

I. Beoogd gebruik

De Biomerica COVID-19 IgG/IgM-sneltest is een laterale-flowchromatografische immunoassay voor snelle, kwalitatieve en differentiële detectie van IgG- en IgM-antilichamen die specifiek zijn voor het ernstig acuut respiratoir syndroom coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in menselijk capillair volbloed, serum of plasmamonsters. De test is uitsluitend bedoeld voor professioneel diagnostisch*in vitro* gebruik.

II. Samenvatting en uitleg

Coronavirussen (CoV's) behoren tot de onderfamilie *Orthocoronavirinae* van de familie *Coronaviridae* en de orde *Nidovirales*. Coronavirussen vormen een grote virusfamilie en komen veel voor bij mensen en verschillende diersoorten, waaronder kamelen, runderen, katten en vleermuizen. De kans dat dierlijke coronavirussen mensen infecteren en zich onder hen verspreiden, is klein. Een humaan coronavirus (SARS-CoV) veroorzaakte in 2003 de uitbraak van een ernstig acuut ademhalingsyndroom coronavirus (SARS), gevolgd door de MERS-CoV-uitbraak in 2012.¹ Recentelijk werd een SARS-gerelateerd CoV geïmpliceerd als het etiologische agens verantwoordelijk voor de uitbraak in Wuhan in centraal China. Deze uitbraak lijkt begonnen te zijn op 12 december 2019.² Dit virus staat nu bekend als COVID-19, nieuw coronavirus (2019-nCoV) of SARS-CoV-2. Reizigers uit China hebben het virus snel naar andere landen verspreid.² Typische symptomen zijn koorts, algehele malaise, kortademigheid en in ernstige gevallen longontsteking, ernstig acuut ademhalingsyndroom, nierfalen en zelfs de dood.³⁻⁵ De ziekte werd eerst niet-identificeerde virale longontsteking genoemd.

Het SARS-CoV-2-virus is een betacoronavirus, zoals MERS-CoV en SARS-CoV. Deze drie virussen zijn ontstaan in vleermuizen. De sequenties van Amerikaanse patiënten komen overeen met de sequentie die oorspronkelijk door China bekend is gemaakt, wat duidt op een waarschijnlijke eenmalige, recente overdracht van dit virus uit een dierenreservoir.¹

Veel van de eerste patiënten in het centrum van de uitbraak in Wuhan, in de provincie Hubei in China, hadden een connectie met een grote markt voor zeevruchten en levende dieren daar, wat duidt op overdracht van dier naar mens. Later had een groeiend aantal patiënten naar verluidd geen dierenmarkten bezocht, wat wijst op overdracht van mens naar mens. Verspreiding van mens naar mens werd vervolgens gerapporteerd buiten Hubei en in landen buiten China, waaronder de Verenigde Staten. Op een aantal internationale locaties treedt nu binnen de gemeenschap een voortdurende verspreiding op van het virus dat COVID-19 veroorzaakt, waaronder in sommige delen van de Verenigde Staten. Verspreiding binnen een gemeenschap betekent dat sommige mensen zijn geïnfecteerd maar niet bekend is hoe of waar dat is gebeurd.¹ Spike (S) proteïne, nucleocapside (N) proteïne, membraan (M) proteïne en de envelop (E) proteïne zijn vier belangrijke structurele proteïnen van SARS-CoV-2.

III. Principe van de procedure

Recombinant SARS-CoV-2-antigeen geconjugeerd aan colloïdaal goud wordt geïmmobiliseerd op een membraan. Anti-humaan IgM en anti-humaan IgG worden gecoat in het testlijngedied. Het monster reageert met SARS-CoV-2 antigeen-goud conjugaat en migreert vervolgens chromatografisch opwaarts op het membraan waar het reageert met anti-humaan IgM en anti-humaan IgG. Er verschijnt een roze/rode band naast de "IgM" in het testvenster als het monster IgM-antilichamen tegen SARS-CoV-2 bevat en er verschijnt een tweede roze/rode band naast de "IgG" in het testvenster als het IgG-antilichamen tegen SARS-CoV-2 bevat. Als het monster geen antilichamen tegen SARS-CoV-2 bevat, verschijnt er geen roze/rood lijn (en) naast de "IgM" of "IgG" in het testvenster, wat betekent dat het resultaat negatief is. Er wordt altijd een ingebouwde controleband naast de "C" in het testvenster weergegeven, wat aangeeft dat het juiste volume van monster en testbuffer aan het testapparaat is toegevoegd.

