

COVID-19 Ag K-SeT



www.corisbio.com

IFU-5825/NL/V02

Fabrikant:

Coris BioConcept
Science Park CREALYS
Rue Jean Sonet 4A
B – 5032 GEMBLoux
BELGIË
Tel.: +32(0)81.719.917
Fax: +32(0)81.719.919
info@corisbio.com

In-vitro snelle diagnostische test voor de detectie van SARS-CoV-2 antigeen in nasale uitscheidingen

VOOR IN-VITRO GEBRUIK
UITSLUITEND VOOR PROFESSIONEEL GEBRUIK

Referenties: K-1525: 20 cassettes, 20 buffers,
20 druppelaars en 20 wattenstaafjes

NL

I. INLEIDING

Het ernstig acuut respiratoir syndroom Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), verantwoordelijk voor de Coronavirus-ziekte (COVID-19), dook voor het eerst op in december 2019 in China. De opkomst van het nieuwe SARS-CoV-2-coronavirus en de snelle verspreiding ervan op alle continenten hebben tot grote bezorgdheid geleid bij de lokale en internationale gezondheidsautoriteiten, de wetenschappelijke gemeenschap, de media en de bevolking. Op 1 juli 2021 was de stand van zaken dat de SARS-CoV-2 zich wereldwijd heeft verspreid over 192 landen/regio's met meer dan 182 miljoen bevestigde gevallen van COVID-19 en 3,95 miljoen dodelijke slachtoffers, waardoor de WHO de ziekte tot pandemie heeft verklaard. SARS-CoV-2 veroorzaakt aandoeningen van de luchtwegen die leiden tot ernstige longontsteking bij kwetsbare patiënten, met de meeste dodelijke gevallen bij de oudere bevolking.

De inperking van de epidemie berust voornamelijk op snelle identificatie en isolatie van COVID-19-patiënten. Deze strategie is gebaseerd op de beschikbaarheid van een snelle diagnostische test die moet worden uitgevoerd op elke vermoedelijke patiënt met specifieke symptomen. Opvallend is de melding van asymptomatisch dragen van het virus bij 20% van de geïnfecteerde mensen en mogelijk langdurige verspreiding na herstel, wat een goede bestrijding van de epidemie kan belemmeren, waardoor de beschikbaarheid van diagnostische tests nog belangrijker wordt. De ontwikkeling van point-of-care-tests werd aanbevolen door een panel van deskundigen van de WHO op 11-12 februari 2020 (COVID 19 Noodsituatie op het gebied van de volksgezondheid van internationaal belang. Wereldwijd onderzoeks- en innovatieforum: naar een onderzoeksroadmap).

Serologische tests voor antilichaamdetectie voldoen niet aan de vereiste van detectie vroeg na infectie, aangezien de gemiddelde incubatietijd van 3-5 dagen te kort is voor het ontwikkelen van een immuunrespons. De detectie van het antigeen is de meest geschikte test om de vroege infectie te detecteren.

II. PRINCIPE VAN DE TEST

Deze test is klaar voor gebruik en is gebaseerd op een membraan-technologie met colloïdale nanodeeltjes van goud. Een nitrocellulosemembran wordt gesensibiliseerd met monoklonale antilichamen die zijn gericht tegen SARS-CoV en SARS-CoV-2 sterk geconserveerde nucleoproteïne-antigeen. Een ander monoklonaal antilichaam wordt geconjugeerd aan colloïdale gouden nanodeeltjes. Dit conjugaat wordt geïmmobiliseerd op een membraan. Deze test is bedoeld voor de detectie van SARS-CoV-2 in nasale uitscheidingen.

Wanneer de nasale uitscheidingen in contact komt met de strip, migreert het oplosbaar gemaakte conjugaat met het monster door passieve diffusie en komen het conjugaat en monstermateriaal in contact met het anti-SARS-antilichaam dat op de nitrocellulose-strip is geabsorbeerd. Als het monster SARS-CoV-2 bevat, blijft het conjugaat-SARS-CoV-complex gebonden aan het anti-SARS-CoV-2-antilichaam dat op de nitrocellulose is geïmmobiliseerd. Het resultaat is zichtbaar in de vorm van een rode lijn op de strip. De oplossing blijft migreren om een controle-reagens te bereiken dat aan een controleconjugaat bindt, waardoor een tweede rode lijn wordt gevormd.

