

DNA  
DIAGNOSTIC

# Gebruikershandleiding

## COVID-19 Antigeen Detectie Kit

SARS-CoV-2 N-eiwitdetectie

ColloïdaalGoud immunochromatografie

100 testkits

## DOEL VAN DE TEST (VOORGENOMEN GEBRUIK)

De kit is een 15 minuten durende chromatografische immunoassay voor de kwalitatieve detectie van nucleoproteïne (N) antigeen van SARS-CoV-2 uit neusswabsermonsters van patiënten die verdacht worden van COVID-19-infectie. Het wordt gebruikt als een aanvullende detectie-indicator voor verdachte gevallen van nieuw coronavirus, bijvoorbeeld in combinatie met nucleïnezuurdetectiemethoden (zoals RT-PCR). Het kan niet worden gebruikt als enige basis voor de diagnose en uitsluiting van pneumonitis besmet met nieuw coronavirus, en kan niet worden gebruikt als een thuistest (zelftest).

De test is alleen bedoeld voor professioneel gebruik – beoogde gebruikers zijn opgeleid personeel geïnstrueerd in de in vitro diagnostische procedure.

## BEGINSEL VAN DE TEST

De COVID-19 Antigeen Detection Kit is ontworpen om het SARS-CoV-2 virus op te sporen, dat verantwoordelijk is voor de ziekte COVID-19.

De virusgroep Coronavirus (Coronavirus, CoV) zijn enkelstrengs, positief gestrand RNA-virus. Naast het nieuwe coronavirus dat COVID-19 veroorzaakt, blijken in totaal zes coronavirussen mensen te infecteren (HCoV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-HKU1 en MERS-CoV)[1-3].

Het uitstrijkje wordt gebruikt om van de bovenste luchtwegen monsters te verzamelen. De inhoud van de buffer ampullen wordt overgebracht naar een extractiebuisje, dit wordt gebruikt om het verzamelde slijm van het wattenstaaf monster. Na toevoeging van een Drip Lid worden drie (3) druppels monster toegevoegd aan de detectiekaart. De detectie Card is bekleed met een anti-SARS-CoV-2 N-Protein monoklonale IgY antilichaam dat is gelabeld met colloïdaal goud. Een tweede anti-SARS-CoV-2 N-Eiwit antilichaam is gecoat op het nitrocellulose membraan om de testlijn (T) te maken, en een anti-IgY secundair antilichaam is gecoat op hetzelfde nitrocellulose membraan om een controlelijn "C" te maken. Het anti-SARS-CoV-2 N eiwitantilichaam reageert met het virusantigeen (indien aanwezig) en voert chromatografie uit langs het nitrocellulosemembraan, om te reageren met respectievelijk de testlijn en de controlelijn. Als het testresultaat geldig is, is de controlelijn opgelicht en visueel waar te nemen.

## BELANGRIJKSTE KITCOMPONENTEN

Elke doos bevat 100 stuks van elk onderdeel. De belangrijkste onderdelen zijn:

COMPONENT	HOOFDINHOUDE
Detectiekaart	Antilichamen, een water absorberend pad, nitro cellulose membraan en een plastic behuizing
Buffer Ampul	Gebufferde oplossing voor verzameling van slijm van de bovenste ademhalingsmonsters (uit wattenstaafjes)
Extractiebuis	Niet-afgedekte afzuigbuizen voor eenmalig gebruik
Druppeldeksel	Druppeldeksele voor eenmalig gebruik (nozzle caps) voor extractiebuis
Wattenstaafje	Steriele, individueel verpakte monster bemonsteringsdoekjes voor eenmalig gebruik

## BEWAARVOORWAARDEN & GELDIGHEIDSDUUR

Bewaar de kit droog bij kamertemperatuur 2 °C tot 30 °C.

Niet bevriezen en uit direct zonlicht blijven.

Houd er rekening mee dat de detectiekaart binnen 1 uur na het openen van het zakje van de detectiekaart moet worden gebruikt.