IV. Geleverde materialen

- Testapparaat in een gesloten foliezakje met droogmiddel
- Testbuffer
- Gebruiksaanwijzing
- 20 µL capillaire buizen

V. Benodigde maar niet meegeleverde materialen

- Timer
- Persoonlijke beschermingsmiddelen, zoals handschoenen, een medisch masker, een veiligheidsbril en een laboratoriumjas.
- Pipet en pipetpunt
- Lancetten (alleen vingerprik voor volbloed)
- Centrifuge (alleen voor serum)
- Juiste houder voor biologisch gevaarlijk afval en desinfectiemiddelen

VI. Speciale opmerkingen voor laboratoria en zorgmedewerkers in de zorgverlening

- Deze test is niet beoordeeld door de FDA.
- Negatieve resultaten sluiten een SARS-CoV-2 infectie niet uit, met name voor mensen die in contact zijn geweest met het virus. Er moet een vervolgstet met een moleculair diagnostisch middel worden overwogen om een infectie bij deze individuen uit te sluiten.

- Resultaten van tests van antilichamen mogen niet als basis worden gebruikt voor het vaststellen of uitsluiten van een SARS-CoV-2 infectie of voor informatie over de infectiestatus.
- Positieve resultaten kunnen het gevolg zijn van een huidige of eerdere infectie met niet-SARS-CoV-2 coronavirus stammen, zoals coronavirus HKU1, NL63, OC43, of 229E.
- Niet bedoeld om gedoneerd bloed te screenen.
- Deze test levert geen actueel testrapport. Laboratoria en zorgmedewerkers in de zorgverlening die deze test uitvoeren, verwerken de resultaten van de COVID-19 IgG/IgM-sneltest in hun eigen testrapport.

VII. Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

- Deze test is uitsluitend bedoeld voor diagnostisch *in vitro* gebruik.
- De bijsluiter moet volledig worden doorgelezen voordat de test wordt uitgevoerd. Als de aanwijzingen niet worden gevolgd, kan dit tot onnauwkeurige testresultaten leiden.
- De testresultaten moeten binnen 10 tot 20 minuten nadat een monster op de testbuis wordt toegepast, worden afgelezen. Resultaten die na 20 minuten worden afgelezen, kunnen onjuist zijn.
- Alle monsters moeten worden behandeld alsof ze infectieus zijn. Neem passende voorzorgsmaatregelen en volg de richtlijnen voor bioveiligheidsniveau 2 of hoger.
- Draag geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen (zoals jas, handschoenen, masker en oogbescherming) bij het verzamelen, hanteren, bewaren en verwijderen van patiëntmonsters en gebruikte kitinhoud.
- Een goede opslag en transport van monsters is essentieel voor het uitvoeren van deze test.
- Voer de test niet uit met gehemolyseerde, lipemische, of icterische monsters.
- De test is uitsluiten voor eenmalig gebruik. Na gebruik weggooien.
- Raak het testvenster van het apparaat niet aan.
- Gebruik een test niet na de vervaldatum.
- Gebruik het apparaat niet als het zakje doorboord of niet verzegeld is.
- Deze test mag alleen worden gebruikt door professioneel opgeleid personeel met behulp van monsters die zijn verzameld door gekwalificeerd medisch personeel.
- Het testresultaat moet worden geïnterpreteerd door een arts of gekwalificeerde medische professional, samen met klinische bevindingen en andere laboratoriumtestresultaten.
- Open het testapparaat (cassette) niet en/of verwijder geen labels van het testapparaat (cassette).
- VERWIJDEREN VAN BIOLOGISCH GEVAARLIJK AFVAL: Alle monsters en de gebruikte apparaatcomponenten zijn mogelijk infectieus. Het afvoeren van gebruikte apparaatcomponenten moet voldoen aan de lokale voorschriften voor het verwijderen van biologisch gevaarlijk afval.

VIII. Opslag en stabiliteit

Sla tests op bij kamertemperatuur of bewaar ze in de koelkast (2-30°C); NIET INVRIEZEN. De tests zijn te gebruiken tot en met de vervaldatum die aangegeven is op het verzegelde zakje. Niet gebruiken na de vervaldatum. De tests moeten in het verzegelde zakje blijven totdat ze worden gebruikt.

IX. Kwaliteitscontrole

Een procedurele controle maakt deel uit van de test. Een roze/rode lijn in het controlegebied (C) wordt beschouwd als een interne controle van de procedure. Deze controle bevestigt dat er sprake is van een voldoende groot monstervolume, voldoende membraanafvoer en een correcte proceduretechniek.

