

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen

REF



SYSTEM

09345299190

09345299500

300

cobas e 402

cobas e 801

Svenska

Systeminformation

Kortnamn	ACN (applikationskod)
COV2AG	10231

Användningsområde

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen är en immunanalys för in vitro-kvalitativ detektion av nukleokapsidantigen av Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) i nasofaryngala, orofaryngala och nasala pinnprover från patienter med tecken och symptom som tyder på covid-19, eller känd eller misstänkt exponering för SARS-CoV-2. Analysen är avsedd som en hjälp vid diagnos av SARS-CoV-2-infektion.

elektrokemiluminescensimmunanalysen "ECLIA" är avsedd för användning på immunanalysinstrumenten **cobas e**.

Sammanfattning

SARS-CoV-2, viruset som förorsakar Coronavirus Disease 2019 (covid-19), är ett kapslat, enkelsträngt RNA-betacoronavirus.^{1,2,3}

7 coronavirustyper har identifierats som agens för human infektion, vilka orsakar sjukdom i spannet från mild förkylning till allvarlig andningsförlamning.⁴ Virus i denna familj liknar varandra i fråga om genom och organisation, inklusive de 4 strukturella proteinerna spike (S), envelope (E), membran (M) och nukleokapsid (N).^{5,6} N är den vanligast förekommande för SARS-CoV-2, där varje virion har cirka 1240 kopior jämfört med cirka 30 kopior av S-proteinet.^{7,8}

SARS-CoV-2 överförs primärt från person till person genom respiratoriska droppar och aerosoler.^{9,10} Inkubationstiden från infektion till detekterbar virusmängd hos den infekterade personen spänner vanligen från 2 till 14 dagar.^{11,12}

Detektion av virusmängd kan associeras med uppträdandet av kliniska tecken och symptom, även om en betydande andel personer förblir utan symptom eller får milda symptom.^{13,14,15} Personer som infekterats uppvisar ofta feber och respiratoriska symptom.^{16,17} Intervallet under vilket en person med covid-19 är smittbärande har ännu inte klart fastställts, medan överföring från personer med och utan symptom samt de som är presymptomatiska är väldokumenterade.^{18,19,20}

En effektiv strategi för att kontrollera covid-19-pandemin är att utveckla mycket precisa metoder för snabb identifiering och isolering av SARS-CoV-2-infekterade patienter.²¹ Diagnostisk bekräftelse av akut SARS-CoV-2-infektion kan baseras på detektion av unika sekvenser i viralt RNA (genom nukleinsyraamplifieringsanalys) eller detektion av virusproteiner (genom antigenester) i prover från infekterade personer (t.ex. från de humana luftvägarna).²² Virusantigener visar sig endast när viruset reproduceras aktivt, vilket gör antigenester kliniskt användbara för att upptäcka akut eller tidig infektion.^{23,24} Aktuell forskning antyder aktiv reproduktion av SARS-CoV-2 i svalget med hög virusutbredning under de första 5 dagarna av infektion, och infektiöst virus kunde isoleras från respiratoriska prover upp till de första 7–9 dagarna efter uppträdandet av symptom, vilket indikerar potentiell genomförbarhet av antigenetektion med hjälp av provtagningspinnar för svalget.^{25,26,27,28} Denna tidsperiod sammanfaller även med tiden för när den högsta virusmängd vanligen observeras hos SARS-CoV-2-infekterade personer.^{14,29,30,31}

Därför noteras den bästa prestandan av antigenester omkring uppträdandet av symptom hos symptomatiske personer och under den initiala fasen av en SARS-CoV-2-infektion.²² Testning av personer med milda eller inga symptom kan övervägas vid bedömning av kontakt med bekräftat infekterade personer.²² Antigenester kan även bli en del av regelbundna testningsregimer för att upptäcka, isolera och därmed sortera ut personer som för närvarande är infekterade, inklusive de som är utan symptom.^{32,33}

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen använder monoklonala antikroppar som riktar mot SARS-CoV-2-nukleokapsidproteinet i ett sandwich-analysformat med dubbla antikroppar för detektion av SARS-CoV-2-prover från de övre luftvägarna.

Analysprincip

Antikropps-sandwich-princip. Total analyslängd: 18 minuter.

