

IVD

Gebrauchsanweisung (Deutsch)

1 Zweckbestimmung

Der *recomWell SARS-CoV-2 IgG, IgA* ist ein qualitativer bzw. quantitativer In-vitro-Test zum Nachweis und zur Identifizierung von IgG- oder IgA-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2) in humanem Serum oder Plasma. Beim *recomWell SARS-CoV-2 IgG* bzw. *IgA* handelt es sich um einen Screening-Test nach dem Prinzip eines indirekten ELISAs. Der Test kann manuell und automatisiert abgearbeitet werden.

2 Anwendungsbereich

SARS-CoV-2 gehört zur Familie der *Coronaviridae* und ist der ätiologische Erreger der Pandemie COVID-19. SARS-Coronaviren verbreiten sich hauptsächlich über Tröpfchen in der Atemluft durch Übertragung von Mensch zu Mensch. Die Symptome können von Fieber, Husten und Atembeschwerden bis hin zu Lungenentzündung und akutem Atemnotsyndrom und schließlich zum Tod bei komorbiden Personen reichen. Aktuell existiert keine Medikation oder Impfung, die eine SARS-CoV-2 assoziierte Erkrankung verhindern kann. Mit dem *recomWell SARS-CoV-2 IgG, IgA* werden IgG- bzw. IgA-Antikörper gegen SARS-CoV-2 nachgewiesen.

3 Testprinzip

Hochgereinigtes rekombinantes Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2 ist in den Kavitäten der Mikrotiterplatte fixiert.

1. Verdünnte Serum- oder Plasmaproben werden in den Kavitäten inkubiert, wobei sich spezifische Antikörper an das Erregerantigen auf der Oberfläche der Kavitäten anlagern.
2. Nicht gebundene Antikörper werden anschließend gewaschen.
3. In einem zweiten Schritt werden anti-human Immunglobulin-Antikörper (IgG bzw. IgA), die mit Meerrettich-Peroxidase gekoppelt sind, in den Kavitäten inkubiert.
4. Nicht gebundene Konjugat-Antikörper werden anschließend gewaschen.
5. Mit einer durch die Peroxidase katalysierten Färbereaktion werden spezifisch gebundene Antikörper nachgewiesen. Falls eine Antigen-Antikörper-Reaktion stattgefunden hat, färbt sich die Farbesubstratlösung entsprechend der Menge der gebundenen anti-SARS-CoV-2 IgG- oder IgA-Antikörper. Die Intensität der Färbung kann mit Hilfe eines Photometers gemessen werden und erlaubt eine Aussage über die Konzentration der SARS-CoV-2-Antikörper in der Probe.

4 Reagenzien

4.1 Packungsinhalt

Die Reagenzien einer Packung reichen für 96 Bestimmungen. Jeder Reagenziensatz enthält:

WASHBUF 10 X	100 ml Waschpuffer (zehnfach konzentriert), enthält Phosphat-Puffer, NaCl und Detergenz Konservierungsmittel: MIT (0,01%) und Oxyprion (0,1%)
DILUBUF	125 ml Verdünnungspuffer (gebrauchsfertig), enthält Protein, Detergenz und blauen Farbstoff Konservierungsmittel: MIT (0,01%) und Oxyprion (0,1%)
SUBS TMB	12 ml Chromogenes Substrat Tetramethylbenzidin (TMB, gebrauchsfertig)
SÖLN STOP	12 ml Stopplösung 24,9% Phosphorsäure (H ₃ PO ₄)
INSTRU	1 Gebrauchsanweisung
EVALFORM	1 Auswertebogen
TAPE	2 Stück Abdeckfolien

recomWell SARS-CoV-2 IgG enthält zusätzlich:

