

COVID-19 IgM/IgG antikehade test

Kasutusjuhend

Formaat: testkassett

Testmaterjal: seerum/plasma/täisveri

Katalooginumber: A03-51-322

KASUTUSALA

Artron COVID-19 IgM/IgG antikehatest on kiire kvalitatiivne ja mugav immuunokromatograafiline in vitro test, määramaks IgM ja IgG antikehade olemasolu vastusena SARS-CoV-2 infektsioonile seerumis, plasmas või täisveres. Seade on täiendavaks määramisvõimaluseks hindamiseks vahetut või varasemat nakkumist SARS-CoV-2 viirusega või haigestumisstaatus pärast SARS-CoV-2 infektsiooni.

Test annab ainult esmase tulemuse. Positiivne tulemus ei tähenda kohe esialgselt infektsiooni, vaid pigem näitab erinevat staadiumit haigestumises pärast infitseerumist. IgM positiivne või IgM/IgG positiivne vastus lubab oletada varasemat infitseerumist või nakkumise aktiivse perioodi lõppu. Ägedas faasis nakatumine võiks olla kinnitatud nukleiinhappe testi (real-time reverse transcriptase RT-PCR) või siis viiruse antigeeni sekveneerimisega. Kliiniline hindamine professionaalsel tasemel peab olema testi tulemuse hindamise aluseks. Test on mõeldud professionaalseks kasutamiseks ning ainult abistavaks hindamiseks SARS-CoV-2 infektsiooni hindamisel.

TESTI KOKKUVÕTE JA PRINTSIIP

SARS-CoV-2 on äge lahenev viirushaigus, mis võib surmavalt lõppeda 2% juhtudest. Alates 2019. a detsembrist on uus koroonaviirus (COVID-19, varasemalt nimetatud kui 2019-nCoV) põhjustanud haiguspuhangu, millest on haaratud rohkem kui 114 riiki ja regiooni üle maailma. Raske haigestumine võib lõppeda surmavalt olulise kopsukahjustuse tõttu. Haiguse patogeeni on tuvastatud zoonootiline koroonaviirus, mis on sarnane nii SARS- kui ka MERS- koroonaviirusele ja mis on nimetatud SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2). 2019. a uue koroonaviiruse (SARS-CoV-2) epideemia on nimetatud rahvusvaheliseks rahvatervise hädaolukorraks, mis puudutab Maailma Tervishoiu Organisatsiooni (WHO) ning võib muutuda pandeemiaks nakatute ja surmade suure hulga tõttu. SARS-CoV-2 on geneetiliselt sarnane SARS-CoV'ile, mis põhjustas globaalse epideemia aastatel 2002-2003 põhjustades 8096 juhtu rohkem kui 25 riigis.

Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testi põhimõtteks on antikeha kinnipüüdev immuunokromatograafiline analüüs, eristades ja üles leides IgM ja IgG antikehad SARS-CoV-2 viirusele inimese seerumist, plasmas või täisverest. SARS-CoV-2 spetsiifilised antigeenid on konjugeeritud kolloidkullaga konjugaadi plaadile (testkassett). Monoklonaalsed anti-IgM ja IgG antikehad on fikseeritud kahele individuaalsele testjoonele (T-joon 2 ja T-joon 1) nitrotselluloosel mebraanil. IgM-joon (T2) on lähemal testil ja pärast seda on IgG-joon (T1). Kui testitav materjal on lisatud, saab kuld-antigeeni konjugaat niisutatud ning SARS-CoV-2 vastased IgM ja/või IgG antikehad (kui need on testmaterjalis olemas) reageerivad kuldantigeeni konjugaadiga. Tekkinud immuunkompleksi liigub testaknas oleva tsoonini (T1 ja T2), kus selle püüab kinni inimese antikeha vastane IgM (T2) või IgG (T1), nähtavaks saab roosat värvi joon, mis tähendab positiivset tulemust. Kui testitavas materjalis ei ole SARS-CoV-2 vastaseid antikehasid, roosat triipu testsoonis ei teki - see tähendab, et test on negatiivne.

