

**LIMING BIO****StrongStep® System für SARS-CoV-2 & Influenza A/B Combo Antigen**
Schnelltest

Probenmaterial:	Nasal/Oropharyngeal Tupfer
Sprache: deutsch	Version 01
Versionsdatum: 10/2020	REF: 500220

Nur zum professionellem Gebrauch**Anwendung**

StrongStep® System für SARS-CoV-2 & Influenza A/B Combo Antigen Schnelltest ist ein schneller immunochromatografischer Test zum Nachweis von SARS-CoV-2 Virusantigenen und Influenza A und B Antigene im humanen Nasal- oder Oropharyngeal Tupfer. Der Test ist eine Hilfe zur Diagnose von COVID-19 und auch akuten Influenzavirus A oder/und B Infektionen.

Einführung

Die neuen Coronaviren gehören zum Genus β . COVID-19 ist eine akute Infektionskrankheit der Atemwege. Menschen sind im Allgemeinen anfällig. Derzeit sind die mit dem neuartigen Coronavirus infizierten Patienten die Hauptinfektionsquelle. Asymptomatisch infizierte Menschen können auch eine infektiöse Quelle sein. Nach den aktuellen epidemiologischen Untersuchungen beträgt die Inkubationszeit 1 bis 14 Tage, meist 3 bis 7 Tage. Die Hauptmanifestationen sind Fieber, Müdigkeit und trockener Husten. In einigen Fällen treten verstopfte Nase, laufende Nase, Halsschmerzen, Myalgie und Durchfall auf.

Influenza ist eine hoch ansteckende, akute Virusinfektion der Atemwege. Die Erreger der Krankheit sind immunologisch verschiedene Einzelstrang-RNA-Viren, die als Influenzaviren bekannt sind. Es gibt drei Arten von Influenzaviren: A-, B- und C. Typ-A-Viren sind am häufigsten und mit schwerwiegendsten Epidemien verbunden. Typ-B-Viren produzieren eine Krankheit, die im Allgemeinen milder ist als die durch Typ-A verursachte. Typ-C-Viren wurden nie mit einer großen Epidemie menschlicher Krankheiten in Verbindung gebracht. Beide Viren vom Typ A und B können gleichzeitig zirkulieren, aber normalerweise dominiert ein Typ während einer Saison.

PRINZIP

StrongStep® System für SARS-CoV-2 & Influenza A/B Combo-Antigen-Schnelltest ist ein immunochromatografischer Test. Das System enthält drei Streifen, die SARS-CoV-2, Influenza Typ A bzw. Influenza Typ B erkennen. Latex-konjugierte Antikörper (Latex-Ab), die SARS-CoV-2 oder Influenza A oder Influenza B erkennen sind am Ende jedes Nitrocellulose-membranstreifens trocken immobilisiert. SARS-CoV-2- oder Influenza A- oder Influenza B-Antikörper sind in der Testzone (T) und Biotin-BSA in der Kontrollzone (C) auf jedem Streifen gebunden. Wenn die Probe zugegeben wird, wandert sie durch Kapillardiffusion, wobei das Latexkonjugat rehydratisiert wird. Wenn in der Probe vorhanden, binden SARS-CoV-2- oder Influenza A- oder Influenza B-Antigene an die konjugierten Antikörper und bilden Partikel. Diese Partikel wandern weiter entlang des Streifens bis zur Testzone (T), wo sie von SARS-CoV-2- oder Influenza A- oder Influenza B-Antikörpern eingefangen werden und eine sichtbare rote Linie bilden. Wenn keine SARS-CoV-2- oder Influenza A- oder Influenza B-Antigene in der Probe vorhanden sind, wird in der Testzone (T) jedes Streifens keine rote Linie gebildet. Das Streptavidin-Konjugat wandert alleine weiter, bis es in der Kontrollzone (C) von der Biotin-BSA-Aggregation in einer blauen Linie eingefangen wird, was die Gültigkeit des Tests anzeigen.