MTP	12x8 Kavit. Mikrotiterplatte beschichtet mit rekombinantem SARS-CoV-2-Antigen im Vakuum-Druckverschlussbeutel
CONTROL + IgG	450 µl Positive Kontrolle (Violette Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONTROL ± IgG	450 µl Cutoff-Kontrolle (Gelbe Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONTROL - IgG	450 µl Negative Kontrolle (Weiß e Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONJ IgG	500 µl Anti-human IgG-Konjugat (101-fach konzentriert , Rote Verschlusskappe), enthält NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) und Chlorazetamid (<0,1%)

recomWell SARS-CoV-2 IgA enthält zusätzlich:

MTP	12x8 Kavit. Mikrotiterplatte (Riegel blau markiert) beschichtet mit rekombinantem SARS-CoV-2 Antigen im Vakuum-Druckverschlussbeutel
CONTROL + IgA	450 µl Positive Kontrolle (Braune Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONTROL ± IgA	450 µl Cutoff Kontrolle (Orange Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONTROL - IgA	450 µl Negative Kontrolle (Weiß e Verschlusskappe), enthält MIT (0,1%) und Oxyprion (0,1%)
CONJ IgA	500 µl Anti-human IgA-Konjugat (101-fach konzentriert , Blaue Verschlusskappe), enthält NaN ₃ (<0,1%), MIT (<0,01%) und Chlorazetamid (<0,1%)

4.2 Zusätzlich benötigte Reagenzien, Materialien und Geräte

- Deionisiertes Wasser (hohe Qualität)
- Teströhrchen
- Vortex-Mixer oder andere Rotatoren
- 8-Kanalpipette oder Washer mit Pumpe
- Saubere Messzylinder, 50 ml und 1000 ml
- Mikropipetten mit Einwegspitzen, 10 µl und 1000 µl
- 10 ml Pipette oder Dispenser
- Inkubationsschrank 37°C
- Mikrotiterplatten-Photometer
- Timer
- Einweg-Schutzhandschuhe
- Abfallbehälter für Biogefahrstoffe

5 Haltbarkeitsdauer und Handhabung

- Reagenzien vor und nach Gebrauch bei +2°C bis +8°C lagern, **nicht einfrieren**.
- Vor Testbeginn alle Bestandteile für mindestens 30 Minuten auf Raumtemperatur (+18°C bis +25°C) temperieren.
- Die Komponenten Verdünnungspuffer, Waschpuffer, Substrat und Stopplösung für die *recomWell*-Teste können parameter- und chargenübergreifend eingesetzt werden. Dabei ist die Haltbarkeit dieser Komponenten zu beachten.
- Die Kontrollseren und Konjugate sind chargengebunden und dürfen nicht parameter- oder chargenübergreifend eingesetzt werden.
- Vor Gebrauch die konzentrierten Konjugate, Kontrollen und Patientenproben gut durchmischen. Schaumbildung vermeiden.
- Alle MIKROGEN Mikrotiterplatten sind mit Break-apart-Riegeln ausgestattet.
- Die Abdeckfolien sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Die Packungen tragen ein Verfallsdatum, nach dessen Erreichen keine Qualitätsgarantie mehr übernommen werden kann.
- Kitkomponenten während der gesamten Testdurchführung vor direktem Sonnenlicht schützen. Insbesondere die Substratlösung (TMB) ist lichtempfindlich.
- Der Test ist nur von geschultem und autorisiertem Fachpersonal durchzuführen.
- Bei substanziellen Änderungen am Produkt bzw. der Anwendungsvorschrift durch den Anwender kann die Anwendung außerhalb der von MIKROGEN vorgegebenen Zweckbestimmung liegen.
- Kreuzkontamination der Patientenproben oder Konjugate kann zu falschen Testergebnissen führen. Fügen Sie Patientenproben und Konjugatlösung sorgfältig zu. Achten Sie darauf, dass Inkubationslösungen nicht in andere Vertiefungen verschleppt werden.

- Automatisierung ist möglich, nähere Informationen erhalten Sie von MIKROGEN.

