

# DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette

**Deutsch:** Chromatographischer Immunoassay zum qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in menschlichen nasopharyngealen- und anterior nasalen Abstrichen

REF	Inhalt
Z20601CE	- 20 Testkassetten, einzeln verpackt in Folienbeuteln mit einem Trockenmittel (20x REF Z20601B) - 2 Extraktionspuffer á 10 mL - 20 Extraktionsröhrchen und Tropfverschlüsse - 20 sterile Tupfer - 1 Arbeitsstation - 1 Packungsbeilage - 1 Verfahrenskarte

Nur für den professionellen in-vitro diagnostischen Gebrauch.

## ALLGEMEINE INFORMATION

<b>Methode</b>	Immuno-chromatographischer Assay
<b>Haltbarkeit</b>	24 Monate ab Produktionsdatum
<b>Lagerung</b>	2-30°C

## VERWENDUNGSZWECK

Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette ist ein schneller chromatographischer Immunoassay zum qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 Antigenen in nasopharyngealen und anterior nasalen Abstrichen von Personen mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2 Infektion in Verbindung mit den klinischen Symptomen und den Ergebnissen anderer Labortests. Die Ergebnisse beziehen sich auf den Nachweis von SARS-CoV-2 Antigenen. Antigene sind im Allgemeinen in Proben der oberen Atemwege während der akuten Phase der Infektion nachweisbar. Positive Ergebnisse weisen auf das Vorhandensein viraler Antigene hin, aber eine klinische Korrelation mit der Anamnese und anderen diagnostische Informationen ist erforderlich, um den Infektionsstatus zu bestimmen. Positive Ergebnisse schließen eine bakterielle Infektion oder eine Koinfektion mit anderen Viren nicht aus. Das nachgewiesene Antigen ist möglicherweise nicht die Ursache der Krankheit. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Behandlungs- oder Patientenmanagemententscheidungen verwendet werden. Negative Ergebnisse sollten als vermutlich behandelt und gegebenenfalls mit einem molekularen Assay für das Patientenmanagement bestätigt werden. Negative Ergebnisse sollten im Zusammenhang mit den jüngsten Expositionen, der Vorgeschichte und dem Vorhandensein klinischer Anzeichen und Symptome eines Patienten im Einklang mit COVID-19 betrachtet werden. Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette ist für die Verwendung durch geschultes klinisches Laborpersonal vorgesehen.

## DIAGNOSTISCHE BEDEUTUNG

Die neuartigen Coronaviren gehören zum  $\beta$  Genus. COVID-19 ist eine akute respiratorische Infektionskrankheit. Nach jetzigem Wissensstand sind die mit dem neuartigen Virus infizierten Personen die Hauptinfektionsquelle der Krankheit, wobei auch asymptomatisch infizierte Personen eine Infektionsquelle darstellen. Aufgrund der aktuellen epidemiologischen Untersuchung beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, meist 3 bis 7 Tage. Zu den Hauptsymptomen der Krankheit gehören Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. Bei einigen Patienten treten Nasenverstopfung, laufende Nase, Halsschmerzen, Myalgie und Durchfall auf.

## TESTPRINZIP

Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette ist ein qualitativer membranbasierter Immunoassay zum Nachweis von SARS-CoV-2 Antigenen in menschlichen Nasopharynx- und anterior Nasenabstrichproben. SARS-CoV-2 Antikörper sind in der Testlinienregion beschichtet. Während des Tests reagiert die Probe im Test mit SARS-CoV-2 Antikörper-beschichteten Partikeln. Das Gemisch wandert dann durch Kapillarwirkung auf der Membran weiter und reagiert mit dem SARS-CoV-2 Antikörper im Testlinienbereich. Wenn die Probe SARS-CoV-2 Antigene enthält, erscheint dadurch eine farbige Linie im Testlinienbereich. Wenn die Probe keine Antigene gegen SARS-CoV-2 enthält, erscheint im Bereich der Testlinie keine farbige Linie, was auf ein negatives Ergebnis hinweist. Als prozedurale Kontrolle erscheint immer eine farbige Linie im Kontrolllinienbereich, die anzeigt, dass das richtige Probenvolumen hinzugefügt wurde und eine Durchfeuchtung der Membran stattgefunden hat.

## REAGENZZUSAMMENSETZUNG

Puffer: NaCl, Tris, 0,02% Proclin 300, BSA, 2 g/L Triton X-100  
 Kassette: Chloraurinsäure, Filterpapier, Nitrocellulosemembran, Glasfaser, Polyester, Streptavidin, Biotin, SARS-CoV-2 Antikörper

## ERFORDERLICHE ZUSATZMATERIALIEN

- Stoppuhr

## REAGENZVORBEREITUNG

Der Test ist gebrauchsfertig.