Packungsinhalt

20 einzeln verpackte Testkassetten	Jede Einzelpackung enthält 3 Streifen mit farbigen Konjugaten und den reaktiven Reagenzien in den Reaktionszonen. Der Extraktionspuffer ist in einem Röhrchen in der Einzelpackung in einem Röhrchen enthalten
20 Packungen Tupfer (2 Tupfer /Packung)	Zur Probengewinnung
1 Arbeitsstation	Zur Testdurchführung
1 Packungsbeilage	Arbeitsanleitung
1 positiver Kontrolltupfer (Nur auf Anfrage)	Nicht-infektiöses rekombinantes Protein von SARS-CoV-2, Influenza A und Influenza B Antigenen mit 0,9% Natriumazid

gesamten Probenabstrich im gleichen Röhrchen extrahieren. Verwenden Sie nur die im Kit enthaltenen Tupfer, andere Tupfer können die Testleistung beeinträchtigen

Bei Verwendung anderer Tupfer diese vor Verwendung mit dem Test validieren.

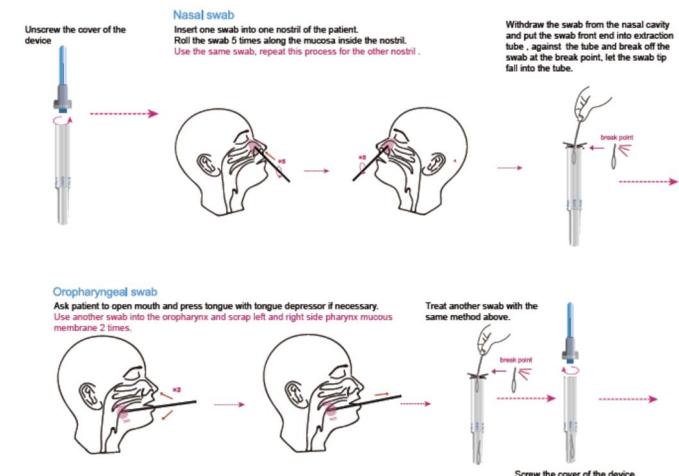
Es wird empfohlen, Tupferproben so bald wie möglich zu verarbeiten. Die Tupfer können bis zu 1 Stunde in einem sauberen, trockenen Kunststoffröhrchen bei Raumtemperatur (15 °C bis 30 °C) oder bis zu 24 Stunden im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) vor der Verarbeitung aufbewahrt werden..

