

# *Cov19 FluoBolt™-DAT*

QUANTITATIVER DUPLEX-ANTIKÖRPERTEST ZUM  
GLEICHZEITIGEN NACHWEIS VON ANTIKÖRPERN GEGEN  
DAS NUKLEOKAPSID UND DIE S1-REZEPTOR-BINDUNGSDOMÄNE  
DES HUMANEN SARS-COV-2-VIRUS

Kat. Nr. FIA-1707-FC5  
96 Well Format



rev.no 210722

## Inhalt

1. VERWENDUNGSZWECK	2
2. ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG	3
3. INHALT DES KITS	4
4. ZUSÄTZLICHES, MITGELIEFERTES MATERIAL	4
5. ERFORDERLICHE, NICHT MITGELIEFERTE MATERIALIEN UND GERÄTE	5
6. REAGENZIEN- UND PROBEN-VORBEREITUNG	5
7. ASSAY-VERFAHREN	6
8. BERECHNUNG UND INTERPRETATION DER ERGEBNISSE	8
9. LEISTUNGSMERKMALE	11
10. LIMITIERUNGEN & TECHNISCHE HINWEISE	13
11. VORSICHTSMASSNAHMEN	18
12. LITERATUR	18
13. NOTIZEN	19

## 1) VERWENDUNGSZWECK

Der Cov19 FluoBolt™-DAT Assay ist ein metallverstärkter Fluoreszenzimmunoassay (MEF-FIA) zum simultanen, quantitativen Nachweis von Antikörpern gegen das Nukleokapsid und die S1-Rezeptor-Bindungsdomäne des SARS-CoV-2-Virus in humanem Serum und Plasma. Der Cov19 FluoBolt™-DAT Assay dient als Hilfe zur Identifizierung von Personen mit einer adaptiven Immunantwort auf SARS-CoV-2, was auf eine kürzliche oder frühere Infektion bzw. Impfung hindeutet. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt ist nicht gesichert, wie lange Antikörper nach einer Infektion oder Impfung bestehen bleiben und inwieweit das Vorhandensein von Antikörpern eine schützende Immunität verleiht. Der Cov19 FluoBolt™-DAT Assay sollte nicht zur Diagnose oder zum Ausschluss einer akuten SARS-CoV-2-Infektion verwendet werden.

Die Anwendung des Tests ist auf zertifizierte Labore beschränkt, die die Anforderungen zur Durchführung von Tests mit mittlerer oder hoher Komplexität erfüllen.

Die Ergebnisse sind für den Nachweis von SARS CoV-2 Antikörpern gegen die Nukleokapsid- und die S1-Rezeptor-Bindungsdomäne von SARS-CoV-2. Antikörper gegen SARS-CoV-2 sind im Allgemeinen mehrere Tage nach der Erstinfektion oder Impfung im Blut nachweisbar, obwohl die Dauer der Zeit, in der Antikörper nach der Infektion oder nach der Impfung vorhanden sind, nicht gut charakterisiert ist. Personen können nachweisbare Viren für mehrere Wochen nach der Serokonversion haben.

Die Sensitivität des Cov19 FluoBolt™-DAT Assays zu einem frühen Infektionszeitpunkt ist unbekannt. Negative Ergebnisse schließen eine akute SARS-CoV-2-Infektion nicht aus.

Bei Verdacht auf eine akute Infektion ist eine direkte Testung auf SARS-CoV-2 Viruslast notwendig. Falsch positive Ergebnisse im Cov19 FluoBolt™-DAT können aufgrund der Kreuzreaktivität von bereits vorhandenen Antikörpern oder anderen möglichen Ursachen auftreten.

## 2) ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG

Schweres Akutes Respiratorisches Syndrom Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ist ein kürzlich identifizierter Coronavirus-Stamm, der für die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) und die Pandemie verantwortlich ist. SARS-CoV-2 entstand im Dezember 2019 in China und wird hauptsächlich über Tröpfchen und Oberflächenkontaktwege übertragen. Symptome können Anzeichen und Symptome einer akuten Atemwegserkrankung wie Fieber, Husten, Kurzatmigkeit sein, die Infektion kann aber auch asymptomatisch verlaufen.

