent og en IgM-komponent. I IgG-komponenten er der påført anti-humant IgG i IgG-testlinjeområdet. Under undersøgelsen reagerer prøven med de SARS-CoV-2-antigenbelagte partikler i testkassetten. Blandingen vandrer derefter opad på membranen kromatografisk via kapillær virkning og reagerer med det anti-humane IgG i IgG-testlinjeområdet. Der fremkommer en farvet streg i IgG-testlinjeområdet, hvis prøven indeholder IgG-antistoffer mod SARS-CoV-2. I IgM-komponenten er der påført anti-humant IgM i IgM-testlinjeområdet. IgM-antistoffer mod SARS-CoV-2, hvis sådanne findes i prøven, reagerer med det anti-humane IgM og de SARS-CoV-2-antigenbelagte partikler i testkassetten, og dette kompleks opfanges af det anti-humane IgM og danner en farvet streg i IgM-testlinjeområdet.

Der fremkommer derfor en farvet streg i IgG-testlinjeområdet, hvis prøven indeholder IgG-antistoffer mod SARS-CoV-2. Der fremkommer en farvet streg i IgM-testlinjeområdet, hvis prøven indeholder IgM-antistoffer mod SARS-CoV-2. Der fremkommer ingen farvet streg i nogen af testlinjeområderne, hvis prøven ikke indeholder antistoffer mod SARS-CoV-2, hvilket indikerer et negativt resultat. Der fremkommer altid en farvet streg i kontrollinjeområdet; denne fungerer som en proceduremæssig kontrol og indikerer, at der er tilføjet en korrekt mængde prøve og at der er sket membranopsugning.

4. REAGENSER

Testkassetten indeholder specifikke guldkonjugerede, kolloide partikler af antigen samt anti-humant IgM og anti-humant IgG, som er påført membranen.

5. FORHOLDSREGLER

- Kun til professionel in vitro-diagnostik. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen.
- Undlad at spise, drikke og ryge i områder, hvor prøver og sæt håndteres.
- Alle prøver skal håndteres, som om de indeholder smitsomme stoffer. Følg alle fastlagte forholdsregler vedrørende mikrobiologiske risici under hele proceduren samt alle standardprocedurer for korrekt bortskaffelse af prøver.
- Der skal anvendes beskyttende beklædning, f.eks. laboratoriekittel, engangshandsker og øjenværn, i forbindelse med analyse af prøver.
- Brugte testmaterialer, prøver og potentielt kontamineret materiale skal bortskaffes i overensstemmelse med de lokale bestemmelser.
- Luffugtigheden og temperaturen kan påvirke resultaterne negativt.

6. OPBEVARING OG HOLDBARHED

Sættet skal opbevares ved stuetemperatur eller på køl (2-30°C). Testkassetten er stabil frem til den udløbsdato, der er påtrykt den forseglede pose. Testkassetten skal forblive i den forseglede pose, indtil den skal bruges. MÅ IKKE FRYSES. Må ikke anvendes efter udløbsdatoen. Bufferens holdbarhed efter åbning er 45 dage ved stuetemperatur.

7. PRØVETAGNING OG KLARGØRING

BIO SYNEX COVID-19 BSS kan udføres med fuldblod (fra venepunktur eller fingerstik), serum eller plasma.

- Undersøgelsen skal udføres umiddelbart efter prøvetagning. Prøverne må ikke opbevares ved stuetemperatur i længere perioder.
- Prøverne skal have stuetemperatur, inden de testes. Frosne prøver skal være helt optøet og blandes grundigt, inden de testes. Prøver må ikke nedfryses og optøes gentagne gange.
- Hvis prøverne skal sendes, skal de pakkes i overensstemmelse med de offentlige regler for transport af ætiologiske stoffer.
- Sådan opsamles fuldblodsprøver via fingerstik:**
Vask patientens hånd med varmt vand og sæbe eller afrens den med en renseserviet med alkohol. Lad hånden tørre. Massér hånden uden at berøre punkturstedet ved at lade fingre gnide nedad på hånden i retning af spidsen af lange- eller ringfingeren. Punktér huden med en steril lancet. Fjern de første dråber blod. Massér forsigtigt hånden fra håndledet til fingeren for at lave en afrundet bloddråbe over punkturstedet. Overfør 10 µl af fuldblodsprøven fra fingerstikket til testkassetten ved hjælp af en dråbe-, kapillar- eller mikropipette. Den dråbe- eller kapillarpipette, der leveres sammen med testen, dispenserer ca. 10 µl i én dråbe, selvom der aspireres en højere mængde blod til dråbe- eller kapillarpipetten.
- Opsamling af serum og plasma:**
Udskil serum eller plasma fra fuldblod så hurtigt som muligt for at undgå hæmolyse. Brug kun klare prøver uden hæmolyse.
- Opbevaring af fuldblod:**
Fuldblod, der er opsamlet via venepunktur, skal opbevares ved 2-8°C, hvis testen skal køres maks. 2 dage efter opsamlingen. Fuldblodsprøver må ikke fryses. Fuldblod, der er opsamlet via fingerstik, skal testes med det samme.
- Opbevaring af serum og plasma:**
Serum- og plasmaprøver kan opbevares ved 2-8°C i maks. 3 dage. Prøverne skal opbevares ved -20°C, hvis de ska gemmes i længere tid.