Kontrollimaks testi toimimist, peab testi lõpuks olema kontrollsoonis kontrollaknas värviline joon (C). Kui kontrollsoonis kontrollaknas kontrolljoont ei teki, on test kehtetu.

MATERJALID, MIS ON KOMPLEKTIS

- Pakendis on testalus ning pakendi kuivatusaine,
- 25 kapillaarset pipetti 25 testi jaoks,
- proovi voolutuspuhver (3ml pudelis 25 testi jaoks),
- kasutusjuhend.

VAJALIKUD MATERJALID (EI OLE LISATUD TESTIKOMPLEKTI)

- Alkoholiga immutatud puhastusvahend
- Lantsett (sõrmest täisvere proovi võtmiseks)
- Vere kogumiseseade (kui kasutatakse midagi muud kui täisvere proov sõrmeotsast)
- Voolupipett suuremaks koguseks kui 10/20 µl verd (kui kasutatakse muud kui täisvere proov sõrmeotsast)
- Kindad
- Kell või stopper

HOIATUSED JA ETTEVAATUSABINÕUD

- Ainult *in vitro* professionaalseks kasutamiseks
- Mitte korduvkasutatav
- Mitte kasutada, kui pakend on avatud või rikutud
- Mitte kasutada aegunud testi
- Mitte riskis kasutada teiste testidega
- Testi kasutamistemperatuur on 15-30°C. Kui testi säilitatakse külmikus, on vajalik enne kasutamist test õigele temperatuurile soojendada
- Testi tegemisel kasutada kaitsevahendeid - kindad, kittel, kaitseprillid jne, kuna puutute kokku nakkusohtlike materjalidega
- Pärast testi kasutamist pesta hoolikalt käed
- Mitte süüa, juua ja suitsetada testi tegemise ajal
- Testi tegemisel tekkiv reostus koristada korrektselt kasutades sobilikke desinfitseerimisvahendeid
- Käsitleda kõiki testi tegemisel kasutatud materjale kui nakkusohtlikke. Järgida mikrobioloogiliste ohtude puhul ettenähtud ettevaatusmeetmeid kõigi testimisprotseduuride juures
- Kasutamise järgselt hävitada testiga seotud materjal ohtlike bioloogiliste jäätmete konteineris vastavalt kohalikele seadustele
- Hoida lastele mitteligipääsetavas kohas

TESTMATERJALI ETTEVALMISTUS

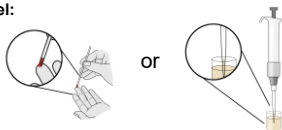
- **Täisvere materjal** võib olla kogutud sõrmeotsa- või veenipunktsiooni teel järgides järgmisi nõudeid:
 - **Sõrmeotsapunktsiooniga vereproovi võtmine:**
 - Puhasta sõrmeots alkoholilapiga, luba kuivada
 - Puhastatud piirkonda mitte katsudes masseeri keskmist või neljandat sõrme suunaga väljapoole
 - Punkteeri nahka steriilse lantsetiga ja pühi ära esimene tilk verd
 - Kergelt hõõru kätt ja sõrme suunaga randmest punktsiooni koha suunas, et tekitada sõrmeotsa vajalik veretilk
 - Kogu veretilk kasutades pakendis olevat pipetti
 - Sõrmeotsa punktsioonist kogutud veri peab olema koheselt kasutatud testil
 - **Veeniverest täisvere proov:**
 - Kogu veri antikoagulandiga katsutisse
 - Täisvere proov peab olema koheselt kasutatud testil
- **Vereseerumist võetud proov:** võtta veri ilma antikoagulandita katsutisse ning lasta verel hüübida
- **Vereplasmast võetud proov:** kogu veri antikoagulandiga katsutisse
 - Eraldada seerum või plasma verest niipea kui võimalik, et vältida hemolüüsi. Kasutada ainult selget, ilma hemolüüsita materjali
- Verd võib säilitada 2-8°C juures kuni 3 päeva, kui testi ei ole võimalik koheselt läbi viia. Enne kasutamist lasta vereproovil toatemperatuur saavutada (mitte soojendada)

KUIDAS TEHA TESTI

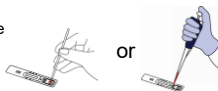
- 1 Võta test välja pakendist avades pakendi märgitud nurgast. Pane testkassett ühtlasele kuivale pinnale. Avatud testi soovitate kasutada 4 tunni jooksul



- 2 **Sõrmeotsast vereproovi või veenivere võtmisel:** Kasutades pipetti, kogu veretilk sõrmeotsast või täisveri kuni musta joonega märgitud kohani pipetil (20µl).
Seerumi/plasma korral: Kasutades pipetti, kogu seerum/plasma (10µl).