- Inkubation 1: 30 µl prov, biotinylerade monoklonala anti-SARS-CoV-2-Ag-antikroppar och monoklonala anti-SARS-CoV-2-Ag-antikroppar märkta med ett ruteniumkomplex^{a)} bildar ett sandwich-komplex.
- Inkubation 2: Efter tillsats av streptavidintäckta mikropartiklar binds komplexet till den fasta fasen genom bindning av biotin och streptavidin.
- Reaktionsblandningen sugas in i mätcellen där mikropartiklarna fångas upp magnetiskt på elektrodens yta. Obundna substanser tas därefter bort med ProCell II M. Applicering av en spänning på elektroden ger sedan kemiluminescent emission som mäts med en fotomultiplikator.
- Resultaten bestäms automatiskt med programvaran genom jämförelse mellan elektrokemiluminescenssignalen som erhållits från provets reaktionsprodukt och signalen från det cutoff-värde som tidigare erhållits med kalibrering.

a) Tris(2,2'-bipyridyl)rutenium(II)-komplex (Ru(bpy)₃²⁺)

Reagens – arbetslösningar

cobas e pack är märkt COV2AG.

M Streptavidininmärkta mikropartiklar, 1 flaska, 16 ml:
Streptavidininmärkta mikropartiklar 0.72 mg/ml; konserveringsmedel.

R1 Anti-SARS-CoV-2-Ag~biotin, 1 flaska, 15 ml:
Biotinylerad monoklonal anti-SARS-CoV-2-Ag-antikropp (mus) < 1.4 mg/l; HEPES^{b)}-buffert 50 mmol/l, pH 7.5; konserveringsmedel.

R2 Anti-SARS-CoV-2-Ag~Ru(bpy)₃²⁺, 1 flaska, 15 ml:
2 monoklonala anti-SARS-CoV-2-Ag-antikroppar (kanin) märkta med ruteniumkomplex < 2.3 mg/l (vardera); HEPES-buffert 50 mmol/l, pH 7.5; konserveringsmedel.

b) HEPES = [4-(2-hydroxietyl)-piperazin]-etansulfonsyra

COV2AG Cal1 Kalibrator 1 (frystorkad), 2 flaskor för 1.0 ml vardera:
Icke-reaktiv för SARS-CoV-2-antigen; buffert; konserveringsmedel.

COV2AG Cal2 Kalibrator 2 (frystorkad), 2 flaskor för 1.0 ml vardera:
Reaktiv för SARS-CoV-2-antigen; buffert; konserveringsmedel.

Försiktighetsåtgärder och varningar

För in vitro-diagnostisk användning.

lakttag de normala försiktighetsåtgärder som gäller för all hantering av laboratoriereagens.

Allt avfall ska hanteras enligt lokala riktlinjer.

Säkerhetsdatablad kan beställas av användare inom professionen.

Detta kit innehåller komponenter klassificerade som följer, i enlighet med Europaparlamentets och rådets förordning (EG) nr 1272/2008:



Varning

H317 Kan orsaka allergisk hudreaktion.

Förebyggande:

P261 Undvik att inandas damm/rök/gaser/dimma/ångor/sprej.

P272 Nedstänkta arbetskläder får inte avlägsnas från arbetsplatsen.

P280 Använd skyddshandskar.

Reaktion:

P333 + P313 Vid hudirritation eller utslag: Sök läkarhjälp.

P362 + P364 Ta av nedstänkta kläder och tvätta dem innan de används igen.

Avfallshantering:

P501 Innehållet/behållaren lämnas till en godkänd avfallsstation.

Produktsäkerhetsmärkingen följer EU GHS-riktlinjer.

Kontakttelefon, alla länder: +49-621-7590

Undvik skumbildning i alla reagens och provtyper (prover, kalibratorer och kontroller).

Reagenshantering

För yrkesmässig användning.

Reagensen (M, R1, R2) i kitet är bruksfärdiga och ingår i **cobas e** pack.

All information som krävs för korrekt handhavande finns tillgänglig via **cobas** link.

Kalibratorer:

Lös noggrant upp innehållet i 1 flaska genom att tillsätta exakt 1.0 ml destillerat eller avjoniserat vatten och låt stå stängd i 15 minuter för att rekonstitueras. Blanda försiktigt, undvik skumbildning.

För över alikvoter av den rekonstituerade kalibrator till tomma, märkta snäpplocksflaskor (CalSet Vials). Fäst de medföljande etiketterna på de extra flaskorna. Förvara alikvoterna inom 4 timmar efter rekonstitution vid $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$) för senare användning.