Positieve en negatieve controles worden niet bij deze kit geleverd. Gebruikers moeten de juiste laboratoriumprocedures volgen die het dagelijks gebruik van positieve en negatieve controles aanbevelen om de testprocedure te bevestigen en de juiste werking van de test te verifiëren. Gebruikers moeten alle van toepassing zijnde federale, regionale en lokale richtlijnen volgen met betrekking tot de frequentie van het toetsen van externe kwaliteitscontrolematerialen.

X. Monsterafname

De Biomerica COVID-19 IgG/IgM-sneltest kan worden uitgevoerd op humaan veneus volbloed, capillair volbloed en serummonsters.

Monsterafname:
Capillaire vingerprik volbloed monsterafname: Was de handen van de patiënt met zeep en warm water of veeg de vinger die u wilt prikken af met een alcoholdoekje. Laat de vinger drogen.

- Houd de vinger stevig vast en knijp het bloed naar de vingertop.
- Prik de huid in met een steriel lancet. Veeg de eerste druppel bloed weg.
- Knijp voorzichtig met de hand van handpalm tot vinger en zorg ervoor dat u een grote hangende druppel bloed krijgt
- Raak met de punt van de capillaire buis de bloeddruppel aan totdat deze gevuld is (ongeveer 20 µL). Vermijd luchtbellen.

Monsterafname van veneus volbloed: Verzamel met behulp van standaard procedures voor bloedafname als volgt het (de) gewenste monster(s): rode bovenkant van buis (serum) of paarse bovenkant van buis (veneus volbloed).

Volbloed testen en opslaan:
Capillaire vingerprik volbloed: capillair volbloed moet onmiddellijk na de monsterafname worden getest **BEWAAR GEEN CAPILLAIR VOLBLOED VAN EEN VINGERPRIK.**

Verwerking en opslag van serummonsters:
Serumverwerking: Laat het volbloed dat is verzameld zonder anticoagulans, 45 tot 120 minuten bij kamertemperatuur stollen voordat het wordt gecentrifugeerd om het serum te verzamelen.
Serum opslaan: Zodra het serum is verzameld, binnen 30 minuten bewaren bij 2 tot 8 °C. Serummonsters kunnen maximaal 7 dagen bij 2 tot 8 °C worden bewaard. Voor langdurige opslag moeten serummonsters beneden -20 °C worden bewaard. Vermijd meerdere bevries-/ontdooicycli.

Verwerking en opslag van plasmamonsters: Scheid plasma zo snel mogelijk van bloed om hemolyse te voorkomen. Monsters van veneus volbloed mogen niet langer dan 30 minuten bij kamertemperatuur worden bewaard. **Vries volbloedmonsters niet in.** Er mogen alleen heldere, niet-gehemolyseerde monsters worden gebruikt.

- Verzamel monsters in een tube met een paarse dop (EDTA).
- Het monster mag niet langdurig aan kamertemperatuur worden blootgesteld. Plasmamonsters mogen 7 dagen worden opgeslagen bij 2 tot 8°C of bij -20 °C als ze langdurig moeten worden opgeslagen. Vermijd meerdere bevries-/ontdooicycli.

Kwaliteit van het monster: Gebruik alleen heldere, niet-gehemolyseerde monsters. Gehemolyseerde, lipemische en icterische monsters mogen niet worden gebruikt.

XI. Testprocedure

Laat het testapparaat, het monster en de testbuffer 30 minuten op kamertemperatuur komen (15 ° tot 30 °C) voordat u gaat testen. Gebruik het testapparaat binnen een uur nadat het uit de verzegelde zak is gehaald.

- Haal het testapparaat uit de verzegelde zak en plaats het op een vlak oppervlak.
- Stel een timer in op 10 minuten.

3. Voor serum-/plasmamonsters:
Doe 10 µl van het monster in het monsterputje (S), voeg 2 druppels testbuffer toe aan het monsterputje (S) (ongeveer 80 µL) en start de timer.

De testbuis

De testbuis

Voor capillaire vingerprik volbloedmonsters:
Vul de capillaire buis en doe ongeveer 20 µL van het veneuze of capillaire vingerprik volbloedmonster in het monsterputje (S) van de testcassette, voeg 2 druppels testbuffer toe aan het monsterputje (S) (ongeveer 80 µL) en start de timer.

OPMERKING: Verplaats de test niet als er buffer is toegevoegd en voordat u de resultaten hebt gelezen.

