

**GER** Bitte lesen Sie die Anweisungen vor der Anwendung des Tests sorgfältig durch!

**[ VERWENDUNGSZWECK ]**

Der Humasis COVID-19 Ag Test ist ein einschrittiger In-vitro-Diagnostest auf der Grundlage eines immunochromatografischen Assays. Er dient zur qualitativen Erkennung von SARS-CoV-2-Antigenen in nasopharyngealen und anterio nasalen Abstrichproben von Patienten, bei denen ein entsprechender Verdacht besteht.

**[ ZUSAMMENFASSUNG UND ERLÄUTERUNG ]**

Die Coronaviren sind eine Gruppe von Viren, die zur Familie Coronaviridae gehören, einer Art von RNA-Viren mit 27–32 kb, die häufig in Vögeln und Säugetieren einschließlich des Menschen vorkommen. Die Coronaviren werden in vier Gattungen eingeteilt: Alpha, Beta, Gamma und Delta. Diese Viren verursachen Erkrankungen, die von einfachen Erkältungen zu schwereren Erkrankungen wie dem Middle East Respiratory Syndrome (MERS-CoV) und dem Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS-CoV) reichen.

Die Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) wird durch einen neuen Stamm, das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2), verursacht. Die Erkrankung hatte ihren Ursprung im Dezember 2019 in der Stadt Wuhan in China. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) hat diesem Virus öffentlich den Namen „COVID-19“ gegeben und zu einer Pandemie und einer gesundheitlichen Notlage von internationaler Tragweite erklärt. Die Infektion verbreitet sich üblicherweise durch direkten Kontakt bzw. durch Tröpfchen in den Atemwegen beim Husten oder Niesen. Die Inkubationszeit von der Exposition bis zum Auftreten von Symptomen beträgt einen bis vierzehn Tage (durchschnittlich vier bis sieben Tage). Häufige Symptome und Anzeichen einer Infektion sind Fieber, Husten, Atemnot und Atembeschwerden. In schweren Fällen kann die Infektion zu einer Lungenentzündung, einem schweren akuten Atemwegssyndrom, Nierenversagen und sogar zum Tode führen.

Aufgrund der Vielzahl an verschiedenen Symptomen ist es schwierig, COVID-19 von anderen Atemwegserkrankungen auslösenden Viren oder Bakterien zu unterscheiden. Die Diagnose von COVID-19 durch Isolation des Virus oder die Erkennung bestimmter Gene in den entnommenen Tröpfchenproben stellt bezüglich Zeit und Zugänglichkeit eine Herausforderung dar, da sie einen hohen Arbeitsaufwand, ein gut ausgestattetes Labor und fortschrittliche Technik erfordert, die in vielen Bereichen häufig nicht verfügbar sind. Der Test dient zur Erkennung von SARS-CoV-2-Antigenen und trägt dazu bei zu beurteilen, ob eine Person COVID-19-Antigene in sich trägt. Er dauert nur 15 Minuten, ist somit wirtschaftlich und liefert ein zeitnahes Ergebnis.

**[ TESTPRINZIP ]**

Der Humasis COVID-19 Ag Test verwendet für COVID-19-Antigene spezifische monoklonale Antikörper zur Erkennung von COVID-19-spezifischen Antigenen in humanen nasopharyngealen und anterio nasalen Abstrichproben. Ein Nitrocellulose-Membranstreifen in der Vorrichtung weist eine Testlinie und eine Kontrolllinie auf. Die Testlinie ist zur Erkennung von SARS-CoV-2-Antigenen mit monoklonalen Anti-Maus-Antikörpern gegen SARS-CoV-2-Nukleocapsid und RBD und die Kontrolllinie ist mit Ziegen-Anti-Maus-IgG beschichtet. Wenn die entnommene Abstrichprobe in die Probenöffnung gegeben wird, migriert sie zum Konjugat-Pad, das mit kolloidalem Gold konjugierte Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Antigen enthält. Enthält die Probe SARS-CoV-2-Antigene, wird ein Antigen-Antikörper-Konjugatkomplex gebildet. Der Komplex setzt die Migration über die Membran fort, bis er den Erfassungsbereich (Testlinie) erreicht, in dem der Komplex an immobilisierte Antikörper bindet und ein sichtbares farbiges Band in der Testlinie bildet. Die Probe bewegt sich weiter entlang der Membran, bis sie die Kontrolllinie erreicht, an die sich überschüssiges Konjugat bindet und eine zweite sichtbare Linie bildet. Diese Kontrolllinie zeigt an, dass die Probe wie vorgesehen entlang der Membran migriert ist und der Test ordnungsgemäß durchgeführt wurde.