- 3 Lisa kogutud materjal (seerum/plasma/täisveri) testi ülemises servas (testakna lähedal) asuvasse prooviavasse nii, et sinna ei satuks õhumulle. Selleks hoida pipetti vertikaalselt ning puuduta selle alumise otsaga õrnalt prooviava pinda.

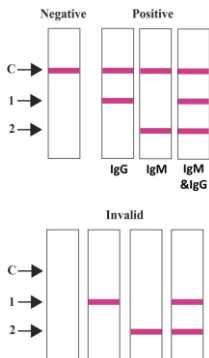


- 4 Oota 20-30 sekundit. Seejärel lisa 2 tilka (umbes 90 µl) voolutuspuhvit testi prooviavasse.



- 5 Loe tulemust ajavahemikus 15-30 minutit peale voolutuspuhvri lisamist. Tugevalt positiivsed testid võivad anda tulemuse juba 1 minuti jooksul  **MITTE LUGEDA TULEMUST PEALE 30 MINUTI MÖÖDUMIST**

TULEMUSTE HINDAMINE



Negatiivne

Roosa joon ilmub ainult kontrollpiirkonda (C) – test on negatiivne SARS-COV-2 infektsioonile.

Positiivne

Roosad jooned ilmuvad kontrollpiirkonda (C) ning T1 ja/või T2 piirkonda.

- 1) IgM ja IgG positiivsed, nähtavad on jooned T2 ja T1 piirkonnas – ilmselt on olnud kokkupuude SARS-COV-2 infektsiooniga.
- 2) IgM positiivne, nähtav triip T1 piirkonnas näitab käimasolevat või hiljutist kokkupuudet SARS-COV-2 infektsiooniga.
- 3) IgG positiivne, nähtav triip T1 piirkonnas näitab varasemat või alaägedat SARS-COV-2 infektsiooni.

Kehtetu test

Test on kehtetu, kui kontrolljoon (C) ei muutu nähtavaks. Test tuleb uue komplektiga läbi viia. Kui ka järgmine test on kehtetu, palun kontakteeru testi vahendajaga partii numbri teades.

KVALITEEDIKONTROLL

Kuigi testil endal on sisemine kvaliteedikontroll (roosa joon kontrolli alal), soovitab hea laboratoorne praktika päevast välist kontrolli, et tagada korrektne testimine. Kvaliteedikontrolli näidised võiks olla standardselt testitud vastavalt teie labori tavapärasele praktikale.

HOIUSTAMINE JA STABIILSUS

- Testkassett kinnises pakendis peaks olema hoiustatud temperatuuril 2-30°C. Mitte külmutada!
- Voolutamispuhvrit sisaldav pudel peab olema hoiustatud temperatuuril 2-30°C.
- Testkassett ei tohi olla otse päikesevalguse, niiskuse ja kuumuse käes.
- Säilivusaeg: 18 kuud.

PIIRANGUD

- Niiskus ja kuumus võivad mõjutada testi tulemusi.
- Kasutusõpetust peab kasutamisel järgima.
- On alati võimalik, et valed tulemused tekivad väliste tingimuste tõttu, mis ei ole tootja poolt kontrollitavad - nagu näiteks tehnilised ja protseduurilised vead testimisel.
- Reaktiivi saab kasutada ainult otsustamiseks immuunvastust SARS-COV-2 viirusele, mitte ägedat SARS-COV-2 infektsiooni.
- Kuigi test näitab kõrgemat täpsust leidmaks antikehi SARS-COV-2 viiruse vastu, esineb siiski väikese sagedusega valenegatiivseid tulemusi. Seetõttu on vajalik kasutada teisi kliiniliselt kättesaadavaid teste kütitava testi tulemuse korral. Nagu kõikide diagnostiliste testide puhul, kindel kliiniline diagnoos ei peaks baseeruma ühel konkreetsel testil, vaid peaks siiski olema meditsiinilise professionaali hinnang arvestades kõiki kliinilisi ja laboratoorseid tulemusi.