III. REAGENTIA EN MATERIALEN

1. COVID-19 Ag K-SeT (20)
2. Verzegelde zakjes met elk één instrument en één droogmiddel. Elk instrument bevat één gesensibiliseerde strip.
3. **Extractiebufferbuisje: individueel halfstijf buisje dat 0,5 mL COVID-19 Ag K-SeT extractiebuffer (20) bevat**
4. Gebufferde oplossing met een pH van 7,5 met Tris, Na₂S (< 0,1%) en een detergens.
5. **Gebruiksaanwijzing (1)**
6. De **druppelaars (20)** worden geleverd in gripzakjes
7. **Materiaal voor monsterafname: 20 wattenstaafjes (individueel in zakjes)**
8. **Buisjesrek (1)**

IV. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN

- Alle handelingen bij het uitvoeren van deze test moeten gebeuren in overeenstemming met GLP (Good Laboratory Practice).
- Alle reagentia zijn alleen bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- De groene lijnen geven de plaatsen aan waar de immunoreagentia werden geabsorbeerd. Groene kleur verdwijnt tijdens de test.
- Vermijd de nitrocellulose aan te raken met uw vingers.
- Draag handschoenen, masker FFP2 of FFP3, laboratoriumbril bij het hanteren van monsters. Voer, waar beschikbaar, de test uit onder een Laminair luchtstroomkast.
- Gebruik nooit reagentia uit een andere kit.
- De kwaliteit van de reagentia kan niet worden gegarandeerd na de vervaldatum, of wanneer bij de opslag niet is voldaan aan de vereiste condities, aangegeven in de bijsluiting.
- Er kan neerslag in de bufferbuis verschijnen, maar dit heeft geen invloed op de prestaties.

V. AFVALVERWIJDERING

- Gooi handschoenen, wattenstaafjes, buisjes en gebruikte hulpmiddelen weg in overeenstemming met GLP en bioveiligheidswetgeving (ref. C).
- Elke gebruiker is zelf verantwoordelijk voor de verwijdering van het geproduceerde afval en dient ervoor te zorgen dat het afgevoerd wordt volgens de geldende wetgeving.

VI. OPSLAG

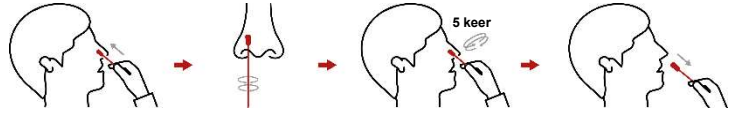
- Een ongeopend zakje bewaren tussen 4 en 30 °C en gebruiken voordat de vervaldatum op de verpakking is verstreken. Als het zakje eenmaal geopend is, moet de test onmiddellijk worden uitgevoerd.

- Voorkom bevriezing van het zakje dat het instrument en de buffer bevat.

VII. MONSTERHANTERING EN -AFNAME

Neusstaafje

Steek het neusstaafje uit de set in een neusgat; de tip van het staafje moet tot 2,5 cm diep van de rand van het neusgat worden gestoken. Rol het wattenstaafje voorzichtig 5 keer langs het slijmvlies in het neusgat om ervoor te zorgen dat het slijm en de cellen goed worden verzameld. Haal het staafje uit de neusholte en ga verder met de bereidingsprocedure van het monster (Deel VIII.)



Monsters moeten zo spoedig mogelijk na afname worden getest, met een maximaal uitstel van 72 uur bij 2-8°C voor het testen. Zelfs als deze gekoeld worden bewaard kan extra uitstel leiden tot een lage signaalintensiteit die mogelijk leidt tot onjuiste negatieve resultaten.

Coris BioConcept adviseert de in de set meegeleverde staafjes te gebruiken om de in de gebruiksaanwijzing aangegeven prestatie te verzekeren. De efficiëntie van andere wattenstaafjes is met deze COVID-19 Ag K-SeT-test niet vastgesteld.

VIII. PROCEDURE

VOORBEREIDINGEN VAN DE TEST:

Laat de onderdelen van de kit, in ongeopende verpakking, en specimina op kamertemperatuur komen (15-30 °C) voordat u een test uitvoert.

Open het zakje en haal het instrument eruit. Voer na opening de test meteen uit. Geef de naam van de patiënt of het nummer van het monster op het instrument aan (voor elk monster één instrument).

