

# ANTI-SARS-COV-2 S PROTEIN ANTIKÖRPER TESTKARTE

FÜR DIE QUALITATIVE BEWERTUNG VON ANTIKÖRPERN GEGEN

SARS-COV-2 SPIKE PROTEIN IN MENSCHLICHEM SERUM, PLASMA ODER VOLLBLUT

Katalognummer: 1N43C2-2

Nur für die In-vitro-Diagnostik geeignet

## VERWENDUNGSZWECK

Die Anti-SARS-CoV-2-S-Protein-Antikörper-Testkarte ist ein immunchromatographischer one-step In-vitro-Test. Er dient der schnellen qualitativen Bestimmung von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 Spike-Protein in Humanserum, Plasma oder Vollblut. Die Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte ist als Hilfsmittel zur Bewertung der adaptiven humoralen Immunantwort auf das SARS-CoV-2 S-Protein gedacht.

## ZUSAMMENFASSUNG

SARS-CoV-2 gehört zu den beta-CoV-2-Gattungen der Coronaviridae. Coronavirus-Genome kodieren für 4 Hauptstrukturproteine: Spike (S), Hülle (E), Membran (M) und Nukleokapsid (N). Das SARS-CoV-2 S-Protein besteht aus den Untereinheiten S1 und S2. Die rezeptorbindende Domäne (RBD) in der S1-Untereinheit bindet zunächst den Angiotensin-Converting Enzyme 2 (ACE2)-Rezeptor auf Zellen, um über die Bildung des RBD-ACE2-Komplexes den Eintritt des Virus zu vermitteln. Das S-Protein erfährt dann eine Konformationsänderung, die zur Membranfusion führt, die durch die S2-Untereinheit vermittelt wird<sup>1-4</sup>. Nach einer Infektion mit SARS-CoV-2 entwickelt der Wirt in der Regel eine Immunreaktion gegen das Virus, die in der Regel die Produktion spezifischer Antikörper gegen virale Antigene einschließt. Von diesen viruspezifischen Antikörpern können nur diejenigen, die in der Lage sind, die durch das S-Protein von SARS-CoV-2 vermittelte Anheftung des Virus und/oder den Eintritt in die Wirtszellen zu blockieren, so genannte neutralisierende Antikörper (NAbs), die Infektion wirksam eindämmen. Es wurden Antikörper gegen das S-Protein von SARS-CoV-2 mit starker neutralisierender Wirkung identifiziert, die besonders wirksam sind, wenn sie gegen das S1 gerichtet sind<sup>3-4</sup>.

## PRINZIP

Die Anti-SARS-CoV-2-S-Protein-Antikörper-Testkarte nutzt das Prinzip der Immunchromatographie mit der kolloidalen Gold-Methode. Mit kolloidalem Gold konjugierte SARS-CoV-2 S1-Proteine sind auf der Glasfaser immobilisiert, und SARS-CoV-2 S1-Proteine sind auf der Testlinie der Nitrocellulosemembran beschichtet. Wenn die Testprobe durch die Membran in der Testvorrichtung fließt, bildet das farbige Au-S1-Konjugat Komplexe mit Anti-SARS-CoV-2-S1-Antikörpern, sofern diese in der Probe vorhanden sind. Dieser Komplex bewegt sich auf der Membran weiter zur Testregion, wo er von den auf der Membran beschichteten S1-Proteinen eingefangen wird, was zur Bildung von Au-S1-Anti-S1-Antikörper-S1-Festphasenkomplexen führt, die sich als farbige Bande zeigen, was ein positives Testergebnis anzeigt. Das Fehlen dieser farbigen Bande im Testfenster weist auf ein negatives Testergebnis hin. Andererseits erscheint die Referenzbande immer als helle Farbbande. Diese Referenzbande dient als Referenzwert für 54 IE/ml neutralisierende Antikörper. Die Goldkonjugatkomplexe wandern allein weiter, bis sie von immobilisierten Antikörpern in der Kontrollzone (C) eingefangen werden und eine rote Linie bilden, die die Gültigkeit des Tests anzeigt.