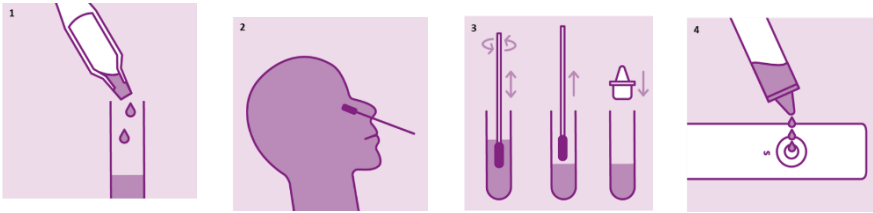
Meng de componenten van verschillende partijen niet.

Elk onderdeel is stabiel onder de opgegeven omstandigheden voor de opgegeven houdbaarheid van de kit. Zie het label voor de vervaldatum.

## VEILIGHEIDSMATREGELEN

1. De test moet voldoen aan de eisen van de laboratoriumbeheerspecificaties en kruisbesmetting strikt voorkomen. Alle monsters, wasbeurten en afvalstoffen moeten worden behandeld als besmettelijke agentia. Volg de relevante bio veiligheidsvoorschriften en gebruik passende persoonlijke beschermingsmiddelen. Overleg met de huidige nationale en WHO-richtlijnen inzake bio veiligheid voor COVID-19-tests [4,5].
2. Geïnactiveerde monsters kunnen niet worden gebruikt (56 °C voor 30 min, 75% ethanol of anderszins geïnactiveerde monsters na verwerking).
3. Test uitvoeren onder de bescherming van een biologische veiligheidskast of persoonlijke beschermingsmiddelen. Overleg met de huidige nationale en WHO-richtlijnen inzake bio veiligheid voor COVID-19-tests.
4. Lees de gebruiksinstructie zorgvuldig voor de werking en volg strikt de werkingsprocedures van de instructie.
5. Specimen Collectie en Voorbereiding: Aanvaardbare monsters voor het testen met deze kit omvatten neusswisjeserbeenmonsters verkregen door de dual nares collectie methode. De juiste methoden voor het verzamelen en bereiden van monsters moeten worden gevolgd. monsters die vroeg tijdens het begin van het symptoom zijn verkregen, bevatten de hoogste virale deeltjes; monsters verkregen na vijf dagen van de symptomen hebben meer kans op negatieve resultaten te produceren in vergelijking met een RT-PCR test. Onvoldoende specimenverzameling, onjuiste behandeling van monsters en/of vervoer kunnen een ten onrechte negatief resultaat opleveren; Daarom wordt training in het verzamelen van monsters ten zeerste aanbevolen vanwege het belang van de kwaliteit van het monster voor het genereren van nauwkeurige testresultaten.
6. Vervoer en opslag van monsters: Vers ingezamelde monsters moeten zo spoedig mogelijk, dol, doserend, maar uiterlijk een uur na de inzameling van monsters, worden verwerkt. De juiste methoden voor het verzamelen en bereiden van monsters moeten worden gevolgd.
7. De reactietijd is 15 minuten ± 1 minuut. Nadat de reactie is voltooid, zijn de resultaten ongeldig na meer dan 5 extra minuten.
8. Open het zakje van de detectiekaart onmiddellijk voor gebruik, laat het niet op tafel om de blootstelling aan vochtigheid, licht en sterke convectie te verminderen, omdat langdurige blootstelling de testprestaties in gevaar kan brengen.
9. Hergebruik van de artikelen in de kit is niet toegestaan.
10. Gebruik geen beschadigde producten en gebruik deze niet als de verpakking beschadigd is.