6 Warnungen und Sicherheitsvorkehrungen

- Nur für die In-vitro-Diagnostik verwenden.
- Sämtliche Blutprodukte müssen als potenziell infektiös behandelt werden.
- Die Mikrotiterkavitäten wurden mit inaktivierten Ganzzelllysaten, bakteriellen oder viralen Antigenen beschichtet.
- Nach der Zugabe von Patienten- oder Kontrollmaterial müssen die Mikrotiterkavitäten als potenziell infektiös betrachtet und entsprechend behandelt werden.
- Für die Herstellung von Kontrollmaterial wird Blut von Spendern verwendet, bei denen keine Antikörper gegen HIV 1/2, HCV und kein HBs-Antigen nachgewiesen wurde. Da trotzdem eine Infektion nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann, muss das Kontrollmaterial mit der gleichen Sorgfalt behandelt werden wie eine Patientenprobe.
- Während des gesamten Testverfahrens müssen geeignete Einweg-Handschuhe getragen werden.
- Die Konjugate sowie Wasch- und Verdünnungspuffer enthalten die antimikrobiellen Mittel und Konservierungsstoffe Natriumazid (NaN₃), MIT (Methylisothiazolon), Oxypyron und Chlorazetamid. Eine Berührung mit der Haut oder Schleimhaut ist zu vermeiden. Natriumazid kann bei Kontakt mit Schwermetallen wie Kupfer und Blei explosive Azide bilden.
- Phosphorsäure ist reizend. Kontakt mit Haut und Schleimhäuten unbedingt vermeiden.
- Alle verworfenen Flüssigkeiten müssen gesammelt werden. Alle Sammelbehälter müssen geeignete Desinfektionsmittel zur Inaktivierung humanpathogener Erreger enthalten. Sämtliche Reagenzien und Materialien, die mit potenziell infektiösen Proben in Berührung kommen, müssen mit geeigneten Desinfektionsmitteln behandelt oder entsprechend den Hygienevorschriften entsorgt werden. Die Konzentrationsangaben und Inkubationszeiten der Hersteller müssen beachtet werden.
- Mikrotiterkavitäten nur einmal verwenden.
- Ersetzen oder mischen Sie die Reagenzien nicht mit Reagenzien anderer Hersteller.
- Vor Durchführung des Tests die gesamte Gebrauchsanweisung durchlesen und sorgfältig befolgen. Abweichungen vom in der Gebrauchsanweisung aufgeführten Testprotokoll können zu fehlerhaften Ergebnissen führen.

7 Probenentnahme und Vorbereitung

7.1 Probenmaterial

Das Probenmaterial kann Serum oder Plasma (EDTA, Citrat, Heparin, CPD) sein, das nach Entnahme möglichst rasch vom Blutkuchen getrennt werden muss, um eine Hämolyse zu vermeiden. Eine mikrobielle Kontamination der Probe ist unbedingt zu vermeiden. Unlösliche Stoffe sind vor der Inkubation aus der Probe zu entfernen. Die Verwendung von ikterischen, hämolytischen, lipämischen oder trüben Proben wird nicht empfohlen.

Achtung!

Sollen die Bestimmungen nicht sofort erfolgen, kann das Probenmaterial bis zu 2 Wochen bei +2°C bis +8°C aufbewahrt werden. Eine längere Lagerung der Proben ist durch Aufbewahrung bei -20°C oder tiefer möglich. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben wird wegen der Gefahr fehlerhafter Resultate nicht empfohlen. Mehr als 3 Tiefgefrier- und Auftau-Zyklen sollten vermieden werden.

7.2 Herstellung der Lösungen

Die Nachweisreagenzien reichen für 96 Bestimmungen. Die unten genannten Mengenangaben beziehen sich jeweils auf die Bearbeitung von einem Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten. Bei der Verwendung von mehreren Mikrotiterplattenstreifen gleichzeitig müssen die angegebenen Mengen jeweils mit der Anzahl der verwendeten Mikrotiterplattenstreifen multipliziert werden. Gerätespezifisches Totvolumen muss berücksichtigt werden. Verdünnungspuffer, Substrat- und Stopp-Lösung sind gebrauchsfertig.