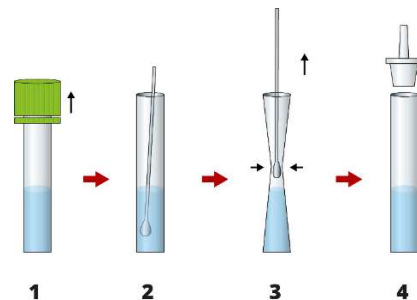
SPECIMEN-VOORBEREIDINGSPROCEDURE:

Er bestaat geen duidelijkheid over prestaties met andere monstertypes dan nasale uitscheidingen. We raden het gebruik van verse monsters aan voor optimale testprestaties.

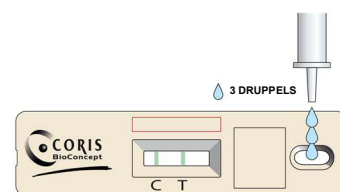
Een erg viskeus monster kan de migratie en/of de reactie beïnvloeden wat leidt tot een zwakke kleuring, vertraagde of geen vorming van de lijn door monsterretentie.

Vorbereitung van een extractiebuisje

1. Open het extractiebufferbuisje
2. Doop het wattenstaafje in de buffer en rol het staafje 5 keer in de buffer
3. Druk het staafje verscheidene keren samen door de buitenwanden van het buisje tegen het staafje te duwen om goed te mengen
Wrijf het uit door het op de wand van het buisje te drukken
Gooi het wattenstaafje weg volgens de bioveiligheidsvereisten
4. Plaats de druppelaar stevig op het halfstijve buisje.



Keer het testbuisje om en voeg langzaam 3 druppels (100 µl) verdund monster toe aan het testputje van de cassette.



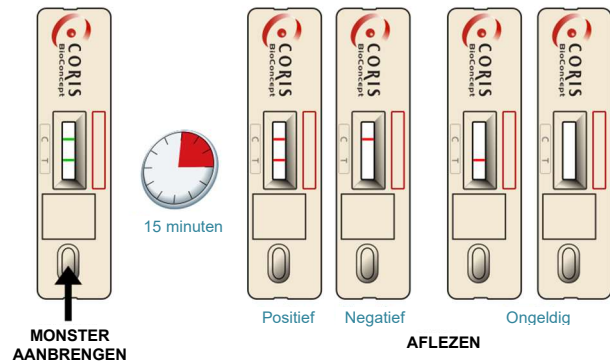
Lees na 15 minuten de resultaten af.

Gooi na het lezen het testbuisje en de cassette weg volgens de bioveiligheidsvereisten.

Zodra de testlijn zichtbaar wordt, kunnen er positieve resultaten worden gemeld. Het resultaat moet worden afgelezen wanneer de strip nog nat is.

IX. INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

De resultaten moeten als volgt geïnterpreteerd worden **na 15 min incubatie**:



Negatief testresultaat: er is een rood-paarse lijn zichtbaar in het midden van het afleesvenster op de plaats van de controlelijn (C). Als er geen andere band aanwezig is na 15 minuten, moet de test als negatief beschouwd worden.

Positief testresultaat: naast een roodachtig paarse lijn op de positie van de controlelijn (C), verschijnt ook een zichtbare roodachtig paarse band op de positie van de testlijn (T). De intensiteit van de testlijn kan variëren afhankelijk van de detecteerbare antigenen in het monster. Elke roodachtig-paarse lijn (T), zelfs zwak, moet als een positief resultaat beschouwd worden.

Ongeldig testresultaat: De afwezigheid van een controlelijn duidt op een fout in de testprocedure. Herhaal ongeldige tests met een nieuw testinstrument.

Laat nieuwe lijnen die zichtbaar worden na het verstrijken van de reactietijd buiten beschouwing.

X. KWALITEITSCONTROLE

In overeenstemming met goede laboratoriumpraktijken raden we aan om de prestaties van de test regelmatig te controleren aan de hand van de laboratoriumvereisten.

XI. PRESTATIE

A. Detectielimiet:

De detectielimiet werd bepaald met een gekwantificeerd SARS-CoV-2-virus en werd geëvalueerd op 140 TCID₅₀/mL.

B. Gevoeligheid – Specificiteit:

De set werd geëvalueerd in twee klinische laboratoria met een groep van 272 nasale monsters (monster van één neusgat). De status van het monster werd bevestigd met RT-PCR.