## PROTOCOL IN ÉÉN OOGOPSLAG.



### GEDETAILEERD PROTOCOL

1. Pak een Buffer ampul. Draai de bovenkant van de ampul eraf en doseer alle buffer in een extractiebuis.
2. Verzamel neusmonster door de dubbele neusgaten collectie methode: Steek het wattenstaafje kop in een neusgat van de persoon, ongeveer 2 cm van het neusgat rand. Druk met één vinger op de buitenkant van het neusgat, zodat het wattenstaafje tegen beide neusoppervlakken (slijmvlies) wordt gedrukt. Draai het uitstrijkje ongeveer 5 keer. Herhaal de procedure met hetzelfde uitstrijkje in het tweede neusgat.  
*Opmerking: In het geval van hoge afscheiding in de neus, vraag de testee om hun neus te snuiten voorafgaand aan monsterverzameling.*
3. Steek de kop van het wattenstaafje in de afzuigbuis. Druk de onderkant van de buis rond de kop van het wattenstaafje samen, zodat het wattenstaafje wordt ondergedompeld in buffer. Draai het uitstrijkje meerdere malen om het monster. Verplaats het wattenstaafje op en neer in de oplossing 5 keer. Verwijder en gooi het wattenstaafje voorzichtig weg. Sluit de buis met het druppeldekseel.  
*Opmerking: Verwerk het monster zo snel mogelijk na het verzamelen van monsters. Moet binnen een uur worden verwerkt.*
4. Open het zakje met de detectiekaart. Plaats de detectiekaart op een horizontaal oppervlak. Knijp uit de extractiebuis met druppeldekseel voorzichtig drie (3) druppels vloeibaar monster in de monsterplek van de detectiekaart.  
*Opmerking: De testkit en het monster moeten voor het testen op kamertemperatuur zijn.*
5. 15 minuten uitbroeden bij kamertemperatuur. Niet langer dan 20 minuten. Ga naar 'interpretatie van de resultaten'.

### INTERPRETATIE VAN DE RESULTATEN

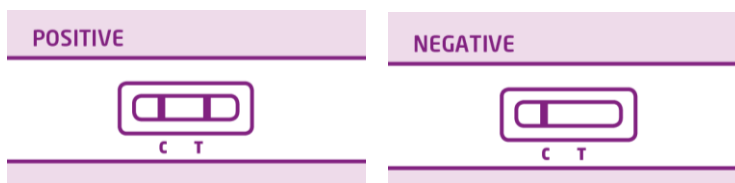
*De testresultaten van de kit mogen alleen worden gebruikt voor klinische hulpdiagnose, niet als enige basis voor klinische diagnose, en moeten uitgebreid worden beoordeeld in combinatie met klinische symptomen en andere detectie-indicatoren.*

6. Visueel inspecteren van de detectiekaart:

POSITIEF: Band op zowel de regellijn (C) als de testlijn (T).

NEGATIEF: Band op de controlelijn (C) en geen band op de testlijn (T).

ONGELDIG: Geen band op de regellijn (C).



## BEPERKINGEN

1. Het verzamelen en verwerken van monsters heeft een grote impact op de detectie van virussen.
2. Negatieve testresultaten sluiten de mogelijkheid van virusinfectie niet uit. Als het testresultaat negatief is en de patiënt klinische symptomen heeft, wordt het aanbevolen om nucleïnezuurtesten te gebruiken en een uitgebreide diagnose door de behandelende arts.
3. Dit product is alleen geschikt voor een kwalitatieve test en hulpdiagnose.
4. De testresultaten zijn alleen voor klinische referentie en mogen niet de enige basis vormen voor klinische diagnose en behandeling. De klinische behandeling van patiënten moet worden overwogen in combinatie met hun symptomen, fysieke tekenen, medische voorgeschiedenis, andere laboratoriumtests, therapeutische reactie en epidemiologische informatie.
5. Een vals-negatief testresultaat kan optreden als het niveau van viraal antigeen in een monster lager is dan de detectiegrens van de test of als het monster verkeerd is verzameld of vervoerd. Daarom elimineert een negatief testresultaat de mogelijkheid van SARS-CoV-2-infectie niet.
6. De hoeveelheid antigeen in een monster kan afnemen naarmate de duur van de ziekte toeneemt. Monsters verzameld na dag 5 van de ziekte hebben meer kans om negatief te zijn, in vergelijking met een RT-PCR SARS-CoV-2 test.
7. De kit detecteert antigeenbelasting en correleert mogelijk niet met andere diagnostische methoden.
8. De prestaties van deze test zijn niet geëvalueerd voor gebruik bij patiënten zonder tekenen en symptomen van luchtweginfectie en prestaties kunnen verschillen bij asymptomatische personen.
9. De stabiliteitsaanbevelingen van monsters zijn gebaseerd op stabiliteitsgegevens van influenzatests en de prestaties kunnen afwijken van SARS-CoV-2. Gebruikers moeten monsters zo snel mogelijk testen na het verzamelen van monsters en binnen een uur na het verzamelen van monsters.

