

COVID-19 Sero NP/RBD



www.corisbio.com

IFU-5824/NL/V02

In vitro snelle detectietest van antilichamen die specifiek zijn tegen NP/RBD-antigenen van SARS-CoV-2 coronavirus in menselijk serum of plasma

VOOR IN-VITRO GEBRUIK
UITSLUITEND VOOR PROFESSIONEEL GEBRUIK
Referentie: K-1224, 25 tests per kit, buffer

I. INLEIDING

Het SARS-CoV-2-coronavirus dat eind 2019 is opgedoken en zich wereldwijd heeft verspreid en heeft geleid tot de COVID-19-pandemie, heeft een enorme impact op de gezondheidszorg en op ons leven. In de landen waar de epidemie een dalende trend vertoont, is de epidemiologische bewaking van het grootste belang om een nieuwe toename van het aantal COVID-19-gevallen te voorkomen. Er zijn talloze serologische tests ontwikkeld en beschikbaar, maar deze tests zijn gericht op de detectie van antilichamen gericht tegen één enkel antigeen. Hoewel de gevoeligste tests gericht zijn op antilichamen tegen het nucleocapside-eiwit (NP), wordt verwacht dat de antilichamen tegen het receptorbindingsdomein (RBD) van het spike-eiwit bescherming bieden door het binnendringen van het virus in de gastheercel te remmen.

De COVID-19 Sero NP/RBD-test is een serologische test waarmee antilichamen tegen NP en RBD in een enkele test kunnen worden opgespoord en gedifferentieerd.

II. PRINCIPE VAN DE TEST

COVID-19 Sero NP/RBD-test is een gebruiksklare immunochromatografische test. Een nitrocellulosemembraan wordt gesensibiliseerd met reagentia om antilichamen van de monsters op te vangen en deze worden onthuld door colloïdale goudconjugaten. De reagentia zijn recombinant nucleocapside-eiwit (NP) en receptorbindend domein (RBD) van het spike-eiwit.

Het monster wordt rechtstreeks in de monsterwell van de cassette afgeleverd. Er worden vervolgens 4 druppels buffer aan dezelfde monsterwell toegevoegd, en de migratie begint. De oplosbaar gemaakte conjugaten reageren met antilichamen die in het monster aanwezig zijn en migreren door passieve diffusie. De conjugaten en het monstermateriaal komen in contact met de reagentia die op de nitrocellulose zijn geadsorbeerd. Als het monster anti-RBD-antilichamen bevat, blijft het conjugaat-antilichamencomplex gebonden aan de RBD (eerste) testlijn en zal er een rode lijn ontstaan. Als het monster anti-NP-antilichamen bevat, blijft het conjugaat-antilichamencomplex gebonden aan de NP (tweede) testlijn en zal er een rode lijn ontstaan. De oplossing blijft migreren om een derde reagens te bereiken dat het migratiecontroleconjugaat bindt, waardoor een rode controlelijn ontstaat die bevestigt dat de test goed werkte. Het resultaat is binnen 15 minuten zichtbaar.

III. REAGENTIA EN MATERIALEN

1. COVID-19 Sero NP/RBD (25)

Verzegelde zakjes met elk één apparaat en één droogmiddel. Elk apparaat bevat één gesensibiliseerde strip.

2. Gebruiksaanwijzing (1)

3. BL-A buffer (6 mL)

Tot een pH van 7,5 gebufferde zoutverdunding met TRIS, EDTA, Na₂S₂O₅ (<0,1%), een detergens en blokkerende proteïnen.

IV. SPECIALE VOORZORGSMAATREGELEN

- Alle bewerkingen moeten worden uitgevoerd in overeenstemming met Good Laboratory Practices (GLP).
- Alle reagentia zijn alleen bestemd voor *in-vitro* diagnostiek.
- Open het zakje voorzichtig op het ogenblik van de test.
- Vermijd de nitrocellulose aan te raken met uw vingers.
- Draag handschoenen tijdens de hantering van monsters.
- Gebruik nooit zakjes of buffer uit een andere kit.
- De groene/blauwe lijnen geven de plaatsen aan waar de reagentia werden geabsorbeerd. De groene/blauwe kleur verdwijnt tijdens de test.
- De kwaliteit van de reagentia kan slechts worden gegarandeerd tot de vervaldatum, of wanneer bij de opslag van de reagentia is voldaan aan de vermelde, vereiste condities op de verpakking.