## LAGERUNG UND HALTBARKEIT

- Im verschweißten Beutel bei Raumtemperatur oder gekühlt (2-30°C) aufbewahren.
- Der Test ist bis zum auf dem Beutel angegebenen Verfallsdatum stabil.
- Der Test muss bis zur Verwendung im versiegelten Beutel verbleiben.
- NICHT EINFRIEREN.
- Nicht über das Verfallsdatum hinaus verwenden.

## WARNUNGEN UND VORSICHTSMASSNAHMEN

- Diese Packungsbeilage muss vor Durchführung des Tests vollständig gelesen werden. Die Nichtbeachtung der Anweisungen in der Packungsbeilage kann zu ungenauen Testergebnissen führen.
- Nur zur professionellen In-vitro-Diagnostik. Nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
- Nicht in dem Bereich, in dem die Proben oder Kits gehandhabt werden, essen, trinken oder rauchen.
- Den Test nicht verwenden, wenn der Beutel beschädigt ist.
- Alle Proben sollten so behandelt werden, als ob sie Infektionserreger enthalten. Beachten Sie bei der Entnahme, Handhabung, Lagerung und Entsorgung von

Patientenproben und verwendeten Kit-Inhalten die festgelegten Vorsichtsmaßnahmen gegen mikrobiologische Gefahren.

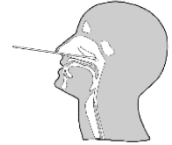
- Während der Durchführung sollte entsprechende Schutzkleidung, wie Laborkittel, Einweghandschuhe und Augenschutz getragen werden.
- Nach der Testdurchführung die Hände gründlich waschen.
- Es sollte sichergestellt werden, dass eine angemessene Menge an Probe zum Testen verwendet wird. Zu viel oder zu wenig Probenvolumen kann zu Abweichungen der Ergebnisse führen.
- Virale Transportmedien (VTM) können das Testergebnis beeinflussen. Für PCR-Tests extrahierte Proben können nicht für diesen Test verwendet werden.
- Der benutzte Test sollte gemäß den örtlichen Vorschriften entsorgt werden.
- Luftfeuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse beeinträchtigen.

## PROBEGEWINNUNG UND VORBEREITUNG

Probenentnahme

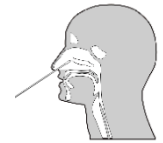
1) Nasopharyngeale Abstrichprobe

- Führen Sie den sterilen Tupfer sicher von einem Nasenloch aus in den Nasopharynx ein und sammeln Sie Mukoepidermis, indem Sie 5-10 Mal über den hinteren Nasopharynx wischen. Vermeiden Sie überschüssiges Volumen und hochviskosen nasopharyngealen Ausfluss.



2) Anterior nasaler Abstrich

- Führen Sie den sterilen Tupfer weniger als einen Zoll (ca. 2 cm) in ein Nasenloch ein (bis ein Widerstand an den Nasenmuscheln auftritt). Drehen Sie den Tupfer 5-10 Mal gegen die Nasenwand. Wiederholen Sie mit demselben Tupfer den Entnahmevergag aus dem anderen Nasenloch. Vorsicht! Wenn das Tupferstäbchen während der Probenentnahme bricht, wiederholen Sie die Probenentnahme mit einem neuen Abstrichtupfer.



## Probenlagerung:

Die Proben sollten so bald wie möglich nach der Entnahme getestet werden. Wenn die Tupfer nach dem Abstrich nicht sofort verarbeitet werden, wird dringend empfohlen, die Abstrichprobe zur Lagerung in ein trockenes, steriles und dicht verschlossenes Kunststoffröhrchen zu geben. Die Abstrichprobe ist unter trockenen und sterilen Bedingungen bis zu 8 Stunden bei Raumtemperatur und 24 Stunden bei 2-8°C stabil.

## TESTDURCHFÜHRUNG

### Probenvorbereitung:

Für die Vorbereitung der Abstrichproben werden nur der im Kit enthaltene Extraktionspuffer und die Röhrchen verwendet.

Ausführliche Informationen zur Probenextraktion können auf der Verfahrenskarte gefunden werden.

