

I. BESTIMMUNGSGEMÄSSE ANWENDUNG

Der Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest ist ein chromatographischer Lateral Flow Schnelltest für die schnelle, qualitative und differenzierte Detektion von spezifischen IgG und IgM Antikörpern gegen das „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) in humanen Vollblut- oder Serumproben. Der Test ist ausschließlich für die professionelle *in vitro* Diagnostik bestimmt.

II. EINFÜHRUNG UND BESCHREIBUNG

Coronaviren (CoVs) gehören zu der Unterfamilie Orthocoronavirinae innerhalb der Familie der Coronaviridae und der Ordnung Nidovirales. Coronaviren sind eine große Familie von Viren, die häufig Menschen und viele Tierarten - darunter Kamele, Rinder, Katzen und Fledermäuse - befallen können. Es kommt selten vor, daß Tier-Coronaviren Menschen infizieren und dann von Mensch-zu-Mensch übertragen werden. Ein humanes Coronavirus (SARS-CoV) hat den "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus" (SARS) Ausbruch in 2003 verursacht, gefolgt von MERS-CoV in 2012.¹ Vor Kurzem wurde der Ausbruch in Wuhan, Zentral-China, auf ein SARS-verwandtes CoV als Ursache zurückgeführt. Es wird vermutet, daß dieser Ausbruch am 12. Dezember 2019 begonnen hat.² Dieses Virus wurde mit COVID-19, Novel Coronavirus (2019-nCoV), SARS-CoV-2 und anderen, ähnlichen Namen bezeichnet. Durch Reisende aus China hat sich das Virus schnell in andere Länder ausgebreitet.² Typische Symptome sind Fieber, Unwohlsein, Kurzatmigkeit und in schweren Fällen Lungentzündung, schweres akutes respiratorisches Syndrom, Nierenversagen und sogar Tod.^{2,4} Die Krankheit wurde zunächst unidentifizierte virale Pneumonie benannt.

Das SARS-CoV-2 Virus ist ein Betacoronavirus wie MERS-CoV und SARS-CoV. Alle drei dieser Viren haben ihren Ursprung in Fledermäusen. Die aus U.S.-Patienten isolierten Gensequenzen sind der, die China anfänglich veröffentlicht hat, ähnlich, was einen wahrscheinlichen Ursprungs dieses Virus aus einem einzigen Tierreservoir nahelegt.¹

Zu Beginn hatten viele der Patienten im Epicenter des Ausbruchs in Wuhan, Hubei Provinz, China in irgendeiner Weise eine Verbindung zu einem großen Meeresfrüchte- und Lebewesen-Markt, was auf eine Tier-zu-Mensch Übertragung schließen lässt. Im weiteren Verlauf hat eine zunehmend große Anzahl an Patienten angegeben, keinen Kontakt zu Tier-Märkten gehabt zu haben, was auf eine Mensch-zu-Mensch Übertragung hindeutete. Von Mensch-zu-Mensch Übertragungen wurde in Folge außerhalb von Hubei und in anderen Ländern außerhalb von China berichtet, auch aus den USA. In manchen Ländern und auch in Teilen der USA, verbreitet sich das Virus, das Covid-19 verursacht, schnell innerhalb der Gesellschaft, was als „Community Spread“ bezeichnet wird. „Community Spread“ bedeutet, daß sich manche Personen infiziert haben und es nicht bekannt ist, wie oder wo sie exponiert waren.¹

III. TESTPRINZIP

Rekombinantes, an kolloidales Gold gekoppeltes SARS-CoV-2 Antigen ist immobilisiert auf eine Membran aufgebracht. Der Testlinien-Bereich ist mit anti-humanem IgM und anti-humanem IgG beschichtet. Die Probe reagiert mit dem SARS-CoV-2 Antigen Goldkonjugat und wandert dann chromatographisch auf der Membran aufwärts, um mit dem anti-humanen IgM und dem anti-humanen IgG zu reagieren. Wenn die Probe IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 enthält, erscheint eine rosa/rote Linie neben dem „IgM“ im Testfenster. Eine weitere rosa/rote Linie erscheint neben dem „IgG“ im Testfenster, wenn die Probe IgG Antikörper gegen SARS-CoV-2 enthält. Sollten sich keine Antikörper gegen SARS-CoV-2 in der Probe befinden, erscheint keine rosa/rote Linie im Testfenster neben dem „IgM“ und/oder „IgG“ das Testergebnis ist in diesem Fall negativ. Der Test beinhaltet eine Kontroll-Linie neben dem „C“ im Testfenster, die immer farbig sein muss: In diesem Fall sind die korrekten Mengen der Probe und des Testpuffers zugefügt worden.