## IM KIT ENTHALTENE MATERIALIEN

1. Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte
2. Probenpuffer
3. Pipette
4. Gebrauchsanweisung

## ERFORDERLICHE, ABER NICHT MITGELIEFERTER MATERIALIEN

Uhr oder Zeitschaltuhr, Sicherheitsanzetten, Alkoholvorbereitungstuch, Probensammelbehälter, Behälter für biologisch gefährliche Abfälle, Einweghandschuhe, Desinfektionsmittel.

## LAGERUNG

1. Lagern Sie das Testkassette bei 4 bis 30°C in der versiegelten Originalverpackung. Nicht einfrieren.
2. Das auf dem Beutel angegebene Verfallsdatum wurde unter diesen Lagerungsbedingungen ermittelt.
3. Die Testkassette sollte bis zur Verwendung in ihrem versiegelten Originalbeutel bleiben. Nach dem Öffnen sollte die Testkassette sofort verwendet werden. Die Kassette darf nicht wiederverwendet werden.

## VORSICHTSMASSNAHMEN

1. Nur für den professionellen Einsatz in der In-vitro-Diagnostik.
2. Das Produkt ist ausschließlich für den medizinischen Fachgebrauch und nicht für den persönlichen Gebrauch bestimmt.
3. Verwenden Sie das Produkt nicht nach Ablauf des Verfallsdatums.
4. Verwenden Sie das Produkt nicht, wenn der Beutel beschädigt oder das Siegel gebrochen ist.
5. Behandeln Sie alle Proben als potentiell infektiöses Material.
6. Befolgen Sie die Standard-Laborverfahren und Biosicherheitsrichtlinien für die Handhabung und Entsorgung von potentiell infektiösem Material. Nach Abschluss des Testverfahrens sollten die Proben bei 121 °C mindestens 20 Minuten lang autoklavieren oder mit 0,5 % Natriumhypochlorit 1-2 Stunden lang behandelt werden.

## PROBENENTNAHME UND VORBEREITUNG

1. Die Serum-, Plasma- oder Vollblutprobe sollte unter Standard-Laborbedingungen entnommen werden.
2. Eine Hitzeinaktivierung der Proben, die zu Hämolyse und Proteindenaturierung führen kann, sollte vermieden werden.
3. Der Test funktioniert am besten mit frischen Vollblut-/Serum-/Plasmaproben. Kann der Test nicht sofort durchgeführt werden, kann das Serum/Plasma bei 2-8 °C bis zu 3 Tage gelagert werden, falls sich die Testdurchführung verzögert. Für eine langfristige Lagerung können die Serum-/Plasmaproben bei -20 °C für 3 Monate oder bei -70 °C für einen längeren Zeitraum eingefroren werden. Wiederholte Einfrier-/Auftauzyklen sind zu vermeiden.
4. Natriumazid kann als Konservierungsmittel bis zu 0,1 % zugesetzt werden, ohne die Testergebnisse zu beeinträchtigen.

## QUALITÄTSKONTROLLE

1. Die Kontrollbande ist ein internes Reagenz und eine Verfahrenskontrolle. Sie erscheint, wenn der Test korrekt durchgeführt wurde und die Reagenzien reaktiv sind.
2. Die gute Laborpraxis empfiehlt die tägliche Verwendung von Kontrollmaterialien, um die Zuverlässigkeit des Geräts zu überprüfen. Kontrollmaterialien, die nicht im Lieferumfang dieses Testkits enthalten sind, sind im Handel erhältlich.
3. Die eingebaute Referenzkontrolle (R) dient auch als Referenzlinie für den Farbvergleich. Sie repräsentiert die Farbintensität von 54 IU/mL neutralisierender Antikörper.

## VORGEHEN

Bitte lesen Sie die Gebrauchsanweisung vor dem Test sorgfältig durch. Bringen Sie die Kitkomponenten und die Proben vor dem Test auf Raumtemperatur.