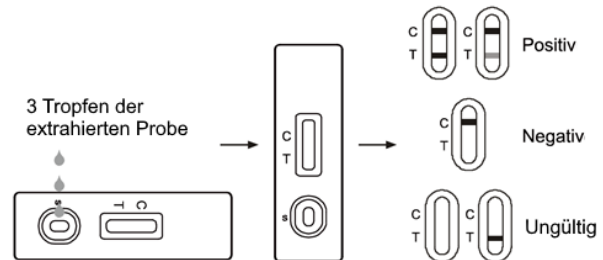
1. Geben Sie die Tupferprobe in das mit Extraktionspuffer (ca. 350  $\mu$ L) gefüllte Extraktionsröhrchen. Drehen Sie den Tupfer ungefähr 10 Sekunden lang, während Sie den Kopf des Tupfers gegen die Innenseite und den Boden des Röhrchens drücken, um das Antigen im Tupfer freizusetzen.
2. Entfernen Sie den Tupfer, während Sie den Kopf des Tupfers gegen die Innenseite des Extraktionsrohrs drücken, um so viel Flüssigkeit wie möglich aus dem Tupfer zu drücken. Entsorgen Sie den Tupfer gemäß der Vorgehensweise zur Entsorgung für biologische Gefahren.

*Hinweis:* Die Probe nach der Extraktion ist 2 Stunden bei Raumtemperatur oder 24 Stunden bei 2-8°C stabil.

### Durchführung:

Lassen Sie den Test, die extrahierte Probe und/ oder die Kontrollen vor dem Test auf Raumtemperatur (15-30°C) äquilibrieren.

1. Nehmen Sie die Testkassette aus dem versiegelten Folienbeutel und verwenden Sie sie innerhalb einer Stunde. Die besten Ergebnisse werden erzielt, wenn der Test unmittelbar nach dem Öffnen des Folienbeutels durchgeführt wird.
2. Drehen Sie das Probenextraktionsröhrchen um und geben Sie **3 Tropfen der extrahierten Probe** (ca. 100  $\mu$ L) in die Probenvertiefung (S). Starten Sie dann die Stoppuhr.
3. Warten Sie, bis die farbige(n) Linien angezeigt wird (werden). Lesen Sie das Ergebnis **nach 15 Minuten** ab. Interpretieren Sie das Ergebnis nicht nach 20 Minuten.



## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

Bitte beachten Sie die Abbildung oben.

**POSITIV:** Es erscheinen zwei verschiedene, farbige Linien. Eine farbige Linie sollte sich im Kontrollbereich (C) und die andere farbige Linie im Testbereich (T) befinden. Ein positives Ergebnis in der Testregion zeigt den Nachweis von SARS-CoV-2-Antigenen in der Probe an.

**\*HINWEIS:** Die Intensität der Farbe in der Testlinienregion (T) variiert basierend auf der Menge des in der Probe vorhandenen SARS-CoV-2-Antigens. Daher sollte jeder Farbton im Testbereich (T) als positiv gewertet werden.

**NEGATIV:** Im Kontrollbereich (C) erscheint eine farbige Linie. Im Testlinienbereich (T) erscheint keine sichtbare farbige Linie.

**UNGÜLTIG:** Es erscheint keine Kontrolllinie. Unzureichendes Probenvolumen oder falsche Verfahrenstechniken sind die wahrscheinlichsten Gründe für das Nichterscheinen einer Kontrolllinie. Überprüfen Sie die Testdurchführung und wiederholen Sie den Test mit einer neuen Kassette. Wenn das Problem weiterhin besteht, stellen Sie die Verwendung des Testkits sofort ein und wenden Sie sich an Ihren örtlichen Händler.

**QUALITÄTSKONTROLLE UND KALIBRATION**

**Interne Qualitätskontrolle:**

Interne Verfahrenskontrollen sind im Test enthalten. Eine farbige Linie im Kontrollbereich (C) ist eine interne positive Verfahrenskontrolle. Diese bestätigt ein ausreichendes Probenvolumen und eine korrekte Verfahrenstechnik. Ein klarer Hintergrund ist eine interne negative Verfahrenskontrolle. Wenn der Test ordnungsgemäß funktioniert, sollte der Hintergrund im Ergebnisbereich weiß bis hellrosa sein und die Fähigkeit zum Lesen des Testergebnisses nicht beeinträchtigen.

**Externe Qualitätskontrolle:**

Positive/ negative Kontrollen sind in diesem Kit nicht enthalten. In Übereinstimmung mit der Guten Laborpraxis (GLP) werden diese Kontrollen jedoch empfohlen.¹

**LEISTUNGSDATEN**

**Sensitivität, Spezifität and Genauigkeit:**

Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette wurde mit Patientenproben evaluiert. Die RT-PCR wurde als Referenzmethode für die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette verwendet. Die Proben wurden als positiv gewertet, wenn die RT-PCR ein positives Ergebnis zeigte. Die Proben wurden als negativ gewertet, wenn die RT-PCR ein negatives Ergebnis anzeigte.