- Er moeten roze/rode controle- en testlijn(en) verschijnen. Lees de resultaten na 10 minuten af. Interpreteer de resultaten binnen 20 minuten.

XII. Interpretatie van resultaten

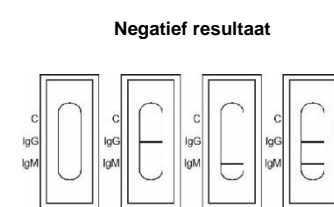
Testvenster



Positief resultaat



Negatief resultaat



ONGELDIG: Het ontbreken van een gekleurde band naast de “C” ongeacht het verschijnen van (een) gekleurde band(en) naast "IgM" en/of "IgG". **Opmerking: Onvoldoende monstervolume, procedurefouten of een defect testapparaat zijn meestal de reden van ongeldige resultaten. Het monster moet opnieuw worden getest met een nieuw testapparaat.**

XIII. Prestatiekenmerken

Gevoeligheid en specificiteit

De Biomerica COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltest is vergeleken met een commerciële PCR (China-FDA, EUA) (nieuw Coronavirus 2019-nCov PCR-kit (fluorescerende PCR-methode), Shanghai BioGerm Medical Biotechnology Co., Ltd.).

IgM-resultaat:		PCR	
		Positief	Negatief
COVID-19 IgG/IgM-antistoftest	Positief	17	3
	Negatief	3	77

Relatieve gevoeligheid: 85,0% (95%CI*: 62,1%-96,8%)

Relatieve specificiteit: 96,3% (95%CI*: 89,4%-99,2%)

Nauwkeurigheid: 94,0% (95%CI*: 87,4%-97,8%)

*Betrouwbaarheidsinterval

IgG-resultaat:		PCR	
		Positief	Negatief
COVID-19 IgG/IgM-antistoftest	Positief	20	1
	Negatief	0	79

Relatieve gevoeligheid: 100,0% (95%CI*: 83,2%-100%)

Relatieve specificiteit: 98,8% (95%CI*: 93,2%-100%)

Nauwkeurigheid: 99,0% (95%CI*: 94,6%-100%)

*Betrouwbaarheidsinterval

Gecombineerde IgG- en/of IgM-resultaten		PCR	
		Positief	Negatief
COVID-19 IgG/IgM-antistoftest	Positief	20	4
	Negatief	0	76

Gecombineerde gevoeligheid: 100% (95%CI*: 83,2% tot 100,00%)

Gecombineerde specificiteit: 95,0% (95%CI*: 87,7% tot 98,6%)

Gecombineerde nauwkeurigheid: 96,0% (95%CI*: 90,1% tot 98,9%)

*Betrouwbaarheidsinterval

Kruisreactiviteit

Monsters die positief getest zijn voor de volgende potentieel kruisreagerende organismen, zijn getest met de Biomerica COVID-19 IgG/IgM sneltest zonder enig effect op de verwachte resultaten.

Anti-influenza A-virus	Anti-influenza B-virus	Anti-RSV	Anti-adenovirus
HBsAg	Anti-syphilis	Anti-H. Pylori	Anti-HIV
Anti-HCV			

Interferentieonderzoek

De volgende stoffen bleken de test niet te verstoren:

Ascorbinezuur	20 mg/dl	Bilirubine	60 mg/dl
Hemoglobine	1000 mg/dl	Totaal cholesterol	6 mmol/l
Triglyceride	50 mg/dl		

Inter-day, Inter-lot, onderzoek

Er zijn op 3 verschillende dagen afzonderlijk een negatief monster, een IgM-positief monster en een IgG-positief monster getest met dezelfde partij COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltests. De resultaten zijn visueel beoordeeld als negatief of positief, 10 en 20 minuten na het aanbrengen van het monster.

Er zijn een negatief monster, een IgM-positief monster en een IgG-positief monster in drievoud getest met 3 afzonderlijke partijen COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltests. De resultaten zijn 10 en 20 minuten na het aanbrengen van het monster als positief of negatief beoordeeld.

Alle testresultaten waren hetzelfde op de verschillende dagen en voor de verschillende partijen COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltests.

Normaal bevolkingsonderzoek

Op 100 vóór januari 2019 verzamelde donorserummonsters van ogenschijnlijk gezonde individuen zijn tests uitgevoerd met de COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltest. De resultaten zijn 10 en 20 minuten na het aanbrengen van het monster als positief of negatief beoordeeld. Resultaten worden hieronder weergegeven.