8. MATERIALER
Medfølgende materialer

Testkassetter	Dråbe- eller kapillarpipetter
Buffer	Indlægssæddel

Nødvendige materialer, der ikke medfølger

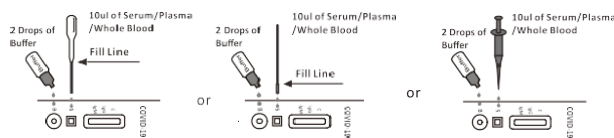
Beholdere til prøveindsamling	Centrifuge (kun til plasma)
Mikropipette	Timer
Lancetter (kun til fuldblod via fingerstik)	



9. TESTPROCEDURE

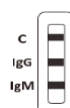
Lad testkassette, prøve, buffer og/eller kontroller opnå stuetemperatur (15-30°C) inden start af undersøgelsen.

- Lad posen opnå stuetemperatur inden åbning. Tag testkassetten ud af den forseglede pose og brug den inden 1 time.
- Læg testkassetten på en ren og plan overflade.
 - Serum-, plasma- og fuldblodsprøver:
 - Brug af dråbe- eller kapillarpipette: Hold dråbe- eller kapillarpipetten lodret, træk prøve op til fyldelinjen (ca. 10 µl) og overfør prøven til testkassetts prøvebrønd (S). Tilsæt derefter 2 dråber buffer (ca. 80 µl) i prøvebrønden (B), og start timeren. Sørg for, at der ikke kommer luftbobler i prøvebrønden.
 - Brug af mikropipette: Pipetter og dispensér 10 µl prøve i testkassetts prøvebrønd (S), tilsæt 2 dråber buffer (ca. 80 µl) i bufferbrønden (B) og start timeren.
- Vent, indtil den farvede streg/de farvede streger fremkommer. Testresultatet skal aflæses efter 10 minutter. Aflæs ikke resultatet efter 20 minutter.



[Oversætter: 2 dråber buffer - 10 ul serum/plasma/fuldblod - fyldelinje]

10. FORTOLKNING AF RESULTATER



POSITIV for IgG og IgM:* Der vises tre streger. Der skal være en farvet streg i kontrollinjeområdet (C), og en farvet streg i IgG-testlinjeområdet og i IgM-testlinjeområdet. Stregfarvens intensitet behøver ikke være ensartet. Resultatet er positivt for IgG- og IgM-antistoffer, og er indikativ for sekundær infektion med SARS-COV-2.



POSITIV FOR IgG:* Der vises to streger. Der skal være en farvet streg i kontrollinjeområdet (C), og en farvet streg i IgG-testlinjeområdet. Resultatet er positivt for SARS-COV-2-virus-specifikt IgG, og er sandsynligvis indikativ for sekundær infektion med SARS-COV-2.



POSITIV FOR IgM:* Der vises to streger. Der skal være en farvet streg i kontrollinjeområdet (C), og en farvet streg i IgM-testlinjeområdet. Resultatet er positivt for SARS-COV-2-virus-specifikke IgM-antistoffer, og er indikativ for primær infektion med SARS-COV-2.

*BEMÆRK: Intensiteten af farven i IgG- og/eller IgM-testlinjeområdet svinger alt efter koncentrationen af SARS-COV-2-antistoffer i prøven. Det betyder, at enhver farvenuance i IgG- og/eller IgM-testlinjeområdet angiver et positivt resultat.



NEGATIV: Der skal være en farvet streg i kontrollinjeområdet (C). Der vises ingen streg i IgG- og/eller IgM-testlinjeområdet.

UGYLDIG: Der fremkommer ingen kontrollinje. Utilstrækkelig buffermængde eller forkert fremgangsmåde er de to mest sandsynlige årsager til fravær af en kontrollinje. Gennemgå proceduren, og gentag processen med en ny testkassette. Kontakt den lokale forhandler, hvis problemet vedvarer, og stop omgående med at bruge testsættet.

11. KVALITETSKONTROL

Der indgår en proceduremæssig kontrol i undersøgelsen. En farvet linje, der vises i kontrolområdet (C), er den interne proceduremæssige kontrol. Den bekræfter, at prøvemængden og fremgangsmåden er korrekte.

Selvom der ikke medfølger kontrolstandarder med sættet, anbefales det, at man tester positive og negative kontroller i overensstemmelse med god laboratoriskik samt verificerer korrekt udførelse af testen.