**Nasopharyngeale-Tupfer-Proben:**

DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
COVID-19 Antigen	Positiv	80	1	81
	Negativ	3	120	123
Gesamt		83	121	204
Relative Sensitivität		96,4% (95% KI*: 89,8%-99,2%)		
Relative Spezifität		99,2% (95% KI*: 95,5%-99,9%)		
Genauigkeit		98,0% (95% KI*: 95,1%-99,5%)		

\* Konfidenzintervall

**Kombinierte Nasopharyngeale- und Anterior Nasale-Tupfer-Proben:**

DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette		RT-PCR		Gesamt
		Positiv	Negativ	
COVID-19 Antigen	Positiv	84	3	87
	Negativ	6	348	354
Gesamt		90	351	441
Relative Sensitivität		93,3% (95% KI*: 86,1%-97,5%)		
Relative Spezifität		99,1% (95% KI*: 97,5%-99,8%)		
Genauigkeit		98,0% (95% KI*: 96,2%-99,1%)		

\* Konfidenzintervall

**Spezifitätstests mit verschiedenen Virusstämmen:**

Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette wurde mit den folgenden Virusstämmen getestet. Bei diesen Konzentrationen wurde in keiner der Testlinienregionen eine erkennbare Linie beobachtet:

Beschreibung	Testkonzentration
Adenovirus Typ 3	3,16 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Adenovirus Typ 7	1,58 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Coronavirus OC43	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Coronavirus 229E	5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Coronavirus NL63	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Coronavirus HKU1	1 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A H1N1	3,16 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza A H3N2	1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Influenza B	3,16 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Rhinovirus 2	2,81 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Rhinovirus 14	1,58 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Humanes Rhinovirus 16	8,89 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Parainfluenza-Virus 2	1,58 x 10 <sup>7</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Parainfluenza-Virus 3	1,58 x 10 <sup>8</sup> TCID <sub>50</sub> /mL
Respiratorisches Synzytial-Virus	8,89 x 10 <sup>4</sup> TCID <sub>50</sub> /mL

TCID<sub>50</sub> = "Tissue Culture Infectious Dose"; die Verdünnung des Virus, von der unter den Bedingungen des Assays erwartet werden kann, dass sich 50% der beimpften Gewebekulturen infizieren.

**Präzision – Inter-Assay & Intra-Assay:**

Die Präzision innerhalb und zwischen den Läufen wurde unter Verwendung von drei COVID-19 Kontrollen bestimmt. Drei verschiedene Chargen der DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette wurden mit negativer Probe, schwach positiver SARS-CoV-2-Antigen- und stark positiver SARS-CoV-2-Antigen-Probe getestet. An drei aufeinanderfolgenden Tagen wurde jeden Tag jede Kontrolle 10-Mal getestet. Die Proben wurden in >99% der Fälle korrekt identifiziert.

**Kreuzreaktivität:**

Die folgenden Organismen wurden mit 1,0 x 10<sup>8</sup> org/mL getestet und alle als negativ befunden, wenn sie mit der DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette getestet wurden:

<i>Arcanobacterium</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Candida albicans</i>	<i>Staphylococcus aureus subsp. aureus</i>
<i>Corynebacterium</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
<i>Escherichia coli</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
<i>Neisseria lactamica</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
<i>Neisseria subflava</i>	<i>Streptococcus sp group F</i>

**Nachweisgrenze:**

Die minimale Nachweisgrenze der DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette beträgt 100 pg/mL für das rekombinante SARS-CoV-2 Protein.

**Störsubstanzen:**

Die nachstehenden Störsubstanzen wurden mit negativem, SARS-CoV-2-Antigen schwach positiv versetzt. Keine Substanzen zeigten eine Störung der DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette.

Substance	Concentration
Vollblut	20 µL/mL
Mucin	50 µg/mL
Budesonid Nasenspray	200 µL/mL
Dexamethason	0,8 mg/mL
Flunisolid	6,8 ng/mL
Mupirocin	12 mg/mL
Oxymetazolin	0,6 mg/mL
Phenylephrin	12 mg/mL
Rebetol	4,5 µg/mL
Relenza	282 ng/mL
Tamiflu	1,1 µg/mL
Tobryamycin	2,43 mg/mL

**ERWARTETE WERTE**

Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette wurde mit einem führenden kommerziellen RT-PCR-Test verglichen. Die Korrelation zwischen diesen beiden Systemen beträgt nicht weniger als 98%.