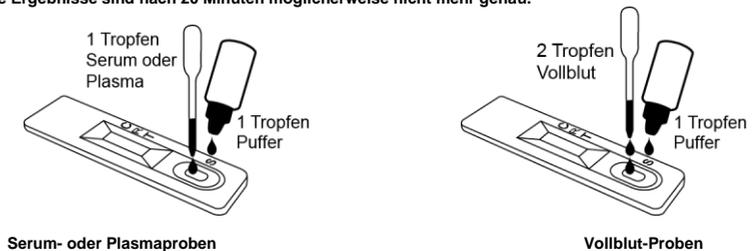
### Für Serum- oder Plasmaproben

1. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Test-Kassette. Nach dem Öffnen muss die Test-Kassette sofort verwendet werden. Beschriften Sie die Test-Kassette mit der ID oder Namen des Patienten.
2. Entnehmen Sie die Probe mit der mitgelieferten Pipette, geben Sie 1 Tropfen (ca. 35 µl) der Probe in die Probenvertiefung (S), fügen Sie nach der Infiltration der Probe 1 Tropfen Probenpuffer hinzu und starten Sie die Zeitmessung.
3. Lesen Sie die Ergebnisse nach 20 Minuten ab.

### Für Vollblutproben

1. Öffnen Sie den Beutel und entnehmen Sie die Test-Kassette. Nach dem Öffnen muss die Test-Kassette sofort verwendet werden. Beschriften Sie die Test-Kassette mit der ID oder Namen des Patienten.
2. Entnehmen Sie die Probe mit der mitgelieferten Pipette, geben Sie 2 Tropfen (ca. 70 µl) der Probe in die Probenvertiefung (S), fügen Sie nach der Vollblutinfiltation 1 Tropfen Probenpuffer hinzu und starten Sie die Zeitmessung.
3. Lesen Sie die Ergebnisse nach 20 Minuten ab.

**Hinweis: Die Ergebnisse sind nach 20 Minuten möglicherweise nicht mehr genau.**



## INTERPRETATION DER ERGEBNISSE

### Negativ:

Wenn eine rot-violette Bande in der Kontrollzone (C), eine rot-violette Bande in der Referenzzone (R) und keine rot-violette Bande in der Testzone (T) erscheint, ist das Testergebnis negativ und gültig, was auf das Fehlen von Anti-SARS-CoV-2-Spike-Protein-Antikörpern oder auf eine neutralisierende Antikörperaktivität unterhalb der Nachweisgrenze (10 IU/mL) hinweist.

### Niedriger Antikörper-Titer:

Wenn eine rot-violette Bande in der Kontrollzone (C), eine rot-violette Bande in der Referenzzone (R) und eine schwache rot-violette Bande in der Testzone (T) erscheint und die Farbintensität der Testbande geringer ist als die der Referenzbande, deutet dies darauf hin, dass der neutralisierende Antikörperspiegel unter 54 IU/ml liegt.

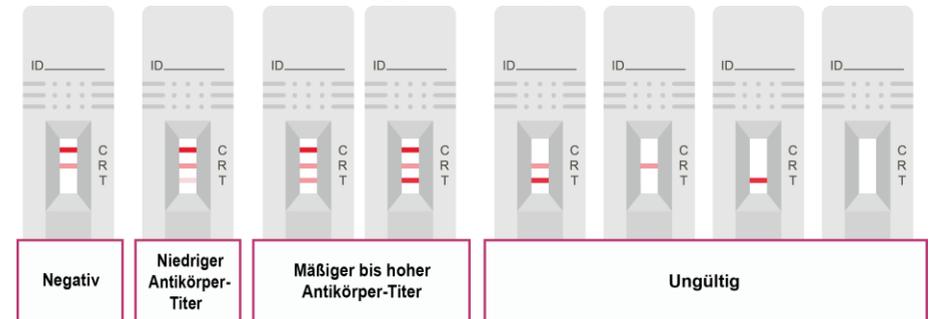
### Mäßiger bis hoher Antikörper-Titer:

Wenn eine rot-violette Bande in der Kontrollzone (C), eine rot-violette Bande in der Referenzzone (R) und eine rot-violette Bande in der Testzone (T) erscheint und die Farbintensität der Testbande gleich oder stärker als die der Referenzbande ist, deutet dies darauf hin, dass der neutralisierende Antikörperspiegel gleich oder höher als 54 IU/ml ist.

### Ungültiges Ergebnis:

Das Testergebnis ist ungültig, wenn innerhalb von 20 Minuten kein rot-violetter Streifen in der Kontrollzone (C) zu sehen ist. Wiederholen Sie den Test mit einer neuen Test-Kassette.