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

Geproduceerd in BELGIË

V. AFVALVERWIJDERING

- Gooi handschoenen, micropipetpips 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 ongeopende kit moet bewaard worden tussen 4 en 30 °C en dient gebruikt te worden voordat de verval-datum op de verpakking is verstreken.
- Vermijd het bevriezen van strips en buffer.

VII. MONSTERHANTERING EN -AFNAME

Specimens moeten zo snel mogelijk na afname getest worden. Serum of plasma kan bewaard worden bij 2-8°C gedurende 1 week of -20°C gedurende langere tijdspannen.

Er werd geen probleem van remming waargenomen, noch met EDTA noch met gehepariniseerde verzamelbuizen.

VIII. PROCEDURE

Voorbereiding van de test

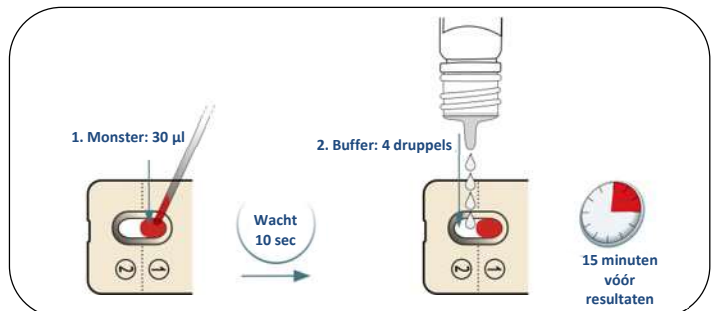
- Laat de onderdelen van de kit, in ongeopende verpakking, en specimens op kamertemperatuur komen voordat u een test uitvoert
- Open het zakje. Voer na opening de test meteen uit.
- Geef de naam van de patiënt of het nummer van het monster op het instrument aan (voor elk monster één instrument).
- Controleer of de drie groene lijnen aanwezig zijn in het leesvenster. Neem een ander apparaat, indien geen groene lijnen aanwezig zijn.

Monsters afnemen

Serum/plasma
Neem 30 µL serum of plasma met een micropipet of met een laboratoriumpipet (niet meegeleverd).

De test uitvoeren

1. **Dispenseer de 30 µl serum/plasma** in het **bovenste** deel van de monsterwell (Zone gelabeld 1 op de cassette); zorg dat het monster wordt geabsorbeerd door het monsterkussen (wacht 10 seconden).
2. Voeg **4 druppels van de BL-A-buffer** toe aan het **onderste** deel van de monsterwell (zone met label 2 op de cassette).
Opmerking: zorg ervoor dat de bufferflacon verticaal wordt gehouden en voorkom dat u het membraan aanraakt.
3. **Laat reageren** gedurende 15 minuten.
4. Lees na 15 minuten de resultaten van elke testlijn.
Opmerking:
 - een resultaat kan als positief worden beschouwd, zodra het signaal verschijnt,
 - een resultaat moet als negatief worden beschouwd als er na 15 minuten geen signaal verschijnt.