Das Virus infiziert menschliche Zellen durch Interaktion mit dem Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2) auf der Oberfläche von Zellen im Respirationstrakt und mit dem Spike (S)-Protein, genaugenommen mit dessen Rezeptorbindungsdomäne (RBD), auf der äußeren Hülle des Viruspartikels. Das S- und das Nukleokapsidprotein (NC), sind die Hauptimmunogene von SARS-CoV-2. Antikörper gegen die RBD des S-Proteins gelten als neutralisierend, da sie die Interaktion mit dem ACE2-Rezeptor blockieren und dadurch die zelluläre Infiltration blockieren können. Daher ist der Nachweis von Antikörpern gegen beide Proteine ein wertvolles Instrument zur Bewertung der Immunität gegen SARS-CoV-2, die durch Infektion sowie Impfung erworben wurde.

### Testprinzip:

Anti-S<sub>1RBD</sub> und Anti-NC Antikörper, die in Serum- oder Plasmaproben von Patienten vorhanden sind, konkurrieren mit analogen fluoreszenzmarkierten Antikörpern um die Bindungsstellen der S<sub>1RBD</sub>-Domäne und von NC, die auf einer Metal Enhanced Fluorescence-Mikrotiterplatte (MEF-MTP) beschichtet sind.

Es besteht ein direkter Zusammenhang zwischen der Menge an SARS-CoV-2-Antikörpern in der Probe und der Menge an Fluoreszenzeinheiten (FUs), die mit einem Fluoreszenz-Mikroplattenlesegerät gemessen werden. Kalibratoren mit einer festgelegten Konzentration an Anti-S<sub>1RBD</sub>- und Anti-NC-Antikörpern werden verwendet, um Kalibrierkurven zu erstellen, mit denen die Antikörperkonzentration einer unbekannt Probe quantifiziert werden kann.

## 3) INHALT DES KITS

ID	KIT-KOMPONENTE	Menge
MIX	Transparente Mikroplatte für Tracer und Probenvormischung, verpackt in Plastiktüte	1 x 96 wells
LM	Schwarze MEF-MTP vorbeschichtet mit rekombinatem SARS-CoV-2 NC/S <sub>1</sub> RBD-Fusionsantigen; vakuumverpackt in einem Aluminiumbeutel	1 x 96 wells
LAF5	Antikörper-Tracer-Mischung bestehend aus FITC-markiertem Anti-NC-Antikörper und Cy5-markiertem Anti-S <sub>1RBD</sub> -Antikörper in schwarzem Fläschchen mit schwarzer Kappe, gebrauchsfertig	1 x 5 ml
LS	Antikörper-Standardmischung bestehend aus Anti-NC-Antikörpern und Anti-S <sub>1RBD</sub> -Antikörpern im humanen Serum (40, 20, 10, 5, 0 µg/ml), in Glasfläschchen mit weißem Schraubverschluss, lyophilisiert	5 x 0,1 ml
LCA/B	Antikörper Kontrolle A (hoher, gelber Schraubverschluss) und B (niedrig, grüner Schraubverschluss) in Glasfläschchen, lyophilisiert. Die Zielwerte sind auf dem Etikett angegeben.	2 x 0,1 ml
LD	Probenverdünnungs-Puffer, in Kunststoffflasche mit farbloser Kappe, gebrauchsfertig	1 x 10 ml
WP	Waschpufferkonzentrat 20x, in Kunststoffflasche mit farbloser Kappe	1 x 25 ml

## 4) ZUSÄTZLICH MITGELIEFERTES MATERIAL

- 2 selbstklebende Kunststofffolien
- Protokollblatt
- Bedienungsanleitung zur Verwendung

- 2 Trockenmittelbeutel zur Plattenaufbewahrung

### 5) ERFORDERLICHE, ABER NICHT GELIEFERTE MATERIALIEN UND GERÄTE

- Präzisionspipetten kalibriert auf 10µl, 20µl, 50µl, 200µl, 500µl und Einwegspitzen
- Plattenwaschgerät, Mehrkanalpipette oder Mehrkanaldispenser zum Waschen
- Kühlschrank mit 4°C (2-8°C)
- Fluoreszenz-Mikroplattenleser
- Millimeterpapier oder Software zur Berechnung der Ergebnisse

### 6) REAGENZIEN UND PROBENVORBEREITUNG

Alle Reagenzien des Kits sind bei 4 °C (2-8 °C) bis zum auf dem Etikett jedes Reagens angegebenen Verfallsdatum stabil.