## KLINISCHE PRESTATIES

150 neus swab monsters werden verzameld van individuele symptomatische patiënten (binnen 5 dagen na het begin van het symptoom), alle vermoedelijke COVID-19-positieven. Monsters werden alleen door gekwalificeerd personeel verzameld. Neus swabs werden verzameld volgens de dubbele nares (2 neusgaten) methode en behandeld zoals beschreven in de instructie van de kit. Alle exemplaren verblind voordat ze worden getest. De resultaten van de kit werden vergeleken met de resultaten van een faryngeale swab getest met een gevalideerde commerciële moleculaire test (RT-PCR).

		RT-PCR		
		Positief	Negatief	Totale
COVID-19 Antigeen detectietest	Positief	40	1	41
	Negatief	5	104	109
	Totale	45	105	150

**Tabel 1: Resultaat klinische studie:** Positive Percentage Agreement (PPA): (40/45) 88.89%

Negative Percentage Agreement (NPA): (104/105) 99.05%

Total Percentage Agreement (Accuracy): ((40+104)/150) 96.00%

95% confidence interval of positive percentage agreement= 75.9% - 96.3%

95% confidence interval of negative

percentage agreement= 94.8% - 100.0% Kappa: (2×4155/ 9210) 0.90.

**Clinical Sensitivity = 88.89%. Clinical Specificity = 99.05%**

## ANALYTISCHE PRESTATIES

### Test Kruisreactiviteit

Kruisreactiviteit: Er was geen kruisreactie met potentieel kruis reactieve soorten, behalve SARS-coronavirus

**Tabel 2: Resultaten van kruisreactiviteit**

Potentiële kruis reactieve stoffen	Concentratie getest	Kruisreactiviteit (ja/nee)
Influenza A	1.6 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Influenza B	1.6 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Human coronavirus HKU1	1.6 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Human coronavirus OC43	1.6 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Haemophilus influenza	2.2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
MERS-coronavirus	2.1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
SARS-coronavirus	3.2 x 10 <sup>5</sup> PFU/mL	JA
Adenovirus C1	1.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Adenovirus 71	1.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Candida albicans	4.2 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL	NEE
Respiratory syncytial virus	5.1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Enterovirus	5.4 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Malaria	2.2 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Dengue	1.2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Human coronavirus NL63	1.7 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Human coronavirus 229E	2.2 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Streptococcus pneumonia	1.1 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Pneumocystis	1.0 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL	NEE
Jirovecii	1.0 x 10 <sup>5</sup> CFU/mL	NEE
Legionella pneumophila	1.4 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Chlamydia pneumonia	1.1 x 10 <sup>6</sup> IFU/mL	NEE
Human Metapneumovirus (hMPV)	1.1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Parainfluenza virus 1	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Parainfluenza virus 2	1.0 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Parainfluenza virus 3	3.5 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Parainfluenza virus 4	1.4 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /mL	NEE
Rhinovirus	1.3 x 10 <sup>5</sup> PFU/mL	NEE
Mycoplasma pneumonia	1.8 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Bordetella pertussis	1.5 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Mycobacterium tuberculosis	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Streptococcus pyogenes	1.0 x 10 <sup>6</sup> CFU/mL	NEE
Gepoolde menselijke neuswas vertegenwoordiger van normale ademhalingsmicrobiële flora	100%	NEE





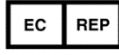





### Limiet van detectie (LoD)

De LoD voor COVID-19 Antigen Detection Kit is  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub> /mL.