	IgG	IgM
# NEG	95	95
# POS	5	5
TOTAAL	100	100
% NEGATIEF	95%	95%
SPECIFICITEIT	95%	95%

XIV. Beperkingen van de test

- Het is de bedoeling de COVID-19 IgG/IgM (volbloed/serum) sneltest te gebruiken voor kwalitatieve detectie van IgG- en IgM-antilichamen tegen SARS-CoV-2 in humaan volbloed- of serummonsters. Deze test is niet bedoeld om de kwantitatieve concentratie of de concentratietoename van IgG- en/ of IgM-antilichamen tegen SARS-CoV-2 te bepalen.
- De COVID-19 IgG/IgM-sneltest toont alleen het al dan niet aanwezig zijn van IgG- en/of IgM-antilichamen tegen SARS-CoV-2 in het monster aan en mag niet worden gebruikt als het enige criterium voor de diagnose van SARS-CoV-2 infecties. Zoals bij alle diagnostische tests, moeten alle resultaten beoordeeld worden samen met andere klinische informatie die voor de arts beschikbaar is (zoals tekenen en symptomen van COVID-19 en andere diagnostische tests voor SARS-CoV-2).
- In combinatie met de resultaten van antilichaamtests wordt aanbevolen om nucleïnezuurdetectie te gebruiken om een ARS-CoV-2-infectie definitief vast te stellen. Een definitieve diagnose mag pas worden gesteld nadat alle klinische en laboratoriumresultaten zijn beoordeeld.
- De nauwkeurigheid van de test hangt af van het monsterverzamelenproces. Onjuiste monsterafname, onjuiste opslag of herhaaldelijk invriezen en ontdooien van het monster zal de testresultaten beïnvloeden.
- Positieve resultaten met volbloed moeten worden herhaald met een serummonster. Test geen gehemolyseerde, lipemische of icterische monsters, omdat dit de testresultaten kan beïnvloeden.
- Positieve testresultaten sluiten co-infecties met andere pathogenen, waaronder andere coronavirussen, niet uit.
- Een negatief resultaat van deze test kan worden veroorzaakt door:
 - Onjuiste overdracht of behandeling van monsters.
 - Het niveau van IgG- en/of IgM-antilichamen tegen ARS-CoV-2 ligt onder de detectielimiet van de test.
 - Op het moment dat het monster werd verzameld, waren er nog geen IgG- en/of IgM-antilichamen tegen SARS-CoV-2 in het bloed verschenen.
 - Variaties in virale genen kunnen veranderingen in antilichaamaffiniteit voor het SARS-CoV-2-testreagens veroorzaken.
- Als de testresultaten negatief zijn en de klinische symptomen aanhouden, wordt aanvullend vervolgonderzoek met andere klinische en laboratoriummethoden voorgesteld.
- Voor nauwkeurige resultaten moet het hematocrietgehalte van het volbloed tussen 25% en 65% liggen.
- Kleurenblinde medewerkers mogen testresultaten niet lezen of interpreteren.
- De prestatiekenmerken van de test werden bepaald tijdens een Klinisch onderzoek bij patiënten uit China. Voor andere landen zijn geen prestatiekenmerken vastgesteld, behalve voor het normale bevolkingsonderzoek.

XV. Referenties

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated March 12, 2020. Accessed 16 Mar 2020.*
- World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>. Accessed 21 Feb 2020.*
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Losifidis C, Agha R, World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus(COVID-19), International Journal of Surgery, <https://doi.org/10.1016/j.ijss.2020.02.034> Accessed 02 Mar 2020.*
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. Trends Microbiol 2016; 24:490-502. PMID:27012512 DOI:10.1016/j.tim.2016.03.003.*
- World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>. Accessed 28 Feb 2020.*

Alleen voor export

COVID-19 IgG/IgM-sneltest

Aprile 2020

REF 1507A



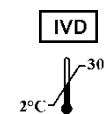
Immunoassay-testkit voor de kwalitatieve detectie van IgG- en IgM-antilichamen die specifiek zijn voor SARS-CoV-2 in menselijke volbloed- of serummonsters.

Alleen voor professioneel diagnostisch *in vitro* gebruik

Telefoon: +1 949-645-2111
Fax: +1 949-553-1231
e-mail: info@biomerica.com
www.biomerica.com

Biomerica, Inc.,
17571 Von Karman Ave.
Irvine, CA 92614 USA

61507A Rev 4_NL.doc



according to IVDD 98/79/EC
MDSS GmbH, Schiffgraben 41
D-30175 Hannover, Germany

April 2020