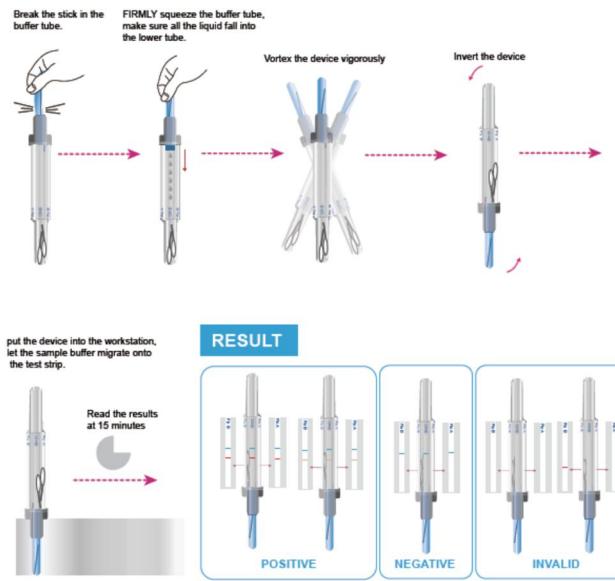
Testdurchführung

- Die Tests, Proben und / oder Kontrollen vor Gebrauch auf Raumtemperatur (15-30 °C) bringen.
- Den Beutel öffnen und Testkomponenten entnehmen
- Nach dem Öffnen sofort verwenden
- Kassette mit Patienten-ID beschriften
- Vom Pufferröhrchen Deckel abschrauben
- den/die Tupfer in das Röhrchen geben und den Tupfer an der Markierung abbrechen und lassen den Probenkopf in das Röhrchen fallen lassen, den oberen Stab verwerfen
- Behandeln Sie einen anderen Tupfer mit der oben beschriebenen Weise
- Den Deckel des Pufferröhrchens fest zuschrauben
- Den Stick im Pufferröhrchen brechen
- Das Pufferröhrchen fest zusammendrücken, sicherstellen dass die gesamte Flüssigkeit in den unteren Bereich fällt.
- Das Röhrchen gut vorlesen
- Das Röhrchen umdrehen, in die Workstation einsetzen und den Probenpuffer auf den Teststreifen wandern
- nach 15 Minuten die Ergebnisse ablesen. Eine stark positive Probe kann schon früher ein positives Ergebnis anzeigen.

NICHT nach 15 Min ablesen

Nachfolgend Schema des gesamten Testablaufes:





Interpretation der Ergebniss

Positives Ergebnis	Innerhalb von 15 Minuten erscheinen zwei farbige Linien. In der Kontrollzone (C) erscheint eine blaue Linie und eine weitere rote Linie in der Testzone (T). Das Testergebnis ist positiv und gültig. Egal wie schwach die rote Linie in der Testzone erscheint ist das Ergebnis als positive zu werten.
Negatives Ergebnis	Innerhalb 15 min erscheint eine blaue Linie in der Kontrollzone, keine rote Linie in der Testzone
Ungültiges Ergebnis	Keine blaue Linie erscheint in der Kontrollzone, der Test ist ungültig. Mit einem neuen Test wiederholen

Qualitätskontrolle

1. Interne Verfahrenskontrollen sind im Test enthalten. Eine blaue Linie erscheint im Kontrollbereich (C) wird als interne Verfahrenskontrolle betrachtet. Es bestätigt ausreichendes Probenvolumen und korrekte Durchführung.
2. Externe positive Verfahrenskontrollen können (nur auf Anfrage) erworben werden. Stellen Sie sicher, dass die Tests ordnungsgemäß funktionieren. Verwenden Sie die im Kit enthaltenen Tupfer als negative Verfahrenskontrolle. Die negativen und positiven Tupfer wie eine Probe behandeln.

Grenzen des Tets

1. Der Test soll zum qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2-Antigen sowie Influenza Typ A und Typ B Antigene aus Nasal / Oropharyngeal Tupfer verwendet werden.
2. Dieser Test erkennt sowohl lebensfähige (lebende) als auch nicht lebensfähige Viren. Das Testergebnis hängt von der Menge des Virus (Antigen) in der Probe ab und korrelieren nicht notwendigerweise mit den Ergebnissen der Viruskultur, die an derselben Probe durchgeführt wurden.
3. Ein negatives Testergebnis kann auftreten, wenn der Antigenspiegel in einer Probe unter der Nachweisgrenze des Tests oder wenn die Probe nicht ordnungsgemäß entnommen oder transportiert wurde.
4. Die Nichtbeachtung des Testverfahrens kann die Testleistung beeinträchtigen und / oder das Testergebnis ungültig machen.
5. Die Testergebnisse müssen mit der Krankengeschichte, den epidemiologischen Daten und andere Daten, die dem Kliniker zur Beurteilung des Patienten zur Verfügung stehen, korreliert sein.
6. Positive Testergebnisse schließen eine Koinfektion mit anderen Krankheitserregern nicht aus.
7. Negative Testergebnisse schließen nicht andere virale oder bakterielle Infektionen aus.
8. Negative Ergebnisse von Patienten mit Symptomen, die länger als sieben Tage anhalten sollten mit einem PCR abgeklärt werden.
9. Die Empfehlungen zur Probenstabilität basieren auf Stabilitätsdaten von Influenza-Tests und -Leistungen und können bei SARS-CoV-2 unterschiedlich sein. Anwender sollten die Proben nach der Probenentnahme so schnell wie möglich testen.
10. Die Sensitivität für den RT-PCR-Assay bei der Diagnose von COVID-19 kann 50% -80% aufgrund schlechter Probenqualität oder Krankheitszeitpunkt in usw. Sein. Die Empfindlichkeit für Schnelltests ist aufgrund ihrer Methodik theoretisch geringer. Um genügend Viren zu erhalten, wird empfohlen, zwei oder mehr Tupfer zum Sammeln zu verwenden, an verschiedene Probenstellen abzunehmen und alle Probenabstriche im selben Röhrchen zu extrahieren.
11. Positive und negative Vorhersagewerte hängen stark von der Prävalenz ab. Falsch Positive Testergebnisse treten eher während Perioden mit geringer /