7.2.1 Herstellung des gebrauchsfertigen Waschpuffers

Das Waschpuffer-Konzentrat wird **1 + 9** mit H₂O deion. verdünnt. Pro Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten werden 5 ml Konzentrat mit 45 ml H₂O deion. gemischt. Der gebrauchsfertige Waschpuffer kann vier Wochen bei +2°C bis +8°C oder eine Woche bei Raumtemperatur gelagert werden.

7.2.2 Herstellung der Konjugatlösung

Pro Mikrotiterplattenstreifen mit 8 Kavitäten wird 1 ml Verdünnungspuffer mit je 10 µl anti-human IgG-Peroxidase-Konjugat (Rote Verschlusskappe) bzw. 10 µl anti-human IgA-Peroxidase-Konjugat (Blaue Verschlusskappe) in einem sauberen Gefäß versetzt und gut gemischt (Verdünnung **1 + 100**). Die Konjugatlösung ist **kurz vor Gebrauch** herzustellen, eine Lagerung der gebrauchsfertigen Konjugatlösung ist nicht möglich.

8 Testverfahren

Nr.	Durchführung	Anmerkung
1	Alle Reagenzien vor Testbeginn für mindestens 30 Minuten auf +18°C bis +25°C (Raumtemperatur) temperieren.	Zur Vermeidung von Kondenswasserbildung in der Mikrotiterplatte muss diese im verschlossenen Beutel auf Raumtemperatur gebracht werden. Nach der Entnahme der benötigten Riegel soll die Platte im Beutel wieder verschlossen und im Kühlschrank gelagert werden. Vor Gebrauch die Kontrollseren und Patientenproben sowie die konzentrierten Konjugate gut durchmischen und soweit möglich anschließend kurz abzentrifugieren, um die Flüssigkeit am Boden der Gefäße zu sammeln.
2	<u>Proben und Kontrollen vorbereiten</u> Zu je 1 ml Verdünnungspuffer 10 µl Probe bzw. Kontrolle pipettieren und gut mischen (Verdünnung 1 + 100).	Die Verdünnung der Proben und Kontrollen muss immer unmittelbar vor der Testdurchführung erfolgen. Bei jedem Testansatz müssen alle Kontrollen mitgeführt werden.
3	<u>Probeninkubation</u> 100 µl verdünnte Probe bzw. verdünnte Kontrolle pro Kavität pipettieren und 1 Stunde bei +37°C inkubieren.	Von der Negativkontrolle, Positivkontrolle und den Patientenproben mindestens einen Wert anlegen. Die Cutoff-Kontrolle muss doppelt angelegt werden. Vorzugsweise je eine Cutoff-Kontrolle am Anfang der Serie und am Ende der Serie. Mikrotiterplatte bei manueller Abarbeitung sorgfältig mit ungebrauchter Abdeckfolie abkleben. Inkubationsschrank +37°C verwenden.
4	<u>Waschen</u> a) Abdeckfolie vorsichtig abziehen. b) Kavitäten vollständig leeren. c) Kavitäten mit je 300 µl gebrauchsfertigem Waschpuffer füllen (siehe 7.2.1) → 8.4b	Es wird empfohlen, diesen Schritt mit einem entsprechenden ELISA-Waschgerät durchzuführen. Es ist unbedingt darauf zu achten, dass der Waschpuffer zwischen den Waschschrritten vollständig entfernt wird. Absaugen oder ausschütten und ausklopfen. Waschschritte 8.4b und 8.4c insgesamt viermal durchführen.
5	<u>Inkubation mit Konjugat</u> 100 µl verdünnte Konjugatlösung (siehe 7.2.2) zugeben und 30 Minuten bei +37°C inkubieren.	Die Mikrotiterplatte wird bei manueller Abarbeitung sorgfältig mit ungebrauchter Abdeckfolie abgeklebt.
6	<u>Waschen</u> (siehe 8.4b und 8.4c)	Waschschritte insgesamt viermal durchführen.
7	<u>Substratreaktion</u> 100 µl gebrauchsfertige Substratlösung pro Kavität pipettieren und 30 Minuten bei Raumtemperatur inkubieren. Die Zeit wird ab Pipettieren der ersten Kavität gerechnet.	Abkleben der Platte ist nicht erforderlich. Vor direkter Sonneneinstrahlung schützen.
8	<u>Abstoppen der Reaktion</u> 100 µl gebrauchsfertige Stopp-Lösung pro Kavität <u>hinzu</u> pipettieren.	Vor Zugabe der Stopp-Lösung wird die Substratlösung nicht entfernt! Dasselbe Pipettierschema wie beim Pipettieren der Substratlösung einhalten.
9	<u>Messung der Extinktionen</u> Die Extinktionen der einzelnen Kavitäten werden in einem Mikrotiterplatten-Photometer bei 450 nm und der Referenzwellenlänge 620 nm (620 bis 650 nm zulässig) gemessen.	Der Nullabgleich erfolgt gegen Luft. Die Messung muss innerhalb von 60 Minuten nach Abstoppen der Reaktion erfolgen.