#### Probenvorbereitung:

Sammeln Sie venöse Blutproben, indem Sie standardisierte Blutentnahmeröhrchen für Serum oder Plasma verwenden. Wir empfehlen die Plasma- oder Serumentrennung durch Zentrifugation so schnell wie möglich durchzuführen, z.B. 10 min bei 2000 x g, vorzugsweise bei 4°C (2-8°C). Die gewonnenen Plasma- oder Serumproben sollten so schnell wie möglich gemessen werden. Für längere Lagerung sollten die Proben aliquotiert und bei Temperaturen von -25°C oder darunter gelagert werden. Proben nicht mehr als 4mal einfrieren und auftauen.

Lipämische oder hämolytische Proben können fehlerhafte Ergebnisse liefern. Die Proben sollten vor der Analyse gut gemischt werden.

Für weitere Informationen zur Probenstabilität kontaktieren Sie uns per E-Mail unter support@fianostics.at oder telefonisch unter + 43/2622/27514.

#### Reagenzienvorbereitung:

Bringen Sie das WP (Waschpuffer) Konzentrat (20x) auf Raumtemperatur. Achten Sie darauf, dass die Lösung klar und ohne jegliche Salzpräzipitate vorliegt, bevor das Konzentrat weiter verdünnt wird. Verdünnen Sie das WP Konzentrat vor dem Einsatz im Assay auf die Arbeitskonzentration, indem Sie die entsprechende Menge destilliertes oder deionisiertes Wasser (dH<sub>2</sub>O) zugeben, z.B. 25 ml WP + 475 ml Wasser. Unverdünnter WP ist bei 4°C (2-8°C) bis zum auf dem Etikett aufgedruckten Verfallsdatum haltbar. Verdünnter WP ist bei 4°C (2-8°C) bis zu einem Monat haltbar. Verwenden Sie nur verdünnten WP im Assay!

### 7) ASSAY-VERFAHREN

Alle Reagenzien und Proben müssen vor Verwendung im Assay auf Raumtemperatur (18-26 °C) gebracht werden.

- 1) Tragen Sie die Positionen der Standards (Std), Kontrollen (Ctrl), Proben (Sple) und Leerwerte (Blank) auf dem Protokollblatt ein. Wir empfehlen grundsätzlich Doppelwerte anzusetzen.

Layoutbeispiel:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Std1	Std1	Sple1	Sple1	Sple9	Sple9						
B	Std2	Std2	Sple2	Sple2	Sple10	Sple10						
C	Std3	Std3	Sple3	Sple3	Sple11	Sple11						
D	Std4	Std4	Sple4	Sple4	Sple12	Sple12						
E	Std5	Std5	Sple5	Sple5	Sple13	Sple13						
F	Ctrl A	Ctrl A	Sple6	Sple6	Sple14	Sple14						
G	Ctrl B	Ctrl B	Sple7	Sple7	Sple15	Sple15						
H	Blank	Blank	Sple8	Sple8	Sple16	Sple16						

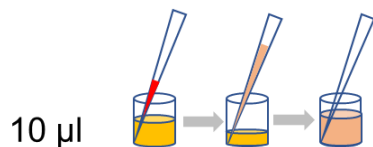
2) Rekonstituieren Sie die Standards und Kontrollen, indem Sie 100  $\mu\text{l}$   $\text{dH}_2\text{O}$  zu dem gefriergetrockneten Feststoff am Boden der Fläschchen hinzufügen. Überprüfen Sie, ob sich der Feststoff tatsächlich unten und nicht an anderer Stelle in den Fläschchen (z.B. an den Seiten) befindet, bevor Sie  $\text{dH}_2\text{O}$  hinzufügen. Schließen Sie die Fläschchen und lassen Sie sie 30 Minuten bei RT stehen. Danach kurz mit z.B. einem Vortexmischer homogenisieren.

3) Entfernen Sie die transparente Mikrotiterplatte (MIX), die zum Vormischen von Probe und Tracer verwendet wird, aus dem Plastikbeutel.

4) Pipettieren Sie 50  $\mu\text{l}$  der **Antikörper-Tracermischung (LAF5)** in jede erforderliche Vertiefung (Well) der MIX-Platte, **außer** in die Vertiefung(en), die für den Blank reserviert sind.