IV. KIT-BESTANDTEILE

1. Test-Kassette in verschweißtem Folienbeutel mit Trockenmittel
2. Test-Puffer
3. Gebrauchsanweisung
4. 20 µL Kapillarröhrchen

V. WEITERE ERFORDERLICHE, NICHT IM LIEFERUMFANG ENTHALTENE MATERIALIEN

1. Timer
2. Persönliche Schutzausstattung wie Handschuhe, medizinische Schutzmaske, Schutzbrille und Laborkittel oder Schutzanzug.
3. Pipette und Pipettenspitze
4. Lanzetten (nur für Fingerstich Vollblutproben)
5. Zentrifuge (nur für Serum)
6. Geeigneter Abfallbehälter für infektiöse Abfälle und Desinfektionsmittel

VI. WARNHINWEISE UND VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Dieser Test ist ausschließlich für *in vitro* Diagnostik bestimmt.
2. Alle Proben sollten als potentiell infektiös betrachtet werden. Alle erforderlichen Vorkehrungen sollten getroffen, und das Protokoll zur Biosicherheit Stufe 2 oder höher sollte befolgt werden.
3. Während der Entnahme, Bearbeitung, Lagerung und Entsorgung von Patientenproben und gebrauchten Kit-Bestandteilen sollte angemessene persönliche Schutzausstattung (wie Schutzanzug, Handschuhe, medizinische Schutzmasken, Schutzbrille) getragen werden.
4. Sachgerechte Entnahme, Lagerung und Transport der Proben sind entscheidend für das Testergebnis.
5. Den Test nicht mit hämolytischen, lipämischen oder ikterischen Proben durchführen.
6. Der Test kann nur einmal verwendet werden und ist nach Gebrauch zu entsorgen.
7. Das Testfenster darf nicht berührt werden.
8. Den Testkit nicht nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums verwenden.
9. Den Test nicht verwenden, wenn der Folienbeutel beschädigt oder nicht verschweißt ist.
10. Dieser Test sollte ausschließlich von professionell ausgebildeten Fachkräften durchgeführt werden. Die Proben sollten ausschließlich durch qualifizierte, medizinische Fachkräfte entnommen werden.
11. Die Testergebnisse sollten durch einen Arzt oder entsprechend qualifizierte, medizinische Fachkräfte unter Einbeziehung klinischer Daten und weiterer Laborergebnisse ausgewertet werden.
12. **ENTSORGUNG INFEKTIÖSER ABFÄLLE:** Alle Proben und die gebrauchten Test-Bestandteile sind potentiell infektiös. Die Entsorgung gebrauchter Test-Bestandteile ist gemäß der lokalen Vorschriften für die Entsorgung infektiöser Abfälle vorzunehmen

VII. QUALITÄTSKONTROLLE

Der Test enthält eine interne Qualitätskontrolle. Eine rosa/rote Linie in der Kontrollregion „C“ dient als interne Verfahrenskontrolle. Diese zeigt an, daß eine ausreichende Menge der Probe zugefügt wurde, die Membran hinreichend benetzt war und bestätigt zudem die korrekte Durchführung.

Positiv- und Negativkontrollen sind nicht im Kit enthalten. Anwender sollten einer guten Laborpraxis entsprechend täglich positive und negative Kontrollen verwenden, um die Testdurchführung und die korrekte Testfunktion zu überprüfen.

Anwender sollten alle entsprechenden Bundes-, Landes- und lokalen Richtlinien für die Häufigkeit der Testung externer Qualitätskontrollmaterialien befolgen.

VIII. PROBENENTNAHME

Der Biomerica Covid-19 IgG/IgM Schnelltest kann mit humanen venösen oder kapillaren Vollblut- und Serumproben durchgeführt werden.

Probenentnahme:

Kapillare Vollblutentnahme mittels Fingerstich:

Die Hände des Patienten mit Seife und warmem Wasser waschen oder den entsprechenden Finger mit einem Alkoholtupfer abwischen. Trocknen lassen.