Achtung!

Inkubationslösungen dürfen nicht in andere Kavitäten verschleppt werden. Insbesondere beim Abziehen und Anbringen der Abdeckfolie sind Spritzer zu vermeiden.

9 Ergebnisse

9.1 Auswertung

Cutoff (Grenzwert) = Von den Extinktionswerten der beiden Cutoff-Kontrollen (am Anfang und am Ende der Serie) wird der Mittelwert gebildet.

9.1.1 Qualitative Auswertung

Graubereich	untere Grenze = Cutoff obere Grenze = Cutoff + 20% (Cutoff x 1,2)
Negativ	Proben mit Extinktionswerten unterhalb des Graubereiches
Grenzwertig	Proben mit Extinktionswerten im Graubereich
Positiv	Proben mit Extinktionswerten oberhalb des Graubereiches

9.1.2 Quantitative Auswertung

Den Extinktionswerten wird mit Hilfe einer Formel die entsprechende Antikörperaktivität in **Units pro ml** zugeordnet. Bei der Messeinheit U/ml handelt es sich um eine arbiträre Einheit, die keine direkten Rückschlüsse auf (internationale) Referenzwerte erlaubt.

U/ml Probe	(Extinktion Probe / Extinktion Cutoff) x 20
Graubereich	untere Grenze = 20 U/ml obere Grenze = 24 U/ml
Negativ	U/ml Probe < 20
Grenzwertig	20 ≤ U/ml Probe ≤ 24
Positiv	U/ml Probe > 24

Proben mit grenzwertigem Testergebnis sollten erneut getestet werden. Sind sie nach dem zweiten Test wiederum grenzwertig, empfiehlt es sich nach einiger Zeit eine weitere Probe zu nehmen und zu testen.

Die Linearität des Testes konnte bei der Evaluierung innerhalb des folgenden Messbereiches nachgewiesen werden:
20 U/ml bis 105 U/ml (R² = 0,95)

Bei einer Extinktion ≥ 3,0 oder bei einem Messwert oberhalb dieses linearen Bereiches sollte entweder das Resultat mit > 105 U/ml angegeben werden oder die Probe verdünnt und erneut getestet werden. Wir empfehlen zunächst eine Endverdünnung von 1:500 und ggf. weitere Verdünnungsschritte.