12. BEGRÆNSNINGER

- Et positivt IgG- eller IgM-testresultat er ikke lig med diagnosticering af en aktiv SARS-COV-2-infektion. Der bør testes yderligere for SARS-COV-2 RNA for at fastlægge patientens infektionsstatus.
- Der kan opstå et falsk negativt resultat hos nogle patienter med tidlige symptomer. Gentag testen de følgende dage for at påvise serokonvertering. Ved debut af infektionen kan koncentrationen af SARS-COV-2 IgM-antistof være så lav, at den ikke kan påvises.
- BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) er kun beregnet til in vitro-diagnostik. Testen er udelukkende beregnet til påvisning af antistoffer mod SARS-COV-2 i fuldblods-, serum- og plasmaprøver. Det er ikke muligt at fastlægge hverken den kvantitative værdi for eller hastigheden af forøgelse af koncentrationen af SARS-COV-2-antistof med denne kvalitative test.

- BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) angiver kun, om der er forekomst af antistoffer mod SARS-COV-2 i prøven, og testen bør ikke anvendes som det eneste kriterium til diagnosticering af SARS-COV-2.
- Fortsat forekomst eller fravær af antistoffer kan ikke anvendes til at fastlægge, om behandling er vellykket eller ej.
- Resultater fra patienter med svækket immunforsvar skal fortolkes med forsigtighed.
- Som med alle diagnostiske tests skal alle resultater fortolkes i sammenhæng med andre kliniske oplysninger, som lægen har adgang til.
- Hvis testresultatet er negativt, men de kliniske symptomer varer ved, anbefales det at udføre yderligere undersøgelser under anvendelse af andre kliniske metoder. Et negativt resultat udelukker heller aldrig muligheden for, at patienten er smittet med SARS-COV-2.

13. FORVENTEDE VÆRDIER

En primære infektion med SARS-COV-2 er kendetegnet ved forekomst af registrerbare IgM-antistoffer ca. 10 dage efter debut af infektionen. En sekundær infektion med SARS-COV-2 er kendetegnet ved forøgelse af SARS-COV-2-specifikt IgG. I størstedelen af tilfældene ledsages dette af et forhøjet niveau af IgM.

14. FUNKTIONSDATA Sensitivitet og specificitet

BIO SYNEX COVID-19 BSS-testen blev sammenlignet med klinisk diagnose (bekræftet). I forsøget indgik 446 prøver for IgG og 456 prøver for IgM.

IgM-resultatet for 81 positive og 375 negative patienter er:

Sensitivitet: 91,8 % (CI 95 %: 83,8 % - 96,6 %)	Specificitet: 99,2 % (CI 95 %: 97,7 % - 99,8 %)*
Nøjagtighed: 97,8% (CI 95 %: 96,0% - 98,9%)*	*Konfidensinterval

IgG-resultatet for 77 positive og 369 negative patienter er:

Sensitivitet: 100 % (CI 95 %: 96,1% - 100%)*	Specificitet: 99,5% (CI 95 %: 98,1% - 99,9%)*
Nøjagtighed: 99,6% (CI 95 %: 98,4% - 99,9%)*	*Konfidensinterval

Krydsreaktivitet

BIO SYNEX COVID-19 BSS er blevet testet med prøver, der er positive for anti-influenza A-virus, anti-influenza B-virus, anti-RSV, anti-adenovirus, HBsAg, anti-syfilis, anti-h. pylori, anti-HIV, anti-HCV og HAMA. Der er testet i alt 68 prøver. Resultaterne viste ingen krydsreaktivitet. Der blev observeret nogen krydsreaktivitet med prøver, der var positive for SARS-CoV-antistof og rheumatoide faktor. Det er muligt at kryds reagere med prøver, der er positive for MERS-CoV-antistof.

Interfererende stoffer

Følgende potentielt interfererende stoffer blev tilsat til prøver, der var negative og positive for SARS-CoV-2.

Acetaminofen: 20 mg/dl	Koffein: 20 mg/dl	Albumin: 2 g/dl
Acetylsalicylsyre: 20 mg/dl	Gentisinsyre: 20 mg/dl	Ethanol: 1 %
Ascorbinsyre: 2g/dl	Kreatinin: 200 mg/dl	Bilirubin: 1g/dl
Hæmoglobin: 1000 mg/dl	Oxalsyre: 60 mg/dl	Urinsyre: 20 mg/ml

Ingen af stofferne i den undersøgte koncentration gav anledning til interferens i analysen.

15. LITTERATURLISTE

- World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO, 9. jan 2020.
- Weiss SR, Leibowitz JL. Coronavirus pathogenesis. Adv Virus Res 2011, 81:85-164.
- Cui J, Li F, Shi ZL. Origin and evolution of pathogenic coronaviruses. Nat Rev Microbiol 2019, 17:181-192.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016, 24:490-502.
- Daily risk assessment on CoVid 19. European Centre for Disease Prevention and Control 8. marts 2020
- Lei L, Wanbing L, et al. A preliminary study on serological assay for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in 238 admitted hospital patients. MedRxiv 2020.

SYMBOLER

	OBS: Se brugervejledningen		Test pr. sæt		Katalognummer
	Kun til in vitro-diagnostik		Opbevares ved 2-30°C		Må ikke genbruges
	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget		Partinummer		Udløb
	Producent		Buffer		

IFU_SW40005_DA_V04202003R01
Dato for seneste ændring: 03/2020