1. Den Finger festhalten und das Blut in Richtung Fingerspitze drücken.
2. Die Haut mit einer sterilen Lanzette durchstechen. Den ersten Blutstropfen abwischen.
3. Die Hand sanft von der Handfläche aus zum Finger drücken, bis ein großer, hängender Blutstropfen entstanden ist.
4. Die Spitze der Kapillarpipette an den Blutstropfen halten, bis sie gefüllt ist (ca. 20µL). Luftblasen vermeiden.

Venöses Vollblut Probenentnahme: Unter Anwendung gängiger Blutentnahme-Techniken Probe wie folgt entnehmen: Röhrchen mit roter Kappe (Serum) oder lavendelfarbener Kappe (venöses Vollblut).

Vollblut Austestung und Lagerung:

Kapillares Fingerstich Vollblut Probenentnahme: Die Austestung von kapillarem Vollblut muss unmittelbar nach der Probenentnahme erfolgen. **KAPILLARES VOLLBLUT NICHT AUFBEWAHREN.**

Venöses Vollblut: Die Austestung von venösem Vollblut muss unmittelbar nach der Probenentnahme erfolgen. In Röhrchen mit Antikoagulantien kann das venöse Blut dagegen bei 2-8°C gelagert werden, wenn der Test innerhalb von 2 Tagen nach der Probenentnahme durchgeführt werden soll. Venöse Vollblutproben sollten nicht länger als 30 Minuten bei Raumtemperatur gelagert werden. **Vollblutproben nicht einfrieren.**

Serumproben Aufbereitung und Lagerung:

Serum Aufbereitung: Blut, das ohne Antikoagulanz gesammelt wurde, bei Raumtemperatur für 45-120 Minuten gerinnen lassen. Dann zur Gewinnung des Serums zentrifugieren.

Serum Lagerung: Serum nach der Gewinnung innerhalb von 30 Minuten bei 2-8°C lagern. Serumproben können bei 2-8°C bis zu 7 Tage gelagert werden. Für die längere Lagerung sollten Serumproben unter -20°C gefroren gelagert werden. Multiple Gefrier- und Tauzyklen sollten vermieden werden.

Proben-Qualität: Nur klare, nicht hämolytische Proben sollten verwendet werden. Hämolytische, lipämische und ikterische Proben sollten nicht verwendet werden.

IX. DURCHFÜHRUNG DES TESTS

Vor der Testdurchführung Test-Kassette, Probe und Test-Puffer 30 Minuten lang auf Raumtemperatur (15 - 30 °C) bringen. Die Test-Kassette sollte innerhalb einer Stunde nach Entnahme aus dem verschweißten Folienbeutel verwendet werden.

1. Die Test-Kassette aus dem verschweißten Folienbeutel entnehmen und auf einer ebenen Oberfläche positionieren.
2. Einen Timer auf 10 Minuten einstellen.
3. **Für Serumproben:** 10µL der Probe in die Probenvertiefung (S) der Test-Kassette geben, 2 Tropfen Testpuffer (ca. 80 µL) hinzugeben und den Timer starten.

Für venöse oder kapillare Fingerstich Vollblutproben:

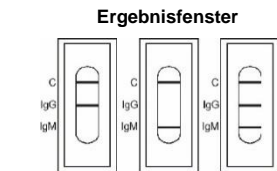
Kapillarpipette füllen und ca. 20 µL venöses oder kapillares Fingerstich Vollblut in die Probenvertiefung (S) der Test-Kassette geben, 2 Tropfen Testpuffer (ca. 80µL) hinzugeben, Timer auf 10 Minuten stellen und starten.

BITTE BEACHTEN: Den Test nach Pufferzugabe und vor dem Ablesen des Ergebnisses nicht bewegen.

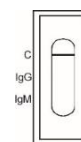
4. Rosa/rote Kontroll- und/oder Testlinie(n) sollten erscheinen. Ergebnis nach 10 Minuten ablesen. Nach 20 Minuten Ergebnisse nicht mehr auswertbar.