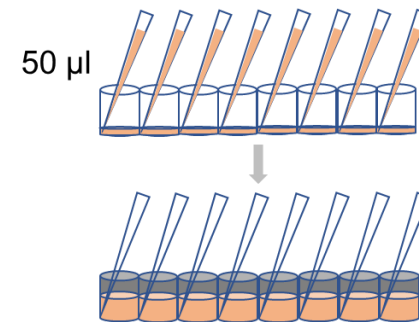


5) Fügen Sie nun 10  $\mu\text{l}$  Standard, Kontrolle oder Probe zu den Vertiefungen der MIX-Platte entsprechend den markierten Positionen auf dem Protokollblatt hinzu. Es ist wichtig sicherzustellen, dass die Pipettenspitze am Rand bis zum Boden der Vertiefung geführt wird, um eine ausreichende Vermischung mit der Tracermischung zu gewährleisten. Verwenden Sie für jedes Well eine frische Pipettenspitze.



6) Entfernen Sie die **schwarze MEF-Mikrotiterplatte (LM)** aus dem Aluminiumbeutel. Verschließen Sie alle Wells, die nicht im folgenden Assay benutzt werden, mit der mitgelieferten selbstklebenden Plastikfolie (passend zugeschnitten!).

7) Übertragen Sie nun zügig 50  $\mu\text{l}$  aller gefüllten Vertiefungen von der transparenten MIX-Platte auf die schwarze LM-Platte mit einer 8-Kanal-Pipette. Führen Sie die Pipettenspitze am Rand erneut zum Boden des Wells, bevor die Spitzen geleert werden.



8) Wenn alle für den Einsatz bestimmten Wells gefüllt sind, schwenken Sie die Platte vorsichtig horizontal, schließen Sie die verwendeten Vertiefungen gründlich mit der mitgelieferten selbstklebenden Abdeckfolie und inkubieren Sie die Platte im Dunkeln für 60 min bei Raumtemperatur (18-26°C).

9) Entfernen Sie den Inhalt der Vertiefungen durch Ausleeren oder Ansaugen und waschen Sie die Platte 3x mit verdünntem Waschpuffer. Verwenden Sie mindestens 200  $\mu\text{l}$  Waschpuffer pro Vertiefung. Nach dem letzten Waschschrift entfernen Sie die verbleibende Flüssigkeit, indem Sie die Platte kräftig mit den Wells nach unten gegen einen Stapel Papierhandtücher oder ein ähnliches saugfähiges Material klopfen.

10) Messen Sie die leere, aber immer noch feuchte Platte mit Ihrem Mikrotiterplattenleser von oben (TOP-Konfiguration) mit Anregungs-/Emissionswellenlängen, die für FITC und Cy5 geeignet sind (die Ex/Em-Maxima für FITC betragen 495/518 nm, die für Cy5 650/670 nm). Die Empfindlichkeitseinstellung des Lesegeräts (Gain) sollte so gewählt werden, dass eine Differenz von mindestens 10000 FUs zwischen dem 0 µg/ml und dem 40 µg/ml Standard erreicht werden.

11) Proben, die das Signal des höchsten Standards überschreiten, müssen nach der Verdünnung mit dem mitgelieferten Probenverdünnungspuffer (LD) erneut getestet werden.

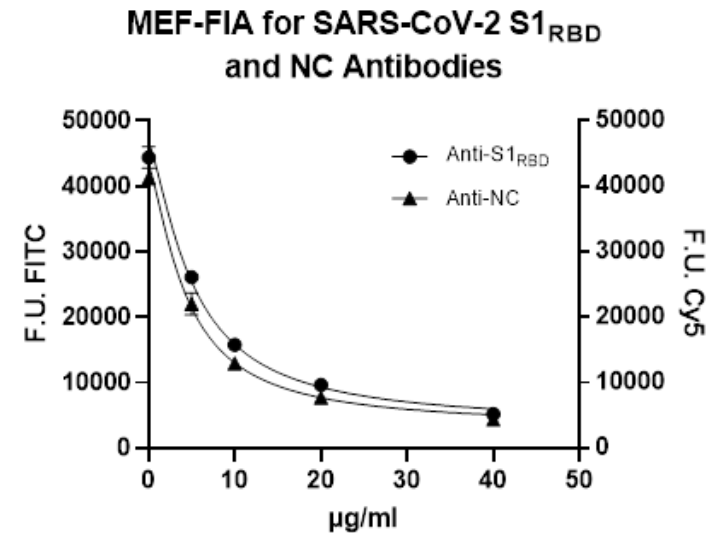
**Hinweis:** Aufgrund der Heterogenität von SARS-CoV-2-Antikörpern können einige Patientenproben eine nichtlineare Verdünnung aufweisen.