**[ INHALT ]**

- Einzel in Aluminiumbeutel verpackte Testvorrichtungen (25 Tests/Karton)
- Einmal-Teströhrchen mit Extraktionspuffer (25 St./Karton)
- Filterkappe (25 St./Karton)
- Sterilisierte Tupfer zur Probenahme (25 St./Karton)
- Gebrauchsanweisung (1 St.)

**[ STOFFLICHE ZUSAMMENSETZUNG ]**

- Monoklonale Antikörper gegen SARS-CoV-2-Nukleocapsid
- Monoklonale Antikörper spezifisch gegen RBD des SARS-CoV-2-Spike-Proteins
- Ziegen-Anti-Maus-IgG

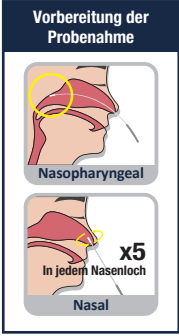
**[ HALTBARKEITSDAUER ]**

- 18 Monate ab dem Herstellungsdatum bei Raumtemperatur (2–30°C).

**[ TESTVERFAHREN ]**

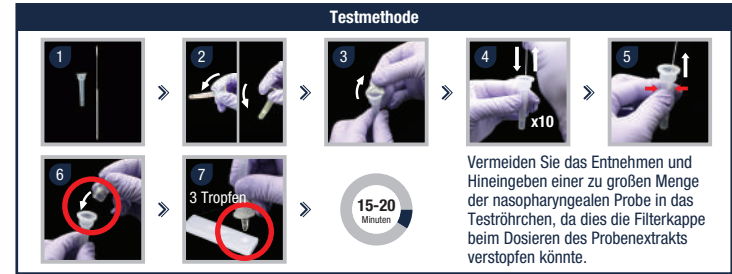
**1. Entnahme und Lagerung der Proben:**

- Nasopharyngeale Abstrichprobe
  - 1) Die Entnahme nasopharyngealer Abstrichproben sollte durch ausgebildetes medizinisches Personal durchgeführt werden.
  - 2) Verwenden Sie den beiliegenden Tupfer, um nasopharyngeale Abstrichproben zu entnehmen.
  - 3) Die entnommenen Proben können bis zu 1 Stunde bei Raumtemperatur gelagert werden, und gekühlt (2–8°C) bis zu 4 Stunden. Für den Erhalt zuverlässiger Ergebnisse wird jedoch empfohlen, die Proben sofort nach der Entnahme zu testen.
- Nasale Abstrichprobe
  - 1) Eine nasale Abstrichprobe kann selbst entnommen werden, nachdem ein Video dazu gezeigt oder eine Anleitung durch medizinisches Personal gegeben wurde.
  - 2) Führen Sie den Tupfer ca. 2 cm in das linke Nasenloch ein und streichen Sie mit etwas Druck 5 Mal oder für mindestens 15 Sekunden kreisförmig an der Nasenwand entlang. Wiederholen Sie dies im rechten Nasenloch.
  - 3) Die entnommenen Proben können bis zu 1 Stunde bei Raumtemperatur gelagert werden, und gekühlt (2–8°C) bis zu 4 Stunden. Für den Erhalt zuverlässiger Ergebnisse wird jedoch empfohlen, die Proben sofort nach der Entnahme zu testen.
- Lagerung der Proben
  - 1) Wenn die Proben nicht sofort nach der Entnahme getestet werden, ist der Tupfer in einem Virus-Transportmedium (VTM) bzw. einem universellen Transportmedium (UTM) aufzubewahren.
  - 2) Die Abstrichprobe kann gekühlt (2–8°C) bis zu 12 Stunden gelagert werden. Danach sollte sie bei -70°C tiefgekühlt werden.



**2. Testablauf:**

- Nasopharyngeale/nasale Abstrichproben
  - 1) Bereiten Sie den Aluminiumbeutel mit dem Testgerät vor und legen Sie diesen auf die Testoberfläche neben das Teströhrchen und die Filterkappe. Wenn die Tests tiefgekühlt wurden, lassen Sie sie 30 Minuten auftauen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben.
  - 2) Nehmen Sie das Testgerät aus dem Aluminiumbeutel und legen Sie es auf eine ebene Fläche erst direkt, bevor Sie mit dem Test beginnen.
  - 3) Schütteln Sie das Teströhrchen nach unten, sodass die Pufferflüssigkeit auf den Boden des Röhrchens rutschen kann, bevor Sie die Siegelkappe abziehen. Führen Sie die Spitze des Tupfers in das Teströhrchen ein und bewegen Sie die Spitze im Röhrchen mehr als 10 Mal nach oben und unten, um genug von der Probe zu entnehmen.
  - 4) Ziehen Sie den Tupfer heraus und drücken Sie dabei das Teströhrchen zusammen.
  - 5) Bringen Sie die Filterkappe am Teströhrchen an und geben Sie 3 Tropfen des Probenextrakts (90–100 µl) in die Probenvertiefung des Geräts.
  - 6) Lesen Sie das Ergebnis 15 Minuten danach ab. Das Ergebnis nicht nach mehr als 20 Minuten ablesen.