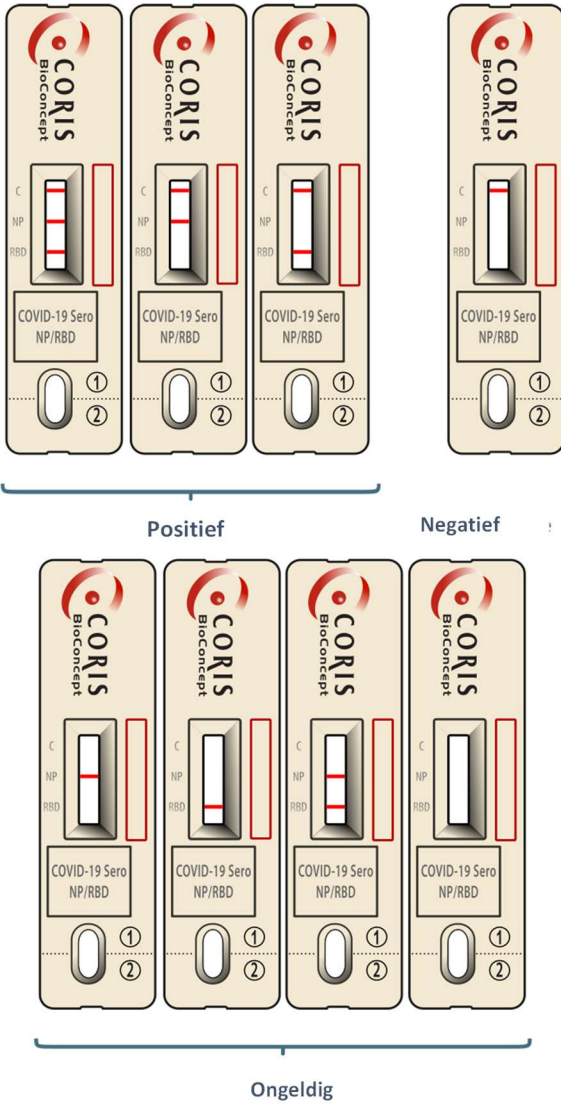


WAARSCHUWINGEN

Test moet onmiddellijk worden gelezen na 15 minuten reactie. Het resultaat moet worden afgelezen wanneer de strip nog nat is.
Laat nieuwe vage lijnen die zichtbaar worden na het verstryken van de reactietijd buiten beschouwing.
Gooi na het lezen de testcassette weg volgens de bioveiligheidsvereisten.

IX. INTERPRETATIE VAN RESULTATEN

De resultaten moeten als volgt geïnterpreteerd worden:



Negatief testresultaat: er is een rood-paarse lijn zichtbaar in het afleesvenster op de plaats van de controlelijn (C). Er is geen andere band aanwezig.

Positief testresultaat: naast een roodachtig paarse lijn op de positie van de controlelijn (C), verschijnt ook een zichtbare roodachtig paarse band op een of beide testlijnposities (NP en/of RBD). De intensiteit van de testlijn kan variëren. Elke roodachtig-paarse NP- en/of RBD-lijn, zelfs zwak, moet als een positief resultaat beschouwd worden.

Ongeldig testresultaat: De afwezigheid van een controlelijn duidt op een fout in de testprocedure, zelfs indien er een testlijn aanwezig is. Herhaal ongeldige tests met een nieuw testinstrument.

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 (op serum/plasma monsters)

A. Detectie positief percentage

- Een eerste onderzoek werd uitgevoerd op 62 plasma-/serummonsters van met SARS-CoV-2-geïnfecteerde patiënten als gediagnosticeerd met qRT-PCR en bevestigd als serologisch positief

Doel:	NP	RBD	Totaal
Positiviteit	95,2% (85,6 tot 98,7 %) ¹	91,9% (81,4 tot 97,0 %) ¹	98,4% (90,2 to 99,9%) ¹

- Een tweede onderzoek werd uitgevoerd op 106 plasmamonsters van patiënten die waren geïnfecteerd met SARS-CoV-2 en gediagnosticeerd met qRT-PCR (meer dan 15 dagen tussen RT-PCR-positiviteit en bloedafname).

Dagen na RT-PCR-positiviteit:	≥ 15 dagen		
Doel:	NP	RBD	Totaal
Positiviteit	84% (75.3 tot 90.1%) ¹	78.3% (69 tot 85.5%) ¹	92,5% (85.2 tot 96,4%) ¹

¹: 95% Betrouwbaarheidsinterval

B. Specificiteit

De specificiteit werd geëvalueerd op 271 opgeslagen serum/plasmamonsters uit 2019 die werden beschouwd als pre-COVID-19-monsters.