TULEMUSED

- Testi tundlikkus ja spetsiifilisus
Inaktiivne COVID-19 IgM/IgG tundlikkuspaneel, mis sisaldas 3 SARS-COV-2 IgM positiivset seerumit (tugev, keskmine ja nõrk), 3 SARS-COV-2 IgG positiivne seerum ja üks negatiivne seerum olid kasutusel valideerimaks Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testi tundlikkust ja paralleelselt viidata testimise tulemustele CE märgisega Wondfo SARS-COV-2 antikeha testiga (W195). Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha test leidis üles kõik positiivsed näidised ja oli sarnase tundlikkusega kui CE märgisega Wondfo SARS-COV-2 antikeha test (W195). Valenegatiivseid ja valepositiivseid tulemusi ei olnud.

Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testiga ei saanud ristireaktsioone teiste seerumimarkeritega mitteseotud kliiniliste seisunditega - CRP, RF, HIV, HBV seerumi markerid (HBsAg, anti-HBc IgG/IgM), HCV, herpes simplex viirus IgG (HSV), tsütomegaloviirus IgG/IgM, mükoplasma IgM, Denga viirus IgG/IgM. Negatiivsed proovid olid samuti 50 seerumit veredoonoritelt ning 20 tervelt täisvere doonorilt.

- Koosmõju uuring
Ained, mida tavaliselt kasutatakse käsimüügiravimites, retseptiga väljastavates ravimites, keemilistes ainetes ei mõjutanud Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testi.
- Korratavus ja reprodutseeritavus
Testid andsid positiivse tulemuse kõigi positiivsete proovidega ning negatiivse tulemuse kõigi negatiivsete proovidega. Seal ei olnud olulist erinevust proovide tulemustes, kui kasutati 10 testi järjest samast tootevalimist. Samuti ei olnud erinevust tootepartiide siseselt ega ka erinevate tootepartiide vahel erineval ajal testides.

Kõik tulemused olid korratavad Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testiga.

- Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus

147 seerumi/plasma proovi ning 27 sõrmeotsast vereproovi, mis olid pärit SARS-COV-2 infitseerunud patsientidelt ja 123 terve inimese seerumiproovi ning 51 terve inimese sõrmeotsast vereproovi testiti. Kõikidest proovidest Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testid identifitseeris 145 SARS-COV-2 IgM/IgG positiivset, mis sisaldasid 121 IgM positiivset ja 93 IgG positiivset 174 SARS-COV-2 infitseerunud patsiendi proovist. Diagnostiline tundlikkus oli 83,33%. Leiti 12 valepositiivset 174 tervetest seerumi/täisvere proovidest. Diagnostiline spetsiifilisus oli 93,10%. Positiivsetest seerumi/plasma proovidest, 118 IgM ja/või IgG positiivset tulemust 147 SARS-COV-2 seerumi/plasma proovidest näitas seerumi/plasma proovide testimise tundlikkuseks 80,27%. 7 valenegatiivset tulemust 123 tervetest proovidest annab seerumi/plasma spetsiifiliseks 94,31%. Täisvere proovidest 17 IgM/IgG positiivset tulemust 27 SARS-COV-2 sõrmeotsast võetud analüüsile näitab tundlikkust 27/27st. 5 valepositiivset tulemust 51 tervete proovide täisvere analüüsist annab spetsiifiliseks 46/51st.