Utför **endast en** kalibreringsprocedur per alikvot.

Observera för analysinstrumentet **cobas e 801**: Både flasketiketterna och extraetiketterna (om sådana finns) innehåller 2 olika streckkoder. Vrid flasklocket 180° till rätt position, så att streckkoden mellan gulmarkeringarna kan läsas av systemet. Placera flaskan i analysinstrumentet som vanligt.

Förvaring och hållbarhet

Förvara vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$.

Frys ej.

Förvara **cobas e** pack **stående** för att säkerställa full tillgång till mikropartiklarna under den automatiska blandningen före användningen.

Hållbarhet för cobas e pack:	
öppnad vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	fram till angivet utgångsdatum
i analysinstrumenten	16 veckor

Hållbarhet för kalibratorerna:	
öppnad vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	fram till angivet utgångsdatum
rekonstituerade vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$	4 timmar
rekonstituerade vid $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$)	21 dagar (frys endast en gång)
i analysinstrumenten vid $20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$	upp till 5 timmar

Förvara kalibratorerna **stående** för att förhindra att kontrollöslningen fastnar på snäpplocket.

Provmaterial och beredning

Nasofaryngala, orofaryngala och nasala prover som tagits med hjälp av flockade eller polyesterförsedda pinnar och placerats i 3 ml COPAN Universal Transport Medium (UTM-RT™), BD™ Universal Viral Transport (UVT), Viral Transport Media (VTM, som beretts i enlighet med CDC SOP#: DSR 052 05) eller steril saltlösning (0.9 % NaCl).

Provet hållbarhet har bedömts med ovan nämnda medel.

Hållbart i 2 dagar vid $15-25\text{ }^{\circ}\text{C}$, 2 dagar vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$, 14 dagar vid $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ ($\pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$).

Proverna kan frysas 3 gånger.

Frivillig provextraktion: Läs anvisningarna i aktuellt metodblad för SARS-CoV-2 Extraction Solution om prover ska extraheras. Läs [\[REF\] 09370064190](#), SARS-CoV-2 Extraction Solution rörande torra provtagningspinnar. Läs [\[REF\] 09370099190](#), SARS-CoV-2 Extraction Solution C rörande provtagningspinnar i UTM/VTM.

Provtagning och hantering av provtagningspinnens provmaterial ska utföras i enlighet med de senaste versionerna av WHO:s tillfälliga vägledning rörande "Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases"³⁴ och "Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19" från CDC.³⁵

Följ under alla omständigheter nationella riktlinjer rörande biosäkerhet för laboratorier.

Provmaterial ska därefter inte ändras med tillsatser (t.ex. biocider, antioxidanter eller substanser som kan ändra provets pH eller joniska styrka) för att undvika felaktiga resultat.

Centrifugera prover som innehåller fällning och tinade prover innan analysen utförs.

Använd inte värmeinaktiverade prover.

Säkerställ att prover och kalibratorer har uppnått $20-25\text{ }^{\circ}\text{C}$ före mätning.

På grund av möjliga avdunstningseffekter ska prover och kalibratorer i analysinstrumentet analyseras/mätas inom 2 timmar.

Medföljer förpackningen

Se "Reagens – arbetslösningar" avsnittet för reagens.

Nödvändiga material (som ej medföljer)

- [\[REF\] 09345302190](#), PreciControl SARS-CoV-2 Antigen, för 6 x 2.0 ml
- [\[REF\] 09370064190](#), SARS-CoV-2 Extraction Solution
- [\[REF\] 09370099190](#), SARS-CoV-2 Extraction Solution C
- Allmän laboratorieutrustning
- Analysinstrumentet **cobas e**
- Destillerat eller avjoniserat vatten

Tillbehör för analysinstrumenten **cobas e 402** och **cobas e 801**:

- [\[REF\] 06908799190](#), ProCell II M, 2 x 2 l systemlösning
- [\[REF\] 04880293190](#), CleanCell M, 2 x 2 l rengöringslösning för mätcell
- [\[REF\] 07485409001](#), Reservoir Cup, 8 koppar för att förvara ProCell II M och CleanCell M
- [\[REF\] 06908853190](#), PreClean II M, 2 x 2 l tvättlösning
- [\[REF\] 05694302001](#), Assay Tip/Assay Cup tray, 6 magasin x 6 travar med magasin x 105 analyspetsar och 105 analyskoppar, 3 avfallsinsatser
- [\[REF\] 07485425001](#), Liquid Flow Cleaning Cup, 2 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning Detection Unit
- [\[REF\] 07485433001](#), PreWash Liquid Flow Cleaning Cup, 1 adapterkoppar för att förvara ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean för Liquid Flow Cleaning PreWash Unit
- [\[REF\] 11298500316](#), ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 ml systemrengöringslösning