**Hinweis: Eine neutralisierende Antikörperaktivität von 54 IU/ml oder mehr bedeutet, dass der neutralisierende Antikörperspiegel dem schützenden Neutralisierungsgrad von 50 % entspricht oder höher ist<sup>5</sup>.**



## LEISTUNGSMERKMALE

### Analytische Sensitivität

Mit der Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper Test-Kassette wurde der erste internationale WHO-Standard für Anti-SARS-CoV-2-Immunglobulin (human, NIBSC-Code: 20/136) mit einer Nachweisgrenze von 10 IU/mL getestet. Anhand der Referenzlinie kann festgestellt werden, ob der Gehalt an neutralisierenden Antikörpern in der Probe unter oder über 54 IU/mL liegt, was dem schützenden Neutralisierungsgrad von 50 % entspricht.

### Klinische Sensitivität

Die Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper Test-Kassette wurde verwendet, um kontinuierlich Proben zu testen, die zu verschiedenen Zeitpunkten von 35 COVID-19 bestätigten Patienten entnommen wurden. Insgesamt wurden 29 Proben aus dem Frühstadium (1-7 Tage), 34 Proben aus dem mittleren Stadium (8-14 Tage) und 35 Proben aus dem Spätstadium/Erholungsphase ( $\geq 15$  Tage) getestet. Die Testergebnisse sind in der nachstehenden Tabelle aufgeführt.

Krankheitsbeginn	Anzahl der Patienten	Anzahl Erkrankte	Sensitivität (95% CI)
1-7 Tage	29	22	75.86% (60.29%-91.44%)
8-14 Tage	34	30	88.2% (77.41%-99.07%)
$\geq 15$ Tage	35	35	100% (99.66%-99.99%)

### Klinische Spezifität

Mit der Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte wurden insgesamt 227 von COVID-19 ausgeschlossene Fälle getestet. Die Spezifität lag bei 99,12% und die 95%ige CI bei 97,92%-99,99%.

### Korrelation zur Serumneutralisierung

Die Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper Test-Kassette wurde mit einem Plaque-Reduktions-Neutralisationstest an 14 klinischen Proben gemäß WHO-Richtlinien verglichen.

		Plaque-Reduktions-Neutralisationstest (PRNT50)		
		Positive	Negative	Gesamt
Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte	Positive	13	0	13
	Negative	0	1	1
Positive Zustimmung		92.8% (95%CI: 79.37%-99.99%)		

### Spezifität des Tests

#### 1. Andere Krankheiten

Mit der Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte wurden Proben getestet, die positiv auf andere, nachfolgend aufgeführte Krankheiten reagierten: HBsAb, TP-Antikörper, HCV-Antikörper, HIV-Antikörper, Influenza-A-Virus-Antikörper, Influenza-B-Virus-Antikörper, Respiratory-Syncytial-Virus-Antikörper, Mycoplasma-pneumoniae-Antikörper, Chlamydia-pneumonia-Antikörper, Respiratory-Adenovirus-Antikörper, Parainfluenza-Virus-Antikörper, Legionella-pneumophila-Antikörper, Rheumafaktor (RF) und ANA. Alle Proben zeigten keinen Einfluss auf die Spezifität des Tests.

#### 2. Blutbestandteile

Die Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte hat Proben mit hohen Bilirubin-, Triglycerid- und Hämoglobinwerten getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass diese Verbindungen bis zu der angegebenen Konzentration keine Auswirkungen auf die Spezifität des Tests haben.

Bilirubin	342 $\mu$ mol/L
Triglyceride	37 mmol/L
Hämoglobin	10 mg/mL

#### 3. Gängige Medikamente

Die Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper-Testkarte hat Proben mit gängigen Medikamenten getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass diese Medikamente bis zu den aufgeführten Konzentrationen keine Auswirkungen auf die Spezifität des Tests haben.