keiner SARS-CoV-2 / Influenza-Aktivität auf. Falsch negative Testergebnisse sind bei hoher Prävalenz dwahrscheinlicher.

12. Monoklonale Antikörper können SARS-CoV-2 möglicherweise nicht oder mit geringerer Empfindlichkeit nachweisen wenn geringfügige Aminosäureveränderungen in der Ziel-Epitop-Region auftreten.
13. Die Leistung dieses Tests wurde nicht für die Anwendung bei Patienten ohne Anzeichen und Symptome einer Atemwegsinfektion bewertet und die Leistung kann sein bei asymptomatischen Personen unterschiedlich sein.
14. Die Menge an Antigen in einer Probe kann mit der Dauer der Krankheit abnehmen. Proben, die nach dem 5. Tag der Krankheit entnommen wurden, sind eher negativ im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay.
15. Empfindlichkeit des Tests nach den ersten fünf Tagen nach Auftreten der Symptome hat gezeigt, dass sie im Vergleich zu einem RT-PCR-Assay abnimmt.
16. Es wird nicht empfohlen, VTM-Proben (Virus Transportation Media) zu verwenden. Der Anwender muss in diesem Fall den Test selber evaluieren.
17. StrongStep®-System für SARS-CoV-2 und Influenza A / B Combo Antigen-Schnelltest wurde mit den im Kit enthaltenen Tupfern validiert. Gebrauch von Alternative Tupfer können zu falschen Ergebnissen führen.
18. Häufige Tests sind erforderlich, um die Empfindlichkeit der Diagnose von COVID 19 zu erhöhen.

Leistungsdaten

Table 1. Klinische Leistung

SARS-CoV-2 Antigen Test	Rt-PCR		gesamt
	positiv	Negativ	
positiv	36	2	38
negativ	3	71	74
Total	39	73	112

Positive Percent Agreement: (PPA)= 92.31% (79.13%~98.38%)*

Negative Percent Agreement: (NPA)= 97.26% (90.45%~99.67%)*

Kappa: 0.9011(0.8164~0.9858)*

Influenza A Antigen Test	Rt-PCR		gesamt
	positiv	Negativ	
positiv	29	5	34
negativ	7	137	144
Total	36	142	178

Positive Percent Agreement: (PPA)= 80.56% (63.98%~91.81%)*

Negative Percent Agreement: (NPA)= 96.48% (91.97%~98.85%)*

Kappa: 0.7867(0.6712~0.9021)*

Influenza B Antigen Test	Rt-PCR		gesamt
	positiv	Negativ	
positiv	17	2	19
negativ	6	153	159
Total	23	155	178

Positive Percent Agreement: (PPA)=73.91% (51.59%~89.77%)*

Negative Percent Agreement: (NPA)= 98.71% (95.42%~99.84%)*

Kappa: 0.7843(0.6407~0.9280)*

*95% Confidence Interval

ANALYTISCHE LEISTUNG

a) Nachweisgrenze (LoD):