## 8) BERECHNUNG UND INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

### Berechnung

Subtrahieren Sie das Fluoreszenzsignal des Leerwerts von allen Standards, Kontrollen und Proben. Erstellen Sie eine Kalibrierkurve aus den FUs der Standards mit handelsüblich erhältlicher Software oder Millimeterpapier. Lesen Sie Konzentrationen der Kontrollen und Proben aus dieser Kalibrierkurve ab. Der Assay wurde mit einem 4PL-Algorithmus validiert. Andere Kurvenanpassungsmethoden müssen vom Benutzer evaluiert werden.

Beispiel für eine typische Kalibrierkurve:



Das mit dem Kit gelieferte Qualitätskontroll (QC)-Protokoll zeigt die Ergebnisse der finalen Freigabe-QC für jede Kit-Lot zum Produktionsdatum an. Die vom Kunden erhaltene Fluoreszenzintensität kann aufgrund verschiedener Einflüsse und/oder aufgrund der normalen Abnahme der Signalintensität während der Haltbarkeit variieren. Dies hat jedoch keinen Einfluss auf die Gültigkeit der Ergebnisse, solange die mitgelieferten Kit-Kontrollen innerhalb der Spezifikationen liegen (Zielbereiche: siehe Etiketten).

Die aus der **FITC-Kalibrierkurve** abgelesenen Konzentrationen ergeben die Konzentrationen von **Anti-NC-Antikörpern**, die aus der **Cy5-Kalibrierkurve** gelesenen die der **Anti-S1<sub>RBD</sub>-Antikörper** in µg/ml IgG.

### Interpretation

Nicht reaktiv: Anti-S1<sub>RBD</sub> < 5,00 µg/ml und Anti-NC < 7 µg/ml  
Proben gelten als negativ für SARS-CoV-2 Antikörper, wenn die Konzentration **beider** gemessenen SARS-CoV-2 Antikörper unter den oben genannten Schwellenwerten liegt.

Reaktiv: Anti-S1<sub>RBD</sub> ≥ 5,00 µg/ml oder Anti-NC ≥ 7 µg/ml  
Proben gelten als positiv für SARS-CoV-2 Antikörper, wenn die Konzentration **eines** der gemessenen SARS-CoV-2 Antikörper über den oben genannten Schwellenwerten liegt.

Diese Grenzwerte wurden anhand prä-pandemischer Serum-Proben ermittelt. Numerische Ergebnisse können für Proben mit Werten zwischen 5,00 und 40,00 µg/ml ausgegeben werden. Numerische Ergebnisse unter 5,00 µg/ml sollten außerhalb des Labors nicht gemeldet werden. Ergebnisse über 40,00µg/ml werden als > 40,00 µg/ml angegeben.

Die Ergebnisse dieses Tests sollten immer in Verbindung mit der Krankengeschichte, der klinischen Präsentation und anderen Befunden der getesteten Personen interpretiert werden.

## 9) LEISTUNGSMERKMALE

### Standardisierung

Die folgenden internationalen Referenzproben, die vom **National Institute for Biological Standards and Controls (NIBSC,Hertfordshire UK)** stammen, wurden im Assay getestet:

- ID 20/268 1. Internationales Referenz-Panel für Anti-SARS-CoV-2 Immunglobulin
- ID 20/136 Erster Internationaler Standard der WHO für Anti-SARS-CoV-2 Immunglobulin
- ID 20/162 NIBSC Diagnostischer Kalibrator für Anti-SARS-CoV-2 Antikörper

Ergebnisse:

	ID20/162 Diagn. Kalibrator	ID20/136 WHO Standard	ID20/268 Reference Panel				
	Werte entsprechend den Angaben des NIBSC Datenblattes						
	arbitrary Units	IU/ml	BAU /ml				
			low	neg	low S, high N	mid	high
anti-S1 <sub>RBD</sub>	1000	1000	44	n.a.	66	205	817
anti-NC	1000	1000	12	n.a.	146	295	713
FluoBolt-DAT [µg/ml]							
anti-S1 <sub>RBD</sub>	5,80	5,16	3,05	0,40	1,71	3,66	4,70
anti-NC	10,71	19,10	2,89	0,96	4,27	4,14	13,00

### Präzision:

Intra-Assay Präzision: 4 Proben bekannter Konzentrationen wurden innerhalb von 1 Assay-Lauf 3-mal getestet

Inter-Assay Präzision: 4 Proben bekannter Konzentrationen wurden in Duplikaten in 3 verschiedenen Assay-Läufen getestet

Präzisionsdaten wurden für die Bestimmung von Anti-S1<sub>RBD</sub>-Antikörpern und Anti-NC-Antikörpern gesammelt.

Präzision bei der Messung von Anti-S1<sub>RBD</sub>-Antikörpern

Intra-Assay	Sample#1	Sample#2	Sample#3	Sample#4
Mean (µg/ml)	25,60	16,09	7,64	4,51
SD (µg/ml)	0,23	0,47	0,47	0,190
CV (%)	0,9%	2,9%	6,1%	4,2%
Inter-Assay	Sample#1	Sample#2	Sample#3	Sample#4
Mean (pmol/l)	24,13	12,50	6,03	2,77
SD (pmol/l)	0,64	0,35	0,36	0,31
CV (%)	2,6%	2,8%	5,9%	11,1%

Präzision bei der Messung von Anti-NC-Antikörpern

Intra-Assay	Sample#1	Sample#2	Sample#3	Sample#4
Mean (pmol/l)	26,12	15,06	6,96	4,90
SD (pmol/l)	1,1	0,21	0,61	0,30
CV (%)	4,3%	1,4%	8,8%	6,1%
Inter-Assay	Sample#1	Sample#2	Sample#3	Sample#4
Mean (pmol/l)	23,66	13,51	6,33	2,01
SD (pmol/l)	2,02	0,67	0,56	0,24
CV (%)	8,5%	5,0%	8,8%	11,8%

#### **Nachweisgrenze:**

Untere Nachweisgrenze (LoD):

Die LoD entspricht der niedrigsten Konzentration von Antikörpern gegen SARS-CoV-2, die nachgewiesen werden kann. Die LoD dieses Testes, entsprechend der Konzentration, die sich durch den Mittelwert des 0 µg/ml Kalibrators plus drei Standardabweichungen in 6 Assay-Läufen ergibt, die an fünf verschiedenen Tagen durchgeführt wurden, wird für beide Antikörper auf 0,1 µg/ml geschätzt.

#### **Serokonversions-Empfindlichkeit:**

Die Serokonversions-Empfindlichkeit des Cov19 FluoBolt™-DAT-Assays wurde nicht erhoben.

#### **Klinische Übereinstimmung:**

Eine retrospektive Studie mit insgesamt 106 Proben wurde durchgeführt, um die klinische Leistung des Cov19 FluoBolt™-DAT Assays zu ermitteln.

Positive Proben wurden von März-September 2020 in den USA gesammelt. Negative Proben wurden vor dem 20. November 2019 beschafft. Das Vorhandensein oder Fehlen von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 wurde auch mit SARS-CoV-2 Antikörper-Assays anderer Hersteller bestätigt.

Positive Übereinstimmung:

Die prozentuelle positive Übereinstimmung wurde durch Messung von 64 bestätigten Antikörper-positiven Proben mit dem Cov19 FluoBolt™-DAT - Assay ermittelt. Die Proben wurden dabei wie auf Seite 11 unter "Interpretation" als positiv bewertet.