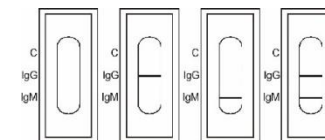
X. INTERPRETATION DER ERGEBNISSE



Positiv Ergebnisse



Negatives Ergebnis



Ungültiges Ergebnis

POSITIV: Wenn die Probe IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 enthält, wird eine rosa/rote Linie neben dem „IgM“ im Testfenster erscheinen. Wenn die Probe IgG Antikörper gegen SARS-CoV-2 enthält, wird eine rosa/rote Linie neben dem „IgG“ im Testfenster erscheinen. **BITTE BEACHTEN:** Jegliche, wenn auch geringe rosa/rote Verfärbung neben dem „IgM“ oder dem „IgG“ sollte als positives Ergebnis gewertet werden.

NEGATIV: Nur neben dem „C“ erscheint eine rosa/rote Linie. Neben dem „IgM“ oder „IgG“ erscheint keine rosa/rote Linie.

UNGÜLTIG: Die Abwesenheit einer farbigen Linie neben dem „C“, unabhängig von eventuellen farbigen Linien neben dem „IgM“ und/oder dem „IgG“, bedeutet, daß das Testresultat ungültig ist. **BITTE BEACHTEN:** Eine nicht ausreichende Probenmenge, Durchführungsfehler oder eine defekte Test-Kassette sind die häufigsten Gründe für ungültige Ergebnisse. Die Probe sollte mit einer neuen Test-Kassette erneut getestet werden.

XI. LEISTUNGSMERKMALE

Sensitivität und Spezifität

Der Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest wurde mit einem kommerziell erhältlichen PCR-Test verglichen.

IgM Ergebnis:	PCR		
	Positiv	Negativ	
Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest	Positiv	17	3
	Negativ	3	77

Relative Sensitivität: 85,0% (95%KI*: 62,1% bis 96,8%)
 Relative Spezifität: 96,3% (95%KI*: 89,4% bis 99,2%)
 Genauigkeit: 94,3% (95%KI*: 87,4% bis 97,8%)
 *Konfidenzintervall

IgG Ergebnis:	PCR		
	Positiv	Negativ	
Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest	Positiv	20	1
	Negativ	0	79

Relative Sensitivität: 100% (95%KI*: 83,2% bis 100%)
 Relative Spezifität: 99,0% (95%KI*: 98,8% bis 100%)
 Genauigkeit: 99,3% (95%KI*: 94,6% bis 100%)
 *Konfidenzintervall

Kombinierte IgG und/oder IgM Ergebnisse	PCR		
	Positiv	Negativ	
Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest	Positiv	20	4
	Negativ	0	76

Kombinierte Sensitivität: 100% (95%KI*: 83,2% bis 100,00%)
 Kombinierte Spezifität: 95,0% (95%KI*: 87,7% bis 98,6%)
 Kombinierte Genauigkeit: 96,0% (95%KI*: 90,1% bis 98,9%)
 *Konfidenzintervall

Kreuzreaktivität

Proben, die positiv waren für die untenstehenden potenziell kreuzreagierenden Organismen, wurden mit dem Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest ohne jegliche Auswirkung auf die zu erwartenden Ergebnisse getestet.

Anti-influenza A virus	Anti-influenza B virus	Anti-RSV	Anti-Adenovirus	HBSAg
Anti-Syphilis	Anti-H. Pylori	Anti-HIV	Anti-HCV	

Interferenz-Analyse

Für die folgenden Substanzen und Zustände konnten keine Interferenzen mit dem Testergebnis festgestellt werden:

Ascorbinsäure	20 mg/dl	Bilirubin	60 mg/dl
Hämoglobin	1000 mg/dl	Gesamt-Cholesterin	6 mmol/l
Triglyzeride	50 mg/dl		

Inter-day, Inter-lot, Studie

Eine negative Probe, eine IgM positive Probe und eine IgG positive Probe wurden jeweils an 3 verschiedenen Tagen unter Verwendung der gleichen Charge des Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltests getestet. Die Ergebnisse wurden 10 Minuten und 20 Minuten nach der Probenzugabe visuell als positiv oder negativ bewertet.

Eine negative Probe, eine IgM positive Probe und eine IgG positive Probe wurden jeweils dreifach mit 3 verschiedenen Chargen des Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltests getestet. Die Ergebnisse wurden 10 Minuten und 20 Minuten nach der Probenzugabe als positiv oder negativ bewertet.