Zanamivir	428 ng/mL	Ribavirin	6 mg/L
Oseltamivir	46.9 mg/L	Peramivir	132.7 $\mu$ g/mL
Lopinavir	3.2 mg/mL	Ritonavir	159 $\mu$ g/mL
Arbidol	2.0 $\mu$ g/mL	Levofloxacin	9.2 mg/L
Azithromycin	1.2 $\mu$ g/mL	Ceftriaxone	240 mg/L
Meropenem	200 mg/L	Tobramycin	12 mg/L

### Präzision

Zur Analyse der Präzision innerhalb einer Charge und von Charge zu Charge wurden drei Chargen der Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörper Test-Kassette von drei Labortechnikern an 10 aufeinander folgenden Arbeitstagen als Kontrollen verwendet. Die Ergebnisse zeigten eine 100%ige Übereinstimmung.

### BESCHRÄNKUNGEN

- Der Test ist auf den qualitativen Nachweis von Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörperspiegeln in Serum-, Plasma- oder Vollblutproben beschränkt. Die genaue Konzentration von Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörpern kann mit diesem Test nicht bestimmt werden.
- Obwohl der Test beim Nachweis von Anti-SARS-CoV-2 S-Protein-Antikörpern sehr genau ist, kann es zu einer geringen Häufigkeit falscher Ergebnisse kommen. Bei fraglichen Ergebnissen sind andere klinisch verfügbare Tests erforderlich.
- Es ist nicht bekannt, wie lange die Antikörper nach der Infektion und der Impfung bestehen bleiben.
- Es ist nicht bekannt, ob das Vorhandensein von Antikörpern gegen SARS-CoV-2 eine Immunität gegen eine Reinfektion verleiht.
- Das Ergebnis kann nicht als Hinweis auf den Grad der Immunität oder des Schutzes vor einer Reinfektion interpretiert werden.
- Da SARS-CoV-2-neutralisierende Antikörpertests nicht standardisiert sind und die Leistungsmerkmale jedes SARS-CoV-2-neutralisierenden Antikörpertests eindeutig festgelegt sind, sind die Ergebnisse verschiedener SARS-CoV-2-neutralisierender

Antikörpertests nicht vergleichbar.

### REFERENZEN

- Xiangyu chen, Zhiwei Pan et al. Disease severity dictates SARS-CoV-2-specific neutralizing antibody responses in COVID-19. Signal Transduction and Targeted Therapy (2020) 5:180.
- Shibo Jiang, Xiujuan Zhang, Yang Yang et al. Neutralizing antibodies for the treatment of COVID-19. Nature Biomedical Engineering /Vol 4/December 2020/1134-1139.
- Lihong Liu, Pengfei Wang, Manoj S.Nair. et al. Potent neutralizing antibodies directed to multiple epitopes on SARS-CoV-2 spike. Nature <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2571-7>(2020).
- Donald J.Benton, Antoni G.Wrobel et al. Receptor binding and priming of the spike protein of SARS-CoV-2 for membrane fusion. Nature/Vol 588/10 December 2020/327-329.
- Khoury DS, Cromer D, Reynaldi A. et al. Davenport MP. Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic. Nature Medicine [www.nature.com/naturemedicine](http://www.nature.com/naturemedicine) (2021).

### ERKLÄRUNG DER SYMBOLE

	In-vitro-Diagnostik Verwendung		Siehe Gebrauchsanweisung		Verfallsdatum
	Tests pro Kit		Trocken aufbewahren		Chargennummer
	Autorisierter Vertreter		Vor Sonnenlicht geschützt aufbewahren		Hersteller
	Nicht wiederverwenden		Nicht verwenden, wenn die Verpackung beschädigt ist		Zwischen 4 – 30°C lagern
	CE-Kennzeichnung		Katalognummer		Warnhinweis, bitte beachten Sie die Gebrauchsanweisung

#### Hersteller:

Xiamen Boson Biotech Co., Ltd.  
90-94 Tianfeng Road, Jimei North Industrial Park,  
Xiamen, Fujian, 361021, P.R.China.  
Tel: 86-592-3965101  
Fax: 86-592-3965155  
Email: [info@bosonbio.com](mailto:info@bosonbio.com)  
[www.bosonbio.com](http://www.bosonbio.com)

#### Bevollmächtigter Vertreter:

Lotus NL B.V.  
Koningin Julianaplein 10, 1e Verd, 2595AA,  
The Hague, Netherlands.  
Tel: +31644168999  
Email: [peter@lotusnl.com](mailto:peter@lotusnl.com)