

BIOSYNEX 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

BIOSYNEX 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 infektion med SARS-COV-2.

2. OVERSIGT

Ny coronavirus tilhører genus β coronavirus. COVID-19 er en akut respiratorisk infektionssygdom. Mennesker er generelt modtagelige. I øjeblikket er patienter, der er inficeret med ny coronavirus, den største smittekilde; asymptomatiske inficerede mennesker kan stadig smitte, selvom de ikke oplever symptomer. Baseret på de nuværende epidemiologiske undersøgelser er inkubationstiden 1 til 14 dage, men ses typisk inden for 3 til 7 dage. De mest almindelige symptomer indebærer feber, træthed og tør hoste. Mindre typiske symptomer som tilstoppet eller løbende næse, ondt i halsen, muskelsmerter og diarré kan også forekomme.

3. PRINCIP

BIOSYNEX 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 "C"; denne fungerer som en proceduremæssig kontrol og indikerer, at der er tilføjet en korrekt mængde prøve og at der er sket membranopsugning.

4. REAGENSER

BIOSYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM) indeholder specifikke guldkonjugerede, kolloide partikler af antigen samt anti-humant IgM og anti-humant IgG, som er påført membranen. Det specifikke protein er spike protein kaldet RBD (receptor binding domain).

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.
- Luftfugtigheden 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. Brug testkassetten inden for en time efter åbning af posen. Bufferens holdbarhed efter åbning er 45 dage ved stuetemperatur.

7. PRØVETAGNING OG KLARGØRING

BIOSYNEX COVID-19 BSS kan udføres med fuldblod (fra venepunktur lithium heparin, EDTA eller fingerstik), serum, lithium heparin eller EDTA 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 optøs gentagne gange.
- Hvis prøverne skal forsendes, 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 fingrene 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 μ l 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 μ l i én dråbe, selvom der aspireres en højere mængde blod til dråbe- eller kapillarpipetten.

- Opsamling af serum og plasma (Li-heparin og EDTA prøverør):

Udskil serum eller plasma fra fuldblod så hurtigt som muligt for at undgå hæmolyse. Brug kun klare prøver uden hæmolyse.

- Opbevaring af fuldblod (Li-heparin og EDTA prøverør):

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
Buffer

Dråbe- eller kapillarpipetter
Indlægsseddel

Nødvendige materialer, der ikke medfølger

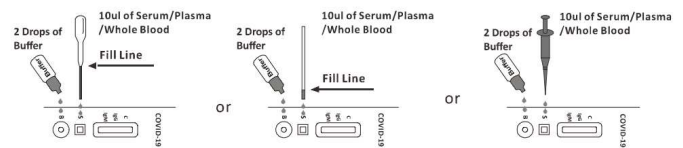
Beholdere til prøveindsamling
Mikropipette
Lancetter (kun til fuldblod via fingerstik)

Centrifuge (kun til plasma)
Timer

9. TESTPROCEDURE

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

1. Lad posen opnå stuetemperatur inden åbning. Tag testkassetten ud af den forseglede pose og brug den inden 1 time.
2. 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 μ l) og overfør prøven til testkassetts prøvebrønd (S). Tilsæt derefter 2 dråber buffer (ca. 80 μ l) i prøvebrønden (B), og start timeren. Sørg for, at der ikke kommer luftbobler i prøvebrønden.
 - Brug af mikropipette: Pipetter og dispenser 10 μ l prøve i testkassetts prøvebrønd (S), tilsæt 2 dråber buffer (ca. 80 μ l) i bufferbrønden (B) og start timeren.
3. Testresultatet skal aflæses efter 10 minutter. Aflæs ikke resultatet efter 20 minutter. Et positivt resultat kan forekomme inden for de første par minutter.



[Oversætter: 2 dråber buffer - 10 μ l 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 SARS-COV-2 med virus-specifikke IgG og IgM-antistoffer.



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 med virus-specifikke IgG-antistoffer.



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 med virus-specifikke IgM-antistoffer.

*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 for kort 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 11 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

En klinisk undersøgelse udført på et fransk hospitalscenter (Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA fra laboratoriet ved Grand Hôpital de l'Est Francilien, i JOSSIGNY) ⁴. Formålet med undersøgelsen var at bestemme kinetikken for antistoffer hos PCR-positive patienter (138 PCR-positive prøver, inklusiv 90 med bekræftede symptomer). Undersøgelsen blev ledsaget af en specificitetsundersøgelse af 40 prøver indsamlet inden pandemiens begyndelse. Resultaterne er opsummeret i de to tabeller:

	Forsinkelse mellem begyndelsen af kliniske symptomer og en serologisk test			
	0 til 5 dage	6 til 10 dage	11 til 15 dage	> 13 dage
n	10	17	31	39
IgG & IgM positive	2	10	24	36
IgG negative, IgM positive	1	4	3	2
IgG positive, IgM negative	0	0	1	1
IgG & IgM negative	7	3	3	0
Samlet sensitivitet	30,0%	82,4%	90,3%	100,0%
Sensitivitet IgM	30,0%	82,4%	87,1%	97,4%
Sensitivitet IgG	20,0%	58,8%	80,6%	94,9%
PPV	100%	100%	100%	100%
NPV	85%	93%	93%	100%

Specificiteten er 100% på 40 sera (indsamlet inden december 2019).

	Forsinkelse mellem positiv PCR og serologisk test		
	1 til 5 dage	6 til 10 dage	> 10 dage
n	55	63	20
IgG & IgM positive	31	51	16
IgG negative, IgM positive	11	6	0
IgG positive, IgM negative	0	1	3
IgG & IgM negative	13	5	1
Samlet sensitivitet	76,4%	92,1%	95,0%
Sensitivitet IgM	76,4%	90,5%	80,0%
Sensitivitet IgG	56,4%	82,5%	95,0%
PPV	100%	100%	100%
NPV	75,5%	88,9%	97,6%

PPV: positiv forudsigelsesværdi / NPV: negativ forudsigelsesværdi

Eksempel på matrixundersøgelse

For hver matrix blev 29 negativ prøver og 29 positiv prøver testet med fem testkassetter og læst af to uafhængige operatører. Med en aftale på 99% eller højere, når forskellige testmatricer testes, kan det konkluderes, at analysen giver ækvivalent ydeevne ved test i serum, EDTA fuldblod, EDTA plasma, lithium heparin fuldblod og lithium heparin plasma.

Krydsreaktivitet

I alt blev 68 prøver testet. Der blev ikke observeret krydsreaktivitet med prøver, der var 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 krydsreagere 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 Hæmoglobin:	Kreatinin: 200 mg/dl	Bilirubin: 1g/dl
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

- 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.
- Ahmed TSOURIA, Perrine BOURGEOIS, Isabelle RAUZY, Laurine KRZECZOWSKI, Yannick COSTA du Laboratoire de biologie médicale, Evaluation BIO SYNEX COVID-19 BSS (IgG/IgM), Grand Hôpital de l'Est Francilien, data on file.

SYMBOLER

OBS: Se brugervejledningen	Test pr. sæt	REF	Katalognummer
Kun til <i>in vitro</i> -diagnostik	Opbevares ved 2-30°C	Må ikke genbruges	
Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget	LOT	Udløb	
Producent	DIL		

IFU_SW40005_DA_V06202006R01
Dato for seneste ændring: 09/2020