SARS-CoV-2

Die Nachweisgrenze (LoD) des Tests wurde unter Verwendung von Grenzverdünnungen von Hitzeinaktivierten SARS-CoV-2 bestimmt. Es ist eine Zubereitung aus SARS-verwandtem Coronavirus-2 (SARS-CoV-2), isoliert in China das durch 30-minütiges Erhitzen auf 65 °C inaktiviert wurde. Das Material war tiefgefroren bei einer Konzentration von TCID50 von 5.00×10^5 /ml. aufgetragen. In dieser Studie wurde ein negativer Tupfer mit ungefähr 50 μ l der Virusverdünnung in physiologischer Salzlösung versetzt. Der gespiket Tupfer wurde im Test wie eine Probe eingesetzt. Der LoD wurde in drei Schritten bestimmt:

1. LoD-Screening

10-fache Verdünnungen des hitzeinaktivierten Virus wurden in Salzlösung hergestellt und wie oben beschrieben im Test eingesetzt. Diese Verdünnungen wurden dreifach getestet. Wenn 3 von 3 Positiven gefunden wurden, wurde dies

für die Ermittlung des LoD-Bereichs ausgewählt. Basierend auf diesem Test wurde eine TCID50-Konzentration von $5,00 \times 10^2$ / ml gemessen.

2. LoD Range Finding

Fünf (5) Verdopplungsverdünnungen wurden von der TCID50 mit einer Konzentration von $5,00 \times 10^2$ / ml in Salzlösung hergestellt und für die Studie wie oben beschrieben getestet. Diese Verdünnungen wurden dreifach getestet. Die Konzentration für die LoD-Bestätigung wurde eine Ratio ausgewählt, die 3 von 3 Positiven zeigt. Basierend auf diesem Test wurde eine TCID50 von 2,50 x 10^2 / ml gefunden.

3. LoD-Bestätigung

Die Konzentration TCID50 von $2,50 \times 10^2$ / ml Verdünnung wurde insgesamt zwanzig (20) Mal getestet. Neunzehn (19) von zwanzig (20) Ergebnissen waren positiv.

Fazit:

Basierend auf diesem Test wurde die Konzentration bestätigt als:

LoD: TCID50 2,50 x 10^2 / ml

Analytische Empfindlichkeit mit humanen Influenza-Isolaten A und B.

Viral Strain	Viral Type	Sub-Type	Minimum Detectable Level
			TCID ₅₀ /mL
California/04/09*	A	H1N1	$4,4 \times 10^3$
			EID ₅₀ /mL
A/Anhui/1/2013*	A	H7N9	$7,90 \times 10^6$
			pfu/mL**
Hong Kong	A	H3N2	$6,60 \times 10^{-1}$
Beijing/32/92	A	H3N2	$3,30 \times 10^0$
Shanghai/11	A	H3N2	$6,70 \times 10^0$
USSR	A	H1N1	$2,00 \times 10^2$
Puerto Rico/8/34	A	H1N1	$2,60 \times 10^2$
New Jersey	A	H1N1	$2,70 \times 10^2$
Taiwan	A	H1N1	$3,30 \times 10^2$
Tokyo/3/67	A	H2N2	$3,40 \times 10^2$
Bayern	A	H1N1	$6,60 \times 10^2$
Sichuan	A	H3N2	$6,60 \times 10^2$
Beijing/352/89	A	H3N2	$7,70 \times 10^2$
NWS/33	A	H1N1	$1,00 \times 10^3$
Texas/77	A	H1N1	$3,30 \times 10^3$
Fort Monmouth/1/47	A	H1N1	$6,70 \times 10^3$
Aichi	A	H3N2	$3,20 \times 10^3$
Shangdong	A	H3N2	$8,40 \times 10^3$
Maryland/91	A	H1N1	$1,00 \times 10^4$
Japan/305/57	A	H2N2	$1,30 \times 10^4$
Sydney	A	H3N2	$2,00 \times 10^4$
Bangkok	A	H3N2	$3,30 \times 10^4$
Wuhan	A	H3N2	$3,30 \times 10^4$
Beijing/353/89	A	H3N2	$3,30 \times 10^5$
Singapore/86	A	H1N1	$6,60 \times 10^5$
Texas/91	A	H1N1	$1,60 \times 10^7$
Panama	B	/	$1,00 \times 10^0$
Ann Arbor	B	/	$3,30 \times 10^2$
Singapore	B	/	$3,30 \times 10^2$
Lee	B	/	$6,60 \times 10^2$
Maryland	B	/	$6,60 \times 10^3$
Yamagata/16/88	B	/	$6,70 \times 10^3$
Harbin	B	/	$1,40 \times 10^4$
Stockholm	B	/	$3,30 \times 10^5$