9.2 Validierung – Qualitätskontrolle

Der Test ist unter folgenden Bedingungen auswertbar:

- Die einzelnen Extinktionswerte der Doppelbestimmung der Cutoff-Kontrolle weichen nicht mehr als 20% von ihrem Mittelwert ab.
- Extinktion negative Kontrolle ≤ 0,150
- Extinktion Cutoff-Kontrolle - Extinktion negative Kontrolle ≥ 0,050 (E_{Cutoff} - E_{neg. Kontr.} ≥ 0,050)
- Extinktion positive Kontrolle - Extinktion Cutoff-Kontrolle ≥ 0,300 (E_{pos. Kontr.} - E_{Cutoff} ≥ 0,300)

Die Kontrollen dienen der Validierung der Testergebnisse gemäß Kapitel „Validierung – Qualitätskontrolle“. Die Bestimmung spezifischer Antikörper relativ zur Cutoff-Kontrolle in U/ml erhöht die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse, da durch die Testdurchführung bedingte Schwankungen mit einbezogen werden. Eine Auswertung der positiven Kontrolle und der negativen Kontrolle ist für die Validierung des Testes nicht notwendig. Bei Bedarf kann sie jedoch zum Zweck der internen Qualitätskontrolle durchgeführt werden. In diesem Fall sollten die Ergebnisse in dem im Analysenzertifikat oder auf dem Etikett ausgewiesenen Zielwertbereich liegen.

9.3 Interpretationsschema

Tabelle 1: Hinweise zur Testinterpretation von recomWell SARS-CoV-2 IgG, IgA

	Hinweise zur Testinterpretation
IgG	Sind IgG-Antikörper gegen SARS-CoV-2 vorhanden, deutet dies auf einen Erregerkontakt hin. Es kann sich um eine (akute) / kürzlich durchgemachte oder lange zurückliegende Infektion handeln.
IgA	Sind IgA-Antikörper gegen SARS-CoV-2 vorhanden, kann dies auf eine frühe Phase der Infektion hinweisen. Eine Akutdiagnostik ist hier allerdings nur im Zusammenhang mit einer Serokonversion bzw. einem Erregerdirektnachweis mittels RT-PCR möglich.

Mit dem Nachweis von Antikörpern kann zum aktuellen Wissensstand eine SARS-CoV-2-Infektion mit entsprechend positivem RT-PCR-Ergebnis zusätzlich bestätigt und eine Entwicklung der Immunantwort überwacht werden. Eine Serokonversion bzw. ein deutlicher IgG-Titeranstieg kann daher auf eine akute Infektion hinweisen. Hier gilt der direkte Erregernachweis mittels RT-PCR als Goldstandard.

10 Grenzen der Methode, Einschränkungen

- Serologische Testergebnisse sind immer in Zusammenhang mit dem klinischen Bild zu sehen. Therapeutische Konsequenzen der serologischen Befundung sind im Zusammenhang mit den klinischen Daten zu ziehen.
- Bei unklaren oder fraglichen serologischen Ergebnissen wird eine erneute Testung im zeitlichen Verlauf der Infektion empfohlen.
- Zur Diagnose sind neben den Labormesswerten in jedem Fall auch das klinische Bild und ggf. die Anamnese mit einzubeziehen.
- Ein negatives Ergebnis schließt die Möglichkeit einer SARS-CoV-2-Infektion nicht aus. Insbesondere in einer frühen Infektionsphase können Antikörper noch nicht oder in nicht nachweisbaren Mengen vorhanden sein. Bei klinischem Verdacht auf eine Infektion mit SARS-CoV-2 und negativem serologischem Befund sollte RT-PCR (z.B. mit *ampliCube Coronavirus SARS-CoV-2*, Art. Nr. 50143 bzw. 50144 von MIKROGEN) gemacht werden und/oder nach 2 Wochen eine weitere Probenentnahme und Testung erfolgen.
- Aufgrund des hohen Verwandtschaftsgrades der SARS-Coronaviren (SARS-CoV und SARS-CoV-2) ist eine Kreuzreaktion mit Antikörpern gegen SARS-CoV möglich. Kreuzreaktionen mit anderen humanpathogenen Coronaviren (HCoV) sind nicht vollständig ausgeschlossen, aber wenig wahrscheinlich.