Analys

Följ anvisningarna för det aktuella analysinstrumentet som finns i detta dokument för optimalt utförande av analysen. Analysinstrumentets specifika analysinstruktioner finns i användarhandboken.

Resuspension av mikropartiklarna sker automatiskt före användning.

Placera den kylda **cobas e** pack (förvarad vid $2-8\text{ }^{\circ}\text{C}$) på reagent manager. Undvik skumbildning. Systemet reglerar automatiskt temperaturen på reagensen och öppnande/stängning av **cobas e** pack.

Kalibratorer:

Placera de rekonstituerade kalibratorerna i provzonen.

All information som behövs för kalibrering av analysen skannas automatiskt in i analysinstrumentet.

Kalibrering

Spårbarhet: Ingen internationell standard finns tillgänglig för SARS-CoV-2 antigen.

Kalibreringsfrekvens: Kalibrering måste utföras en gång per reagenslot med COV2AG Cal1, COV2AG Cal2 och nytt reagens (dvs. inte senare än 24 timmar efter det att **cobas e** pack registrerades i analysinstrumentet).

Kalibreringsintervall kan utökas baserat på av laboratoriet godtagbar verifiering av kalibrering.

Ny kalibrering rekommenderas enligt följande:

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen

- efter 12 veckor vid användning av samma reagenslot
- efter 28 dagar vid användning av samma **cobas e** pack i analysinstrumentet
- vid behov, t.ex. när kvalitetskontrollnivån är utanför angivna gränser

Kvalitetskontroll

Vid kvalitetskontroll används PreciControl SARS-CoV-2 Antigen.

Därutöver kan annat lämpligt kontrollmaterial användas.

Kontroller för de olika koncentrationsintervallen ska köras individuellt minst en gång per dygn när analysen körs, en gång per **cobas e** pack och efter varje kalibrering.

Kontrollintervallen och -gränserna ska anpassas till varje laboratoriums egna krav. De erhållna värdena ska hamna inom angivna gränser. Varje laboratorium bör fastställa åtgärder som ska vidtas om värdena hamnar utanför de angivna gränserna.

Vid behov ska mätning av proverna göras om.

Följ gällande statliga regler och lokala riktlinjer vid kvalitetskontroll.

Beräkning

Analysinstrumentet räknar automatiskt ut cutoffen baserad på mätningen av COV2AG Cal1 och COV2AG Cal2.

Tolkning av resultaten

Resultat som erhållits med Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen kan tolkas på följande sätt:

Numeriskt resultat	Resultatmeddelande	Tolkning
COI ^{c)} < 1.0	Icke-reaktiv	Negativt för SARS-CoV-2-antigen
COI ≥ 1.0	Reaktivt	Positivt för SARS-CoV-2-antigen

c) COI = cutoff-index

Interferenser

Effekten för analysprestanda hos följande endogena substanser och läkemedelssubstanser analyserades. Interferenser analyserades upp till angivna koncentrationer och ingen påverkan på resultaten observerades.

Endogena substanser

Substans	Analyserad koncentration
Biotin	≤ 4912 nmol/l eller ≤ 1200 ng/ml
Mucin	≤ 0.50 % (w/v)
Helblod	≤ 4.0 % (v/v)

En mikrobiell interferensstudie genomfördes med hjälp av de mikroorganismer och virus som listas nedan. Indikerade koncentrationer av de potentiella interferenterna tillsattes i ett SARS-CoV-2 antigenpositivt prov. Inget falskt negativt resultat observerades.