b) Kreuzreaktivität:

Kreuzreaktivität des StrongStep®-Systems für SARS-CoV-2 und Influenza

Der A / B-Combo-Antigen-Schnelltest wurde durch Testen verschiedener Mikroorganismen bewertet (10^6 CFU / ml), Viren (10^5 PFU / ml) und negativer Matrices die potentiell mit dem Test kreuzreagieren könnten. Jeder Organismus und jedes Virus wurde dreifach getestet. Basierend auf den Daten dieser Studie wurde StrongStep®-System für SARSCoV-2 & Influenza A / B Combo Antigen Schnelltest **keine Kreuzreaktionen** gefunden.

Untersuchte Organismen für SARS-CoV2:

Human coronavirus 229E	Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human Metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus NL63	Parainfluenza virus 1-4
Influenza A & B	Enterovirus
MERS-coronavirus	Respiratory syncytial virus
Human coronavirus	Rhinovirus
HKU1	
Bordetella pertussis	Haemophilus influenzae
Mycoplasma pneumoniae	Streptococcus pneumoniae
Chlamydia pneumoniae	Streptococcus pyogenes
Legionella pneumophila	Candida albicans
Mycobacterium	Gepoolte humaner Nasalextrakt-normale respiratorische nasale mikrobiologische Flora
tuberculosis	
Pneumocystis jirovecii	

Hook Effekt:

Die höchste Konzentration von hitze-inaktivierter SARS-CoV-2 Lösung (TCID₅₀ of 5.00×10^5 /mL) wurde untersucht, es wurde kein Hook Effekt beobachtet

Untersuchte Organismen für Influenza A und B

SARS	Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)
Human coronavirus 229E	Human Metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus OC43	Parainfluenza virus 1-4
Human coronavirus NL63	Enterovirus
MERS-coronavirus	Respiratory syncytial virus
Human coronavirus HKU1	Rhinovirus
Bordetella pertussis	Haemophilus influenzae
Mycoplasma pneumoniae	Streptococcus pneumoniae
Chlamydia pneumoniae	Streptococcus pyogenes
Legionella pneumophila	Candida albicans
Mycobacterium tuberculosis	Pooled human nasal wash – representative of normal respiratory microbial flora
Pneumocystis jirovecii (PJP)	

Erklärung der Symbole

REF	Catalog number		Temperature limitation
	Consult instructions for use		Batch code
	In vitro diagnostic medical device		Use by
	Manufacturer		Contains sufficient for <n> tests
	Do not reuse		Authorized representative in the European Community
	Manufacture date		CE marked according to IVD Medical Devices Directive 98/79/EC

Nanjing Liming Bio-Products Co., Ltd.

No. 12 Huayuan Road, Nanjing, Jiangsu, 210042 P.R. China.

Tel: +8625 85288506 Fax: +8625 85476387

E-mail: sales@limingbio.com Website: www.limingbio.com

WellKang Ltd.

1/16 Castle St, Dover, Kent, CT16 1PW, England, UK.

Vertrieb in D, A, CH und H durch

Syn diagnostic

Dr. W. Gottstein

Am Bogen 45

68259 Mannheim

e-mail: synlabdia@aol.com

Tel.: +49-621-76 44 10 10

FAX: +49-621-76 44 10 03

Version D2020/11/2