11 Leistungsmerkmale

11.1 Diagnostische Sensitivität

Zur Bestimmung der diagnostischen Sensitivität für IgG und IgA wurden 59 bzw. 67 Proben von RT-PCR-bestätigten SARS-CoV-2-infizierten Personen untersucht.

Tabelle 2: Diagnostische Sensitivität für recomWell SARS-CoV-2 IgG

recomWell SARS-CoV-2 IgG	Tage nach Symptombeginn		
	Früh < 12 Tage	Mittel 12-23 Tage	Spät > 23 Tage
positiv	6	23	28
grenzwertig	0	1	0
negativ	1	0	0
Diagnostische Sensitivität	86%	100%	100%
		98%	

Bei Proben ab 12 Tagen nach Symptombeginn weist der recomWell SARS-CoV-2 IgG eine diagnostische Sensitivität von 100% auf.

Tabelle 3: Diagnostische Sensitivität für recomWell SARS-CoV-2 IgA

recomWell SARS-CoV-2 IgA	Tage nach Symptombeginn		
	Früh < 12 Tage	Mittel 12-23 Tage	Spät > 23 Tage
positiv	2	16	21
grenzwertig	1	2	7
negativ	3	1	14
Diagnostische Sensitivität	50%	95%	67%
		73%	

11.2 Diagnostische Spezifität

Zur Bestimmung der diagnostischen Spezifität wurden 300 Proben von deutschen Blutspendern untersucht, die zu unterschiedlichen Zeitpunkten vor dem Beginn der SARS-CoV-2 Pandemie entnommen wurden.

Tabelle 4: Diagnostische Spezifität für recomWell SARS-CoV-2 IgG, IgA

Blutspender (n = 300)	recomWell SARS-CoV-2	
	IgG	IgA
positiv	3	2
grenzwertig	1	0
negativ	296	298
Diagnostische Spezifität	98,7%	99,3%

11.3 Analytische Spezifität

Die analytische Spezifität wird definiert als die Eignung des Testes, den Analyten genau zu bestimmen bei Vorhandensein von potenziellen Interferenz-Faktoren in der Proben-Matrix oder Kreuzreaktionen mit potenziell interferierenden Antikörpern.

a) **Interferenzen:** Kontrollstudien über potenziell interferierende Faktoren haben gezeigt, dass die Leistung des Testes nicht durch Antikoagulantien (Natriumzitrat, EDTA, Heparin, CPD), Hämolyse, Lipämie oder Bilirubinämie der Probe beeinflusst wird.

b) **Kreuzreaktionen:** In Kontrollstudien wurden die potenziellen Interferenzen von Antikörpern gegen andere Organismen, die ähnliche klinische Symptome wie bei einer SARS-CoV-2-Infektion hervorrufen können (z.B. saisonale Coronaviren, Influenza-A/B-Virus, RSV, Adenoviren, *Mycoplasma pn.*, *Chlamydia pn.*), untersucht. Zusätzlich wurden Konditionen getestet, die eine atypische Aktivität des Immunsystems

entwickeln (z.B. EBV, CMV, anti-nukleäre Autoantikörper, Schwangerschaft, Rheumafaktor). Die Ergebnisse zu den Testungen sind Tabelle 5 zu entnehmen.

Tabelle 5: Testung auf Kreuzreaktivitäten bei recomWell SARS-CoV-2 IgG, IgA

Kollektiv (n = 241)	Positiv / grenzwertig mit recomWell SARS-CoV-2	
	IgG	IgA
Saisonale Coronaviren (HCoV) (n = 9)	0/1	0/0
Influenza-A-Virus (n = 9)	1/0	0/0
Influenza-B-Virus (n = 5)	0/0	0/0
Respiratorisches Syncytial-Virus (RSV) (n = 10)	0/0	0/0
Adenoviren (n = 6)	1/1	0/0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (n = 10)	0/0	0/0
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (n = 25)	1/0	1/1
Epstein-Barr-Virus (EBV) (n = 31)	2/0	1/1
Cytomegalievirus (CMV) (n = 11)	2/0	2/0
Autoantikörper-positiv (n = 15)	0/0	0/0
Schwangere (n = 60)	0/1	0/0
Rheumafaktor-positiv (n = 50)	2/0	1/0