- Nasopharyngeale Abstrichprobe im VTM
 

(Legen Sie vor dem Testen ein leeres Röhrchen und eine Mikropipette bereit. Diese werden benötigt, sind aber nicht in den Testkomponenten enthalten.)

  - 1) Nehmen Sie die Tests aus dem Kühlschrank/Tiefkühler und lassen Sie sie 30 Minuten auftauen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben.
  - 2) Ziehen Sie die Siegelkappe vom Teströhrchen und geben Sie 50 µl des Extraktionspuffers mithilfe einer Mikropipette in das leere Röhrchen.
  - 3) Mischen Sie die Probe mithilfe der Mikropipette gründlich mit dem VTM, entnehmen Sie 70 µl der Probe und geben Sie diese in das laut 2) vorbereitete Röhrchen.
  - 4) Bereiten Sie den Aluminiumbeutel mit dem Testgerät vor und legen Sie diesen auf die Testoberfläche neben das Teströhrchen und die Filterkappe. Wenn die Tests tiefgekühlt wurden, lassen Sie sie 30 Minuten auftauen, bis sie Zimmertemperatur erreicht haben.
  - 5) Nehmen Sie das Testgerät aus dem Aluminiumbeutel und legen Sie es auf eine ebene Fläche erst direkt, bevor Sie mit dem Test beginnen.
  - 6) Geben Sie 100 µl der vorbereiteten Probe mithilfe einer Mikropipette in die Probenvertiefung des Geräts.
  - 7) Lesen Sie das Ergebnis 15 Minuten danach ab. Das Ergebnis nicht nach mehr als 20 Minuten ablesen.



**[ INTERPRETATION DER ERGEBNISSE ]**

**Negatives Ergebnis**

Wenn keine farbige Linie auf der Testlinie (T) erscheint und eine farbige Linie im Kontrollabschnitt (C) vorhanden ist, liegt ein negatives Ergebnis vor.



**Ungültiges Ergebnis**

Wenn keine farbige Linie im Kontrollabschnitt (C) vorhanden ist, liegt ein ungültiges Ergebnis vor.



**Positives Ergebnis**

Wenn eine farbige Linie auf der Testlinie (T) und der Kontrolllinie (C) sichtbar ist, liegt ein positives Ergebnis vor.



**[ LEISTUNGSMERKMALE ]**

**• Nachweisgrenze (LoD)**

Die Nachweisgrenze (limit of detection, LoD) beim Humasis COVID-19 Ag Test liegt bei 5x10<sup>3</sup>TCID<sub>50</sub>/mL.

**• Genauigkeit**

Es wurden 4 Einzelstudien durchgeführt: Wiederholbarkeit (Genauigkeit innerhalb des Labors), Genauigkeit bei verschiedenen Anwendern, Genauigkeit bei verschiedenen Chargen und Genauigkeit bei verschiedenen Orten für den Humasis COVID-19 Ag Test. Durch die Testergebnisse wurde bestätigt, dass für den Humasis COVID-19 Ag Test eine gleichbleibende Leistung innerhalb des Labors, bei verschiedenen Anwendern, verschiedenen Chargen und verschiedenen Orten vorliegt und alle Ergebnisse zu 100 % mit den erwarteten Ergebnissen übereinstimmen.

**• Reaktivität / Inklusivität**

Die Reaktivität gegenüber den folgenden rekombinanten Antigenen, in denen jede wichtige Aminosäure von Spike RBD mutiert war, wurde bestätigt: SARS-CoV-2 Spike RBD(S477N), SARS-CoV-2 Spike RBD(N501Y), SARS-CoV-2 Spike RBD(L452R), SARS-CoV-2 Spike RBD(E484K) und SARS-CoV-2 Spike RBD (K417N, E484K, N501Y) zeigten Reaktivität zu 100µg/mL.