**EINSCHRÄNKUNGEN**

- Das Testverfahren und die Interpretation der Ergebnisse müssen genau befolgt werden, wenn auf das Vorhandensein von SARS-CoV-2 Antigenen in menschlichen Nasopharynx- und anterior nasalen Abstrichproben von verdächtigen Personen getestet wird. Für eine optimale Testleistung ist eine ordnungsgemäße Probenentnahme von entscheidender Bedeutung. Die Nichtbeachtung des Verfahrens kann zu ungenauen Ergebnissen führen.
- Die Leistung der DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette wurde nur anhand der in dieser Produktbeilage beschriebenen Verfahren bewertet. Änderungen an diesen Verfahren können die Leistung des Tests verändern. Virale Transportmedien (VTM) können das Testergebnis beeinflussen. Extrahierte Proben für PCR-Tests können für diesen Test nicht verwendet werden.
- Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette ist nur für die In-vitro-Diagnostik bestimmt. Dieser Test sollte zum Nachweis von SARS-CoV-2 Antigenen in menschlichen Nasopharynx- und anterior nasalen Abstrichproben verwendet werden, um die Diagnose von Patienten mit Verdacht auf eine SARS-CoV-2 Infektion in Verbindung mit den klinischen Symptomen und den Ergebnissen anderer Labortests zu erleichtern. Weder der quantitative Wert noch die Anstiegsrate der Konzentration von SARS-CoV-2 Antigenen können durch diesen qualitativen Test bestimmt werden.
- Die DIAQUICK COVID-19 Ag Cassette zeigt nur das Vorhandensein von SARS-CoV-2 Antigenen in der Probe an und sollte nicht als alleiniges Kriterium für die Diagnose von SARS-CoV-2-Infektionen verwendet werden.
- Die mit dem Test erzielten Ergebnisse sollten mit anderen klinischen Befunden aus anderen Labortests und Bewertungen verglichen werden.
- Wenn das Testergebnis negativ oder nicht reaktiv ist und die klinischen Symptome bestehen bleiben, wird empfohlen, einige Tage später erneut eine Abstrichprobe des Patienten zu entnehmen und erneut zu testen oder mit einer molekulardiagnostischen Methode zu testen, um eine Infektion bei diesen Personen auszuschließen.
- Der Test zeigt unter den folgenden Bedingungen negative Ergebnisse: Die Konzentration der SARS-CoV-2 Antigene in der Probe liegt unter der minimalen Nachweisgrenze des Tests.
- Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2 Infektion nicht aus, insbesondere bei Personen, die mit dem Virus in Kontakt gekommen sind. Follow-up-Tests mit einer molekulardiagnostischen Methode sollten in Betracht gezogen werden, um eine Infektion bei diesen Personen auszuschließen.
- Überschüssiges Blut oder Schleim auf der Abstrichprobe kann die Testleistung beeinträchtigen und zu einem falsch positiven Ergebnis führen.
- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Qualität des Abstrichs ab. Falsch negative Ergebnisse können durch unsachgemäße Probenentnahme oder -lagerung entstehen.
- Falsch positive Ergebnisse können auf eine Infektion mit Nicht-SARS-CoV-2-Coronavirus-Stämmen oder anderen Interferenzfaktoren zurückzuführen sein.

**ABFALLENTSORGUNG**

Bitte beachten Sie die örtlichen gesetzlichen Bestimmungen.

**BIBLIOGRAPHIE**

- Westgard JO, Barry PL, Hunt MR, Groth T. A multi-rule Shewhart for quality control in clinical chemistry, *Clinical Chemistry* 1981;27:493-501.
- Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (COVID-19) outbreak. *J Autoimmun.* 2020; Feb 26:102433. doi: 10.1016/j.jaut.2020.102433.
- Guo YR, Cao QD, Hong ZS, et al. The origin, transmission and clinical therapies on coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak-an update on the status. *Mil Med Res.* 2020; Mar 13; 7(1):11. doi:10.1186/s40779-020-00240-0.
- Lai CC, Shih TP, Ko WC, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int J Antimicrob Agents.* 2020; Mar 55(3): 105924. doi:10.1016/j.ijantimicag.2020.105924.
- In Vitro Diagnostic Assays for COVID-19: Recent Advances and Emerging Trends (Sandeep Kumar Vashist, 2020 April 05: diagnostics).
- Nano Research for COVID-19 (<http://dx.doi.org/10.1021/acsnano.0c02540>).