12 Literatur

1. S. Kannan, P. Shaik Syed Ali, A. Sheeza, K. Hemalatha. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eu. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020; 24:2006–2011
2. N Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jul
3. Burbelo PD, Riedo FX, Morishima C, et al. Detection of Nucleocapsid Antibody to SARS-CoV-2 is More Sensitive than Antibody to Spike Protein in COVID-19 Patients [published online ahead of print, 2020 May 19]. *J Infect Dis.* 2020
4. Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornel M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *J Clin Virol.*, 2020
5. Christine Dahlke, Jasmin Heidepriem, Robin Kobbe, Rene Santer, Till Koch, Anahita Fathi, My L. Ly, Stefan Schmiedel, Peter H. Seeberger, ID-UKE COVID-19 study group, Marylyn M. Addo, Felix F. Loeffler; Distinct early IgA profile may determine severity of COVID-19 symptoms: an immunological case series; preprint 2020 Apr 17
6. Huan Ma, Weihong Zeng, Hongliang He, Dan Zhao, Yunru Yang, Dehua Jiang, Peigen Zhou, Yingjie Qi, Weihuang He, Changcheng Zhao, Ruting Yi, Xiaofang Wang, Bo Wang, Yuanhong Xu, Yun Yang, Arnaud John Kombe Kombe, Chengchao Ding, Jiajia Xie, Yong Gao, Linzhao Cheng, Yajuan Li, Xiaoling Ma, Tengchuan Jin; COVID-19 diagnosis and study of serum SARS-CoV-2 specific IgA, IgM and IgG by chemiluminescence immunoanalysis; preprint 2020 Apr 30

Auf Anforderung senden wir Ihnen gerne weiterführende Literatur zu.

13 Erläuterung der Symbole

	Inhalt ist ausreichend für <n> Ansätze Anzahl der Ansätze
WASHBUF 10 X	Waschpuffer (zehnfach konzentriert)
DILUBUF	Verdünnungspuffer
SUBS TMB	Chromogenes Substrat Tetramethylbenzidin
SÖLN STOP	Stopplösung
TAPE	Abdeckfolie
MTP	Mikrotiterplatte
CONTROL + IgG	Positive Kontrolle IgG
CONTROL ± IgG	Cutoff Kontrolle IgG
CONTROL - IgG	Negative Kontrolle IgG
CONJ IgG	Anti-human IgG-Konjugat
CONTROL + IgA	Positive Kontrolle IgA
CONTROL ± IgA	Cutoff Kontrolle IgA
CONTROL - IgA	Negative Kontrolle IgA
CONJ IgA	Anti-human IgA-Konjugat
TVALUE	Zielwert und/oder Zielwertbereich in U/ml
EVAlFORM	Auswertebogen
INSTRU	Gebrauchsanweisung
	Gebrauchsanweisung beachten
CONT	Inhalt, enthält
IVD	In-vitro-Diagnostikum
LOT	Chargen-/Versionsnummer
	Nicht einfrieren
REF	Bestell-Nummer
	Verwendbar bis Verfallsdatum
	Lagerung bei x°C bis y°C
	Hersteller

14 Hersteller- und Versionsdaten

recomWell SARS-CoV-2 IgG	Artikel-Nr. 7304
recomWell SARS-CoV-2 IgA	Artikel-Nr. 7305
Gebrauchsanweisung gültig ab	GARECS003D 2023-04
	MIKROGEN GmbH Anna-Sigmund-Str. 10 82061 Neuried Germany Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 E-Mail mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de



GARECS003