Alle Testergebnisse stimmten in den verschiedenen Testläufen und Chargen des Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltests überein.

Normalbevölkerung (Asymptomatische Seren) Studie

100 Blutspenderseren von scheinbar gesunden Personen in 2016, 2019 und 2020 wurden mit dem Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest getestet. Die Ergebnisse wurden 10 Minuten und 20 Minuten nach der Probenzugabe als positiv oder negativ bewertet. Die Ergebnisse sind untenstehend aufgeführt.

	IgG	IgM
# NEG	94	95
# POS	6	5
GESAMT	100	100
% NEGATIV	94%	95%

XII. EINSCHRÄNKUNGEN DES TESTS

- Der Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest ist bestimmt für die qualitative Bestimmung von IgG und IgM Antikörpern gegen SARS-CoV-2 in humanen Vollblut- oder Serumproben. Dieser Test ist nicht für

die quantitative Bestimmung von IgG und/oder IgM Antikörpern oder für die Bestimmung des Anstiegs von IgG und/oder IgM Antikörpern gegen SARS-CoV-2 geeignet.

- Der Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest zeigt ausschließlich in der Probe vorhandene IgG und/oder IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 an und sollte nicht als das einzige Kriterium für die Diagnose von SARS-CoV-2 verwendet werden. Wie bei allen diagnostischen Tests, müssen alle Ergebnisse im Zusammenhang mit anderen klinischen Informationen, die dem Arzt zur Verfügung stehen (z.B. Anzeichen und Symptome für COVID-19 und andere diagnostische Tests für SARS-CoV-2), betrachtet werden.
- Es wird empfohlen, zusätzlich zu Antikörper-Nachweisen Nukleinsäure-Nachweise oder Viruskultur-Bestimmungen zur Überprüfung und Bestätigung einer SARS-CoV-2 Infektion durchzuführen. Eine definitive Diagnose sollte nur nach Auswertung aller klinischen Daten und Laborergebnisse gestellt werden.
- Die Genauigkeit des Tests hängt von der Art der Probenentnahme ab. Unsachgemäße Probenentnahme oder wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Probe beeinflussen das Testergebnis.
- Positive Testergebnisse mit Kapillarblutproben sollten mit einer Serumprobe wiederholt werden. Hämolytische, lipämische oder ikterische Proben sollten nicht verwendet werden, da dieses das Testergebnis beeinflussen kann.
- Positive Biomerica COVID-19 IgG/IgM Schnelltest-Ergebnisse schließen Koinfektionen mit anderen Pathogenen, zu denen auch andere Coronavirus-Arten zählen, nicht aus.
- Ein negatives Ergebnis kann verursacht werden durch:
 - Unsachgemäße Übertragung oder Handhabung der Proben.
 - Der Spiegel der IgG und/oder IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 ist unterhalb der Nachweisgrenze des Tests.
 - Zum Zeitpunkt der Probenentnahme wurden noch keine IgG und/oder IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 gebildet.
 - Variationen in den viralen Genen können Veränderungen der Affinität der Antikörper gegen das SARS-CoV-2 Antigen verursachen.
- Wenn die Testergebnisse negativ sind und die klinischen Symptome fortbestehen, werden zusätzliche klinische und labordiagnostische Methoden empfohlen.
- Der Hämatokrit-Spiegel des Vollbluts sollte zwischen 25% und 65% liegen.
- Farbenblinde Anwender sollten nicht die Testergebnisse ablesen oder interpretieren.
- Die Leistungsmerkmale des Tests wurden in einer Multi-Center-Studie mit Patienten aus China bestimmt. Die Leistungsmerkmale für andere Länder sind mit Ausnahme der Normalbevölkerungs-Studie bisher nicht bestimmt worden.

XIII. LITERATUR

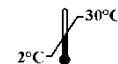
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated March 12, 2020. Accessed 16 Mar 2020.*
- World Health Organization (WHO). *WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-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.ijssu.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.*


XIV. BESTELLINFORMATIONEN

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



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



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

Ausschließlich für den Export

COVID-19 IgG/IgM Schnelltest

März 2020

 1507A

Immunoassay Testkit für die qualitative Bestimmung spezifischer IgG und IgM Antikörper gegen SARS-CoV-2 in humanen Vollblut- oder Serumproben

Ausschließlich für die professionelle *in vitro* Diagnostik