**• Kreuzreaktivität**

Die nachstehend aufgeführten potenziell kreuzreaktiven Substanzen hatten keine Auswirkung auf die Leistung des Humasis COVID-19 Ag Tests.

Virus (≥10 <sup>3</sup> PFU/mL)					
1	Coronavirus OC43	6	Human adenovirus 3	11	Parainfluenza 1
2	Coronavirus 229E	7	Human adenovirus 5	12	Parainfluenza 2
3	Coronavirus NL63	8	Human adenovirus 7	13	Parainfluenza 3
4	MERS-coronavirus	9	Respiratory syncytial virus A	14	Parainfluenza 4a
5	Human adenovirus 1	10	Respiratory syncytial virus B	15	Rhinovirus 1
16				16	Metapneumovirus
17				17	Human Enterovirus
18				18	Influenza A H1N1
19				19	Influenza A H3N2
20				20	Influenza B
Bacteria (≥10 <sup>6</sup> CFU/mL)					
21	<i>Mycoplasma pneumoniae</i> Ag	24	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	27	<i>Candida albicans</i>
22	<i>Streptococcus pyogenes</i>	25	<i>Legionella pneumophila</i>	28	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
23	<i>Bordetella pertussis</i>	26	<i>Haemophilus influenzae</i>	29	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
30				30	<i>Staphylococcus aureus</i>
31				31	<i>Enterococcus casseliflavus</i>
32				-	-
Others (100%)					
32	Pooled human nasal wash – to represent diverse microbial flora in the human respiratory tract				

**• Interferenz**

Die nachstehend aufgeführten potenziell störenden Substanzen hatten keine Auswirkung auf die Leistung des Humasis COVID-19 Ag Tests.

Nr.	Störende Substanzen	Konzentration	Nr.	Störende Substanzen	Konzentration
1	Whole blood	4%	24	K3-EDTA	20 mg/mL
2	Mucin	0.5%	25	Diphenhydramine hydrochloride	5 mg/mL
3	Chloraseptic	1.5 mg/mL	26	Acetaminophen	199 µmol/L
4	NeilMed NasoGel	5% v/v	27	Acetylsalicylic acid	3.62 mmol/L
5	CVS Nasal drops	15% v/v	28	Ibuprofen	2.425 mmol/L
6	Afrin (Oxymetazoline)	15% v/v	29	Olopatadine hydrochloride	5 mg/mL
7	Sodium cromoglycate (CVS nasal spray, Cromolyn)	15% v/v	30	Hamli Ko-and-Cool Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 250 mg/100 mL, Xylometazoline Hydrochloride 0.1 g/100 mL)	10% (v/v)
8	Zicam	15% v/v	31	Samchundang Narista-S Nasal Spray (Chlorpheniramine Maleate 2.5 mg/mL, Dipotassium Glycyrhizinate 3 mg/mL, Naphazoline Hydrochloride 0.5 mg/mL)	10% (v/v)
9	Homeopathic (Alkaloi)	1:10 dilution	32	Sodium chloride	20 mg/mL
10	Sore throat Phenol Spray	15% v/v	33	Zanamivir	5 mg/mL
11	Tobramycin	5 µg/mL	34	Oseltamivir	10 mg/mL
12	Mupirocin	10 mg/mL	35	Artemether-lumefantrine	50 µmol/L
13	Fluticasone Propionate	5% v/v	36	Doxycycline hyclate	70 µmol/L
14	Tamiflu (Oseltamivir Phosphate)	5 mg/mL	37	Quinine	150 µmol/L
15	Albumin, human	3000 mg/dL	38	Lamivudine	1 mg/mL
16	Bilirubin	500 µg/dL	39	Erythromycin	81.6 µmol/L
17	Hemoglobin	500 mg/dL	40	Ciprofloxacin	30.2 µmol/L
18	Cholesterol	20 µmol/L	41	Rheumatoid factor positive plasma	10% (v/v)
19	Triglycerid	1000 mg/dL	-	-	-
20	Biotin	0.75 mg/mL	-	-	-
21	Sodium citrate	25 mg/mL	-	-	-
22	Heparin	100 U/mL	-	-	-
23	EDTA	5 µmol/L	-	-	-

**[ Klinische Bewertung ]**

**• Klinische Bewertung**

Insgesamt 3 Studien wurden zur klinischen Bewertung des Humasis COVID-19-Ag-Tests durchgeführt: eine retrospektive Studie unter Verwendung nasopharyngealer Abstrichproben, eine prospektive Studie unter Verwendung nasopharyngealer Abstrichproben sowie eine prospektive Studie unter Verwendung nasaler Abstrichproben. Die folgende Tabelle fasst die klinische Performance des Humasis COVID-19-Ag-Tests im Vergleich zu dem von der FDA EUA zugelassenen RT-PCR-Assay an mehreren Entnahmestellen zusammen.