Mikroorganism/virus	Analyserad koncentration
RSV-typ A-lysat	2.50 µg/ml
Haemophilus influenzae	10 ⁶ CFU/ml
Streptococcus salivarius	10 ⁶ CFU/ml
Streptococcus pyogenes	10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus epidermidis	10 ⁶ CFU/ml
Escherichia coli	10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia trachomatis lysate	2.50 µg/ml
Legionella pneumophila ursprungligt extrakt	10 ⁶ CFU/ml
Lactobacillus plantarum	10 ⁶ CFU/ml
Moraxella catarrhalis	10 ⁶ CFU/ml
Neisseria meningitidis	10 ⁶ CFU/ml
Pseudomonas aeruginosa	10 ⁶ CFU/ml

Mikroorganism/virus	Analyserad koncentration
Neisseria subflava biovar flava	10 ⁶ CFU/ml
Poolad human nasaltvätt	10 %
Coronaviruslysat/-stam: 229E	2.50 µg/ml
Coronaviruslysat/-stam: OC43	2.50 µg/ml
Coronaviruslysat/-stam: NL63	2.50 µg/ml
Adenovirus typ 5 hexonprotein	2.50 µg/ml
Humant metapneumovirus, typ B1 lysat	2.50 µg/ml
humant cytomegalovirus cell-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 1-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 2-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 3-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 4A-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 4B-lysat	2.50 µg/ml
Influenza A H1N1-pdm-/viruslysat	2.50 µg/ml
Influenza B (stam Panama/45/90)/viruslysat	2.50 µg/ml
Coxsackieviruskulturvätska (värmeinaktiverad)	10 ⁵ pfu/ml
Streptococcus pneumoniae-antigen, ursprungligt extrakt	10 ⁶ CFU/ml
Bordetella pertussis FHA	2.50 µg/ml
Mycobacterium tuberculosis	10 ⁶ CFU/ml
Pneumocystis jirovecii – S. cerevisiae rekombinant	10 ⁶ CFU/ml
Mycoplasma pneumoniae-antigen	2.50 µg/ml
Diphtheria toxoid (frost)	2.50 µg/ml
Mässlingviruslysat	2.50 µg/ml
Påssjueviruslysat	2.50 µg/ml
Staphylococcus aureus	10 ⁶ CFU/ml
MERS-CoV Culture Fluid	10 ⁵ pfu/ml
Rhinovirus typ 1A lysat	2.50 µg/ml

Inga falskt negativa resultat beroende på högdos-"hook"-effekt påvisades med Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen men uppträdande av högdos-"hook"-effekt kan inte helt uteslutas.

Läkemedelssubstanser

In vitro-analyser genomfördes på de angivna läkemedlen. Ingen interferens med analysen påvisades förutom mupirocin.

Läkemedel	Analyserad koncentration
Neo-synefrin (fenylefrin)	15 % v/v
Afrin nässpray (oxymetazolin)	15 % v/v
Nasal saltvattenspray	10 % v/v
Homeopatisk allergilindrande medicin	5 % v/v
Homeopathic Zicam Allergy Relief Nasal Gel	5 % v/v
Natriumkromglykat	6.00 mg/ml
Olopatadinhydroklorid	10.0 mg/ml
Zanamivir (influenza)	5.00 mg/ml
Oseltamivir (influenza)	5.00 mg/ml
Artemeter/lumefantrin (malaria)	50.0 µM
Doxycyklinhyklat (malaria)	70.0 µM
Kinin (malaria)	150 µM

Läkemedel	Analyserad koncentration
Lamivudin (retroviral medicin)	1.00 mg/ml
Ribavirin (HCV)	1.00 mg/ml
Daklatasvir (HCV)	1.00 mg/ml
Acetaminofen	199 µM
Acetylsalicylsyra	3620 µM
Ibuprofen	2425 µM
Mupirocin	10.0 mg/ml
Tobramycin	4.00 µg/ml
Erytromycin	81.6 µM
Ciprofloxacin	30.2 µM
Ricola	1.50 mg/ml
Mentol	1.50 mg/ml
Dyklonin + mentol	1.50 mg/ml
Bensokain + mentol	1.50 mg/ml
Fisherman's Friend	1.50 mg/ml
Fenolspray mot halsont	15 % v/v
Flutikasonpropionat	2 mg/dl

I sällsynta fall kan interferens beroende på extremt hög titer av antikroppar mot analytspecifika antikroppar, streptavidin och rutenium förekomma. Dessa effekter minimeras genom lämplig testdesign.

Vid diagnostisk användning ska resultaten alltid bedömas tillsammans med patientens anamnes, kliniska undersökningar och andra resultat.