Negative Übereinstimmung:

Die prozentuelle negative Übereinstimmung wurde durch Messung von 42 Proben bestimmt, die vor dem COVID-19-Ausbruch (vor November 2019) von scheinbar gesunden Personen gesammelt wurden. Die Proben wurden dabei wie auf Seite 11 unter "Interpretation" als negativ bewertet.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

	Number Tested	Reactive	Non Reactive	Agreement
<b>Neg. Perc. Agr.</b>	42	0	42	100%
<b>Pos. Perc. Agr.</b>	64	61	3	95%

## **10) LIMITIERUNGEN & TECHNISCHE HINWEISE**

#### **Limitierungen:**

Die folgenden Informationen beziehen sich auf Einschränkungen des Assays:

- Die Verwendung des Cov19 FluoBolt™-DAT-Assays ist auf geschultes Laborpersonal beschränkt. Nicht für den Heimgebrauch.
- Falsch positive Ergebnisse können aufgrund von Kreuzreaktivität von bereits vorhandenen Antikörpern oder anderen möglichen Ursachen auftreten.
- Dieser Assay wurde nicht für Kapillarblut aus der Fingerkuppe validiert. Dieser Test ist nicht für die Analyse von Vollblut verwendbar.



- Die klinische Bedeutung eines quantitativen Ergebnisses ist derzeit unbekannt und kann weder als Hinweis oder Grad der Immunität noch als Schutz vor Infektionen interpretiert werden, noch können die Ergebnisse dieses Assays mit Ergebnissen anderer SARS-CoV-2-Antikörpertests verglichen werden.
- Dieser Assay sollte nicht zur Diagnose oder zum Ausschluss einer akuten SARS-CoV-2-Infektion verwendet werden. Direkte Prüfung auf SARS-CoV-2 mit einem molekularen Assay sollte durchgeführt werden, um eine akute Infektion von symptomatischen Personen zu bewerten.
- Leistungsmerkmale dieses Assays wurden nicht in Verbindung mit den Assays anderer Hersteller für spezifische SARS-CoV-2-serologische Marker festgelegt. Labore sind für die Etablierung eigener Leistungsmerkmale verantwortlich.
- Die Leistung des Assays wurde nicht mit Nabelschnurblut, Neonatalproben, Leichenproben oder anderen Körperflüssigkeiten als Serum oder Plasma erhoben.
- Die mit dem Assay erzielten Ergebnisse dürfen nicht austauschbar mit Werten verwendet werden, die mit den Testmethoden anderer Hersteller erzielt wurden.
- Ein positives Ergebnis deutet möglicherweise nicht auf eine frühere SARS-CoV-2-Infektion hin. Berücksichtigen Sie auch andere Informationen, einschließlich der klinischen Anamnese und der lokalen Prävalenz, bei der Beurteilung der Notwendigkeit eines zweiten, aber anderen serologischen Tests zur Bestätigung einer Immunantwort.
- Ein negatives Ergebnis für eine einzelne Person zeigt das Fehlen nachweisbarer Anti-SARS-CoV-2-Antikörper an. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2-Infektion nicht aus und sollten nicht als alleinige Grundlage für Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden.

- Ein negatives Ergebnis kann auftreten, wenn die Menge der in der Probe vorhandenen Anti-SARS-CoV-2-Antikörper unter den Nachweisgrenzen des Assays liegt, oder die nachgewiesenen Antikörper während des Krankheitsstadiums, in dem eine Probe entnommen wird, nicht vorhanden sind.
- Die Leistungsfähigkeit wurde nur mit den im Verwendungszweck aufgeführten Probentypen festgestellt. Andere Probentypen wurden nicht evaluiert und sollten nicht mit diesem Assay verwendet werden.
- Die Ergebnisse sind nicht als Grundlage für Entscheidungen des Patientenmanagements gedacht.
- SARS-CoV-2-Antikörper sind möglicherweise nicht nachweisbar bei Personen mit kürzlich zurückliegender Infektion (7-10 Tage oder weniger) oder in Proben, die von Personen gesammelt wurden, die weniger als 7 Tage nach einem positiven Polymerase-Kettenreaktionsergebnis (PCR) erhalten wurden. Proben können nicht reaktiv sein, wenn sie während der frühen Krankheitsphase (vor der Serokonversion) oder aufgrund eines Rückgangs des Titers im Laufe der Zeit gesammelt werden. Darüber hinaus kann die Immunantwort bei älteren, immungeschwächten oder immunsupprimierten Patienten schwach ausgeprägt sein.
- Es ist derzeit nicht bekannt, ob das Vorhandensein von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 Immunität gegen eine erneute Infektion verleiht.
- Dieser Test sollte nicht für das Spenderscreening verwendet werden, um die Übertragung von SARS-CoV-2 während Blut-, Gewebe- oder Organspenden zu verhindern.
- Die klinische Bedeutung eines positiven oder negativen Antikörperergebnisses nach einer COVID-19-Impfung ist nicht erwiesen, und das Ergebnis dieses Tests sollte nicht als Hinweis oder Grad des Schutzes vor einer Infektion nach der Impfung interpretiert werden.