De LoD werd vastgesteld aan de hand van verdunningen van een viraal monster geïnactiveerd door gammastraling. Het materiaal werd geleverd bij een concentratie van  $1,3 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL. De studie werd ontworpen om de LoD van de test te schatten bij het gebruik van een direct neusuitstrijkje. Een eerste studie werd uitgevoerd testen in drievoud met behulp van een 10-voudige verdunning serie. Bij elke verdunning werden 50 µL-monsters aan wattenstaafjes toegevoegd en vervolgens getest met behulp van de procedure voor monsters van de neus van de patiënt. Er werd gekozen tussen de laatste verdunning om drie positieve resultaten te geven, en de eerste concentratie om drie alle negatieve resultaten te geven. Met behulp van dit concentratiespectrum werd de LoD verder verfijnd met een 2-voudige verdunningsreeks. De laatste verdunning die 100% positieve resultaten aantoonde werd vervolgens getest in een extra 20-replica's. De LoD bleek  $1,6 \times 10^2$  TCID<sub>50</sub> /mL te zijn

### Haak-effect

Er is geen Hook Effect gevonden voor virusconcentraties tot  $1,3 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/mL (hoogste concentratie getest)

Merk	Uitleg	Merk	Uitleg	Merk	Uitleg	Merk	Uitleg	Merk	Uitleg
	IN VITRO DIAGNOSTISCH E MEDISCHE HULPMIDDELE N		VOORZICHTIG HEID		BATCHCODE		FABRIKANT		EG-GEMACHTIGDE VERTEGENWOORD IGER
	CE MARK		GEBRUIKSAAN WIJZING RAADPLEGEN		TEMPERATUUR BEPERKING		NIET OPNIEUW GEBRUIKEN		GEBRUIK DOOR

## VERWIJZINGEN

[1] Van Der Hoek L, Pyrc K, Jebbink MF, Vermeulen Oost W, Berkhout RJ, Wolthers KC, Wertheim Van Dillen PM, Kaandorp J, Spaargaren J, Berkhout B. Identification of a new human coronavirus [J]. Nature medicine, 2004, 10(4): 368-373.

[2] Hu qian, Tan wenjie. Research progress of human coronavirus HCoV-OC43 [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2013, 47(7): 661-664.

[3] Dong xiaochun. Research progress of human coronavirus HCoV-229E [J]. Occupation and Health, 2014, 30(24): 3625-3627, 3631.

[4] WHO: Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19) (Link: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(COVID-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(COVID-19)))

[5] WHO: Laboratory Biosafety manual, third edition (link: <https://www.who.int/csr/resources/publications/biosafety/Biosafety7.pdf?ua=1>)

DNA Diagnostic A/S is een Deens biotechbedrijf opgericht in 1992. We investeren al onze professionele kennis en ervaring in het ontwikkelen van de beste en meest gebruiksvriendelijke testtools denkbaar.

Onze visie is om de wereldwijde gezondheid en veiligheid te verbeteren, door het produceren van snelle en eenvoudige gebruiksvriendelijke tests, aan de hoogste normen.

#### **Gebruikershandleidin**

**g**

Cat. No. CV19IC

Revision 2020.12.01



**DNA Diagnostic A/S.**

Voldbjergvej 14

8240 Risskov

Denmark

Tel. +45 8732 3050

Fax: +45 8732 3059

E-mail: [info@dna-diagnostic.com](mailto:info@dna-diagnostic.com)

Web: [www.dna-diagnostic.com](http://www.dna-diagnostic.com)