Doel:	NP	RBD	Totaal
Specificiteit	98.5% (96 tot 99.5%) ¹	100% (98.3 tot 100%) ¹	98.5% (96 tot 99.5%) ¹

¹: 95% Betrouwbaarheidsinterval

C. Herhaalbaarheid en reproduceerbaarheid

Om intra-batch nauwkeurigheid (herhaalbaarheid) te controleren, werden dezelfde positieve monsters (één voor elk doel: NP en RBD) en een negatief monster 15 keer verwerkt op kits van dezelfde productiebatch onder dezelfde experimentele omstandigheden. Alle waargenomen resultaten werden bevestigd, zoals verwacht.

Om de nauwkeurigheid tussen batches (reproduceerbaarheid) te controleren, zijn tests met positieve en negatieve monsters uit drie verschillende productiebatches verwerkt. Alle resultaten werden bevestigd, zoals verwacht

D. Interferentie

Kruisreactiviteit met serummonsters van patiënten die positief waren voor seizoensgebonden humane pathogene coronavirussen HCoV-HKU1, -NL63, -OC43 en -229E werden getest en bleken negatief te zijn.

Ook werd het effect van de acute bacteriële pneumonie met *Mycoplasma pneumoniae* en pneumonie als complicatie van mononucleosis (EBV) geëvalueerd en bleken de serummonsters van deze patiënten negatief te zijn. Kruisreactiviteit met monsters die antilichamen bevatten die tegen hiv zijn gericht (hiv-1 inclusief O-groep en hiv-2-typen) werd getest en bleek negatief te zijn.

XII. BEPERKINGEN VAN DE KIT

De test is kwalitatief en is niet in staat om de hoeveelheid van de aanwezige antilichamen in het monster te bepalen. De klinische presentatie en overige testresultaten moeten ook in rekening gebracht worden om een diagnose te herstellen.

Immuungecompromiteerde patiënten hebben doorgaans een vertraagde antilichaamrespons op SARS-CoV-2 in vergelijking met immunocompetente patiënten; dit kan leiden tot een negatief resultaat dat de mogelijkheid van een eerdere SARS-CoV-2-infectie niet uitsluit.

XIII. TECHNISCHE PROBLEMEN/KLACHTEN

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

- Noteer het batchnummer van de kit
- Bewaar het klinische monster gedurende de klachtbehandeling, indien mogelijk, in de vriezer
- Neem contact op met Coris BioConcept (client_care@corisbio.com) of uw lokale distributeur

XIV. BIBLIOGRAFISCHE REFERENTIES

- Wu F, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020 Mar;579(7798):265-269
- Okba NMA, et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2-Specific Antibody Responses in Coronavirus Disease Patients. *Emerg Infect Dis*. 2020 Jul;26(7):1478-1488
- Long QX, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med*. 2020 Jun;26(6):845-848
- Murchu E. O., et al. Immune response following infection with SARS-CoV-2 and other coronaviruses: A rapid review. *Rev Med Virol*. 2020 Sep 23:e2162
- Burbelo PD, et al. Sensitivity in Detection of Antibodies to Nucleocapsid and Spike Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Patients with Coronavirus Disease 2019. *J Infect Dis*. 2020 Jun 29;222(2):206-213
- Liu W, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-Based Enzyme-Linked Immunosorbent Assays for Detecting Antibodies against SARS-CoV-2 *J Clin Microbiol*. 2020 May 26;58(6):e00461-20
- Grifoni A, et al. Sequence Homology and Bioinformatic Approach Can Predict Candidate Targets for Immune Responses to SARS-CoV-2. *Cell Host Microbe*. 2020 Apr 8;27(4):671-680
- Tai W, et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol*. 2020 Jun;17(6):613-620
- Wrapp D, et al. Cryo-EM structure of the 2019-nCoV spike in the prefusion conformation. *Science*. 2020 Mar 13;367(6483):1260-1263

Ref C. Belgische bioveiligheidswetgeving <https://www.biosecurite.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: 1 DECEMBER 2020

REF	Catalogusnummer	Fabrikant
IVD	In vitro diagnostisch medisch hulpmiddel	Temperatuurlimieten
Σ	Bevat voldoende voor <n> tests	LOT
i	De gebruiksaanwijzing raadplegen	Eenmalig gebruik
☂	Niet blootstellen aan vocht	Uiterste gebruiksdatum
DIL SPE	Monster-verdunningsmiddel	CONT Na ₃
		Bevat natriumazide