RT-PCR	Positief	Negatief	Totaal
COVID-19 Ag K-SeT			
Positief	95	0	95
Negatief	3	174	177
Totaal	98	174	272

95%-betrouwbaarheidsinterval¹

Gevoeligheid: 96,9 % (90,7 tot 99,2 %)
 Specificiteit: 100 % (97,3 tot 100 %)
 Positief voorspellende waarde: 100 % (95,2 tot 100 %)
 Negatief voorspellende waarde: 98,3 % (94,7 tot 99,6 %)
 Overeenstemming: 98,9 % (269/272)

De kit werd geëvalueerd met neusmonsters van patiënten (monster uit beide neusgaten). Er werd een commerciële moleculaire test als referentiemethode gebruikt. De studie omvatte 176 monsters (36 bevestigde positieve en 140 negatieve). De analyse toonde ook aan dat 99,3% van de verschillende types resultaten correct geïnterpreteerd werden door patiënten versus gezondheidszorgverstrekkers, en dat 96% (144/148) van de patiënten zijn/haar testanalyse zonder assistentie uitvoerde.

qRT-PCR	Positief	Negatief	Totaal
COVID-19 Ag K-SeT			
Positief	35	0	35
Negatief	1	140	141
Totaal	36	140	176

95%-betrouwbaarheidsinterval¹

Gevoeligheid (CT≤25): 100 % (82,2 tot 100 %)
 Gevoeligheid (CT≤35): 97,2 % (83,8 tot 99,9 %)
 Specificiteit: 100 % (96,7 tot 100 %)
 Positief voorspellende waarde: 100 % (87,7 tot 100 %)
 Negatief voorspellende waarde: 99,3 % (95,5 tot 99,9 %)
 Overeenstemming: 99,4 % (175/176)

C. Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid:

Om de nauwkeurigheid binnen eenzelfde partij te controleren (herhaalbaarheid) werden dezelfde positieve monsters en een bufferoplossing 20 keer verwerkt op sets van dezelfde productiepartij onder dezelfde experimentele omstandigheden. Alle waargenomen resultaten werden bevestigd, zoals verwacht.

Om de nauwkeurigheid tussen verschillende partijen te controleren (reproduceerbaarheid) werden sommige monsters (positief en buffer) verwerkt op sets uit drie verschillende productiepartijen. Alle resultaten werden bevestigd, zoals verwacht.

D. Kruisreactiviteit:

De kruisreactiviteit voor monsters, positief voor de volgende virussen in de concentratie van 1x10⁶ TCID₅₀/mL werd getest en negatief bevonden: Influenza A, Influenza B, Respiratory Syncytial Virus (RSV), Adenovirus, Rhinovirus, Parainfluenzavirus, Metapneumovirus, Enterovirus, Coronavirussen (, 229E, OC43, NL63). De kruisreactiviteit voor monsters, positief voor de volgende bacteriën in de concentratie van 1,5x10⁸ TCID₅₀/mL werd getest en negatief bevonden: *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Nocardia asteroides*, *Moraxella catarrhalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus niger*, *Candida albicans*, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Mycobacteria tuberculosis*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*

Er werden geen vals-positieve resultaten verkregen met *Chlamydia pneumoniae* en *Mycoplasma pneumoniae*.

Kerneiwit van HKU-1 Coronavirus werd getest op de hoogste algemene concentratie van 100 ng/ml en leidt niet tot enig verwacht signaal op de COVID-19 Ag K-SeT. Zoals verwacht, detecteert de COVID-19 Ag K-SeT zowel SARS-CoV- als SARS-CoV-2-virussen.

E. Interferentie

Er was geen directe interferentie van de hieronder vermelde mogelijk storende stoffen:

Stof	Werkzaam bestanddeel	Concentratie	Interferentie
Chlooraseptisch middel	Benzocaïne, menthol	1,5mg/ml	Geen
NasoGEL	n.v.t.	5% (v/v)	Geen
Fenylefrine-neusspray	Fenylefrine-HCl	15% (v/v)	Geen
Afrin-neusspray	Oxymetazoline-HCl	15% (v/v)	Geen
OTC-neusspray	Cromolynnatrium	15% (v/v)	Geen
Zicam	Homeopathisch	5% (v/v)	Geen
Spray tegen keelpijn	Fenol	15% (v/v)	Geen
Alkalol	Homeopathisch	10% (v/v)	Geen
Tobramycine	Tobramycine	4 µg/ml	Geen
Mupirocine	Mupirocine	10 mg/ml	Geen
Fluticasonpropionaat	Fluticasonpropionaat	1% (v/v)	Geen
Tamiflu	Osetamivirfosfaat	5 mg/ml	Geen
Bloed	n.v.t.	4% (v/v)	Geen
Mucine		0,3%	Geen