Tabel 1: Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade testi tulemused

RT-PCR	Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade test										Kokku
	Seerum/plasma					Täisveri					
	IgM (+)	IgG (+)	IgM & IgG (+)	IgM & IgG (-)	Summa	IgM (+)	IgG (+)	IgM & IgG (+)	IgM & IgG (-)	Summa	
Positiivne	49	18	51	29	147	3	6	18	0	27	174
Negatiivne	4	1	2	116	123	2	1	2	46	51	174
Kokku	53	19	53	145	270	5	7	20	46	78	348

Tabel 2: Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus seerumist/ plasmast ja täisverest

RT-PCR	Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade test		
	Pos	Neg	Kokku
Positiivne	145	29	174
Negatiivne	12	162	174
Kokku	157	159	348

Diagnostiline tundlikkus: $145/(145+29) \times 100\% = 83.33\%$

Diagnostiline spetsiifilisus: $130/(130+12) \times 100\% = 93.10\%$

Kokkuleppeline tulem: $(145+162)/348 \times 100\% = 88.22\%$

Tabel 3: Diagnostiline tundlikkus ja spetsiifilisus seerumist/ plasmast

RT-PCR	Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade test		
	Pos	Neg	Kokku
Positiivne	118	29	147
Negatiivne	7	116	123
Kokku	125	145	270

Diagnostiline tundlikkus: $118/(118+29) \times 100\% = 80.27\%$

Diagnostiline spetsiifilisus: $116/(116+7) \times 100\% = 94.31\%$

Kokkuleppeline tulem: $(118+116)/270 \times 100\% = 86.67\%$

Kõik 123 SARS-COV-2 RT-PCR negatiivsed ja 147 SARS-COV-2 RT-PCR positiivsed seerum/plasma proovid olid testitud lisaks heaks kiidetud SARS-COV-2 IgM/IgG CLIA kemikoluminesents immuuntestiga (CLIA) Artron COVID-19 IgM/IgG antikeha testi tundlikkus ja spetsiifilisus IgM ja IgG kohta olid arvatud, võttes aluseks COVID-19 IgM/IgG CLIA reagenti reaktsiooni SARS-COV2 IgM ja IgG'le.

Tabel 4: IgM SARS-COV-2 tulemused

IgM tulemused CLIA COVID-19 IgM/IgG	IgM tulemused Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade testiga		
	Pos	Neg	Kokku
Positiivne	100	6	106
Negatiivne	6	158	164
Kokku	106	164	270

Diagnostiline tundlikkus: $100/(100+6) \times 100\% = 94.33\%$

Diagnostiline spetsiifilisus: $158/(158+6) \times 100\% = 96.34\%$

Kokkuleppeline tulem: $(100+158)/270 \times 100\% = 95.56\%$

Tabel 5: IgG SARS-COV-2 tulemused

IgG tulemused CLIA COVID-19 IgM/IgG	IgG tulemused Artron COVID-19 IgM/IgG antikehade testiga		
	Pos	Neg	Kokku
Positiivne	69	12	81
Negatiivne	3	186	189
Kokku	72	198	270

Diagnostiline tundlikkus: $69/(69+12) \times 100\% = 85.19\%$

Diagnostiline spetsiifilisus: $186/(186+3) \times 100\% = 98.41\%$

Kokkuleppeline tulem: $(69+186)/270 \times 100\% = 94.44\%$

KASUTATUD KIRJANDUS

- Clinical management of severe acute respiratory infection (SARI) when COVID-19 disease is suspected. Interim guidance. World Health Organization. 13 March 2020.
- Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). World Health Organization. 16-24 February 2020.
- The Epidemiological Characteristics of an Outbreak of 2019 Novel Coronavirus Diseases (COVID-19). Chinese Center for Disease Control and Prevention. CCDC Weekly, 2(8):113-122, 2020.
- A novel coronavirus outbreak of global health concern. Wang C et al. Lancet, 395(10223): 470-473, 2020

TOOTJA KONTAKTANDMED



Artron Laboratories Inc.
3938 North Fraser Way
Burnaby, BC
V5J 5H6 Canada



Ph: 604.415.9757
Fax: 604.415.9795
www.artronlab.com
info@artronlab.com



MedNet GmbH Ltd

Borkstrasse 10
48163 Muenster,
Germany

Doc No. A03-51-322

VER. 01

Revision: March 2020

Maaletooja: Procon Medical, www.proconmedical.eu