- Die Leistungsfähigkeit dieses Tests wurde auf der Grundlage der Bewertung einer begrenzten Anzahl klinischer Proben festgestellt. Die Proben für die Negativ-Übereinstimmungsstudie wurden vor November 2019 gesammelt. Die Stichproben für die Positiv-Übereinstimmungsstudie wurden zwischen März und Oktober 2020 von US-amerikanischen Anbietern gesammelt.
- Die klinische Leistung wurde nicht in allen zirkulierenden Varianten festgestellt, es wird jedoch erwartet, dass sie die zum Zeitpunkt und dem Ort der klinischen Bewertung im Umlauf befindlichen Varianten widerspiegelt. Die Leistung zum Zeitpunkt der Prüfung kann je nach den zirkulierenden Varianten, neu auftretender SARS-CoV-2-Stämme und ihrer Prävalenz, die sich im Laufe der Zeit ändern, variieren.

#### **Technische Hinweise:**

- Mischen oder ersetzen Sie Reagenzien nicht mit denen anderer Chargen oder Quellen.
- Mischen Sie keine Stopfen oder Kappen von verschiedenen Reagenzien und verwenden Sie keine Reagenzien verschiedener Chargen.
- Verwenden Sie keine Reagenzien nach Ablauf des Haltbarkeitsdatums.
- Schützen Sie Reagenzien vor direkter Sonneneinstrahlung.
- Um genaue Ergebnisse zu gewährleisten, achten Sie auf die richtige Haftung der selbstklebenden Plastikfolien für eine vollständige Versiegelung der Wells während des Inkubationsschrittes.
- Vermeiden Sie Schaumbildung beim Mischen der Reagenzien.

#### **11) VORSICHTSMASSNAHMEN**

- Alle Komponenten humanen Ursprungs wurden auf HIV-Ab und HBsAg getestet und als negativ befunden. Dennoch sollten sie sicherheitshalber als potentiell infektiös gehandhabt und entsorgt werden.
- Flüssige Reagenzien enthalten  $\leq 0,1\%$  Proclin 300 als Konservierungsmittel. Proclin 300 ist nicht toxisch in den im Kit verwendeten Konzentrationen. Es kann allergische Hautreaktionen verursachen – vermeiden Sie den Kontakt mit Haut, Augen und Schleimhäuten.
- Pipettieren Sie nicht mit dem Mund.
- Wenn Reagenzien verwendet werden, essen, trinken und rauchen Sie nicht und tragen Sie keine Kosmetika auf.
- Tragen Sie Handschuhe, Schutzbrillen und einen Labormantel, wenn Sie diesen Assay durchführen.

#### **12) LITERATUR**

**Antikörperreaktion auf SARS-CoV-2-Infektion beim Menschen: Eine systematische Übersicht.** Post N et al., PLoS One. 2020 Dez

31;15(12):e0244126.

**Das Nucleocapsid-Protein löst bei COVID-19-Patienten die wichtigste humorale Immunantwort aus.** Smits VAJ et al., Biochem Biophys Res Commun. 2021 Mär 5;543:45-49

**Anti-Spike-, Anti-Nukleokapsid- und neutralisierende Antikörper bei SARS-CoV-2 stationären Patienten und asymptomatischen Personen.**

Brochet E. et al., Front Microbiol. 19. Oktober 2020;11:584251

**Das SARS-CoV-2 Spike Protein: Ausgleich von Stabilität und Infektiosität.** Berger I, Schaffitzel C. Cell Res. 2020 Dec;30(12):1059-1060. doi: 10.1038/s41422-020-00430-4. PMID: 33139926; PMCID: PMC7604330

Ju B, Zhang Q, Ge J, et al. **Humane neutralisierende Antikörper, hervorgerufen durch SARS-CoV-2-Infektion.** Natur. 2020 Aug;584(7819):115-119. doi: 10.1038/s41586-020-2380-z. Epub 2020 Mai 26. PMID: 32454513.

### 13) NOTIZEN

Dieser Bereich für Ihre persönlichen Notizen zum Assay freigelassen worden

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---