Klinische Bewertung – Zusammenfassung	Retrospektive Studie mit nasopharyngealen Abstrichproben	Prospektive Studie mit nasopharyngealen Abstrichproben	Prospektive Studie mit nasalen Abstrichproben
Proben insgesamt (n)	510	530	77
RT-PCR positiv (n)	231	123	43
RT-PCR negativ (n)	279	407	34
<b>Positive Übereinstimmung in % (n) (95% CI)</b>	<b>91.3% (211/231) (87.0-94.3%)</b>	<b>93.5% (115/123) (87.7-96.7%)</b>	<b>93.0% (40/43) (81.4-97.6%)</b>
Positive Übereinstimmung in % nach ct-Wert	Ct ≤ 24 (95% CI)	100% (132/132) (97.2-100%)	100% (63/63) (92.3%-100.0%)
	Ct ≤ 27 (95% CI)	98.8% (161/163) (95.6-99.7%)	98.8% (82/83) (93.5-99.8%)
	Ct ≤ 30 (95% CI)	98.4% (179/182) (95.3-99.4%)	97.0% (96/99) (91.5-99.0%)
	Ct > 30 (95% CI)	65.3% (32/49) (51.3-77.1%)	79.2% (19/24) (59.5-90.8%)
Positive Übereinstimmung in % nach Tagen ab Beginn der Symptome	0-4 Tage (95% CI)	92.6% (112/121) (86.5-96.0%)	96.3% (78/81) (89.7-98.7%)
	5-7 Tage (95% CI)	85.0% (34/40) (70.9-92.9%)	88.1% (37/42) (75.0-94.8%)
<b>Negative Übereinstimmung in % (n) (95% CI)</b>	<b>100% (279/279) (98.8-100%)</b>	<b>99.5% (405/407) (98.2-99.9%)</b>	<b>100% (34/34) (89.8-100%)</b>

\* Die Daten zu den Tagen ab Symptombeginn wurden für die retrospektive Studie ausschließlich mittels nasopharyngealer Abstrichproben in den Kohorten Indien, Kasachstan und Algerien erhoben.

\*\* Ct-Wert und Tage ab Symptombeginn wurden für die retrospektive Studie mittels nasaler Abstrichproben erhoben.

**[ VORSICHTSMASSNAHMEN UND BESCHRÄNKUNGEN ]**

- Nur zur In-vitro-Diagnostik
- Prüfvorrichtung nach dem Ablaufdatum nicht mehr verwenden.
- Bis zur Verwendung verschlossen halten und nach dem Öffnen umgehend verwenden.
- Prüfvorrichtung nicht verwenden, wenn der Beutel offen oder die Vorrichtung stark beschädigt ist.
- Vorrichtung nicht wiederverwenden.
- Alle Proben vorsichtig handhaben – Infektionsgefahr!
- Dieser Test dient zur Erstuntersuchung auf eine Coronavirus-Infektion mittels Erkennung des COVID-19-Antigens. Er darf jedoch nicht als einziges Kriterium für die Feststellung einer SARS-CoV-2-Infektion dienen. Es sind weitere Methoden und klinische Daten (Anzeichen und Symptome) zur Diagnose heranzuziehen.

**[ QUELLEN ]**

- [1] Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020.
- [2] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet 2020.
- [3] Kang CK, Song KH, Choe PG, et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of Spreaders of Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus during the 2015 Outbreak in Korea. J Korean Med Sci 2017; 32:744-9.
- [4] WHO, Lageberichte zum neuartigen Coronavirus (2019-nCoV). Verfügbar unter: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/situation-reports/> (Aufgerufen am 2. Feb. 2020).

REF ACOVA-7025

**Humasis Co., Ltd.**  
 Rm. 114, 502, 504, 604, 604-1, B03-1, B03-2, 88, Jeonpa-ro, Dongan-gu, Anyang-si, Gyeonggi-do, 14042, Republic of Korea  
 TEL: +82-31-478-8597, FAX: +82-31-478-8586  
 Email: question@humasis.com  
 www.humasis.com

**ECREP** MT Promed Consulting GmbH  
 Altenhoferstr. 80  
 D-46386 Sö. Inghert / Germany  
 TEL: +49 6894 58 10 20  
 FAX: +49 6894 58 10 21  
 Email: info@mt-procons.com  
 www.mt-procons.com