Een SARS-CoV-2-kerneiwitbereiding werd bij LOD verrijkt met storende stoffen in extractiebuffer voordat deze werd getest met en dan getest met COVID-19 Ag K-SeT. De stoffen en resultaten worden hieronder vermeld:

Stof	Werkzaam bestanddeel	Concentratie	Interferentie
Rhinospray	Tramazoline-hydrochloride	118 µg/ml	Geen
Xylometazoline	Xylometazoline	0,01% (v/v)	Geen
Mometason	Mometasonfuroaat	5 µg/ml	Geen
Soframycine	Framycetinesulfaat	50 µg/ml	Geen
Aerius	Desloratadine	5 µg/ml	Geen
Paracetamol	Paracetamol	20 µg/ml	Geen
Paracodine	Dihydrocodeïne	1 mg/ml	Geen
Ibuprofen	Ibuprofen	0,6 mg/ml	Geen
Medica	Chloorhexidine-HCl	33 µg/ml	Geen
	Lidocaïne-HCl	6,7 µg/ml	Geen
Strepsil	Dichloorbenzylalcohol	12 µg/ml	Geen
	Amylmetacresol	6 µg/ml	Geen
	Lidocaïne-hydrochloride	20 µg/ml	Geen
Thymol	Thymol	0,07% (v/v)	Geen
Budesonide	Budesonide	25 µg/ml	Geen
Atrovent	Ipratropiumbromide	12,5 µg/ml	Geen
Ventolin	Salbutamolsulfaat	0,5 mg/ml	Geen
Vasocedine	Nafazolinetraat	0,01% (v/v)	Geen
Allergodil	Azelastinehydrochloride	0,01% (v/v)	Geen
Livostin	Levocastastine	5 µg/ml	Geen
Oxis	Formoterolumaraat-dihydraat	3,3 µg/ml	Geen

XII. BEPERKINGEN VAN DE SET

De test is kwalitatief en is niet in staat om de hoeveelheid van de aanwezige antigenen in het monster te bepalen. De klinische presentatie en overige testresultaten moeten ook in beschouwing worden genomen om de diagnose te stellen.

Een positieve test sluit de mogelijkheid niet uit dat andere pathogenen aanwezig zijn.

COVID-19 Ag K-SeT-test is een acute-fasescreeningstest. De specimina die na deze fase worden verzameld, bevatten mogelijk antigenen onder de gevoeligheidsdrempel van het reagens. Als een monster ondanks de waargenomen symptomen een negatief resultaat krijgt, moet elke andere relevante test worden uitgevoerd om het monster te controleren.

XIII. TECHNISCHE PROBLEMEN of KLACHTEN

Indien u een technisch probleem vaststelt of indien de prestaties niet overeenstemmen met de informatie in de bijsluiter:

1. Noteer het batchnummer van de set
2. Bewaar het klinische monster gedurende de klachtbehandeling, indien mogelijk, in de vriezer
3. Neem contact op met Coris BioConcept (client.care@corisbio.com) of uw lokale distributeur

XIV. BIBLIOGRAFISCHE REFERENTIES

- A. **Na Zhu, Dingyu Zhang, et al.:** A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019; N Engl J Med. 2020 Feb 20;382(8):727-733. doi: 10.1056/NEJMoa2001017. Epub 2020 Jan 24.
- B. **Chan J. F.-W., Kok K.-H., et al.:** Genomic characterization of the 2019 novel human-pathogenic coronavirus isolated from a patient with atypical pneumonia after visiting Wuhan.; EMI 2020, doi.org/10.1080/22221751.2020.1719902.
- C. **Belgische bioveiligheidswetgeving** <https://www.biosecure.be/content/utilisation-confinee-dogm-et-pathogenes>

¹ Newcombe, Robert G. "Two-Sided Confidence Intervals for the Single Proportion: Comparison of Seven Methods", *Statistics in Medicine*, 17, 857-872 (1998).

Laatste update: 05 OKTOBER 2021

REF	Catalogusnummer		Fabrikant
IVD	In-vitro diagnostisch medisch hulpmiddel		Temperatuurlimieten
	Bevat voldoende voor <n> tests	LOT	Batchcode
	De gebruiksaanwijzing raadplegen		Niet hergebruiken
	Niet blootstellen aan vocht		Uiterste gebruiksdatum
		CONT Na ₃	Bevat natriumazide