Ett negativt analysresultat utesluter inte sannolikheten för SARS-CoV-2-infektion. För diagnostiska syften ska resultaten alltid bedömas i kombination med patientens anamnes, närvaro av kliniska tecken och symptom som tyder på covid-19 eller en misstänkt exponering för SARS-CoV-2.

Bristfällig provtagning, förvaring eller hantering kan leda till ett negativt resultat.

Särskilda prestandadata

Representativa prestandadata som bestämts på analysinstrumenten anges nedan. Resultat som erhållits i individuella laboratorier kan variera.

Detektionsgräns

Detektionsgränsen i olika transportmedel bestämdes genom studier av spädningsbegränsning med hjälp av ett inaktiverat viruslysat (USA-WA1/2020). Detektionsgränsen definieras som den lägsta detekterbara koncentrationen av SARS-CoV-2 där minst 19 av 20 replikat per koncentration genererar ett reaktivt testresultat (≥ 1.0 COI) och uttrycks som TCID50^d/ml.

Transportmedel	TCID50/ml
COPAN universalt transportmedel (UTM-RT)	22.5
CDC viralt transportmedel	22.5
Steril saltlösning (0.9 % NaCl)	37.5
SARS-CoV-2 Extraction Solution	22.5

d) Median av infektiös dos av vävnadskultur

Precision

Precision bestämdes med Elecsys-reagens, prover och kontroller i ett protokoll (EP05-A3) från CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute): 2 körningar per dag i duplikat, vardera i 21 dagar (n = 84). Följande resultat erhöles:

Analysinstrumenten cobas e 402 och cobas e 801					
Prov	Medelvärde COI	Repeterbarhet		Intermediär precision	
		SD COI	CV %	SD COI	CV %
UTM-prov-1	0.642	0.021	3.2	0.022	3.5
UTM-prov-2	0.813	0.014	1.7	0.018	2.2
UTM-prov-3	1.49	0.078	5.2	0.085	5.7
UTM-prov-4	11.2	0.153	1.4	0.229	2.0
UTM-prov-5	74.3	1.15	1.6	1.66	2.2
PC ^e COV2AG1	0.616	0.015	2.4	0.016	2.5
PC COV2AG2	4.49	0.051	1.1	0.077	1.7

e) PC = PreciControl

Analytisk specificitet

Ingen korsreaktivitet har observerats för följande respiratoriska mikroorganismer och virus vid användning av de indikerade koncentrationerna av den potentiella korsreaktanten. Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen skiljer inte mellan SARS-CoV och SARS-CoV-2.

Mikroorganism/virus	Analyserad koncentration
RSV-typ A-lysat	2.50 µg/ml
Haemophilus influenzae	10 ⁶ CFU/ml
Streptococcus salivarius	10 ⁶ CFU/ml
Streptococcus pyogenes	10 ⁶ CFU/ml
Staphylococcus epidermidis	10 ⁶ CFU/ml
Escherichia coli	10 ⁶ CFU/ml
Candida albicans	10 ⁶ CFU/ml
Chlamydia trachomatis lysate	2.50 µg/ml
Legionella pneumophila ursprungligt extrakt	10 ⁶ CFU/ml
Lactobacillus plantarum	10 ⁶ CFU/ml
Moraxella catarrhalis	10 ⁶ CFU/ml
Neisseria meningitidis	10 ⁶ CFU/ml
Pseudomonas aeruginosa	10 ⁶ CFU/ml
Neisseria subflava biovar flava	10 ⁶ CFU/ml
Poolad human nasaltvätt	10 %
Coronaviruslysat/-stam: 229E	2.50 µg/ml
Coronaviruslysat/-stam: OC43	2.50 µg/ml
Coronaviruslysat/-stam: NL63	2.50 µg/ml
Adenovirus typ 5 hexonprotein	2.50 µg/ml
Humant metapneumovirus, typ B1 lysat	2.50 µg/ml
humant cytomegalovirus cell-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 1-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 2-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 3-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 4A-lysat	2.50 µg/ml
Parainfluenzavirus typ 4B-lysat	2.50 µg/ml
Influensa A H1N1-pdm-/viruslysat	2.50 µg/ml
Influensa B (stam Panama/45/90)/viruslysat	2.50 µg/ml
Coxsackieviruskulturvätska (värmeinaktiverad)	10 ⁵ pfu/ml

Mikroorganism/virus	Analyserad koncentration
Streptococcus pneumoniae-antigen, ursprungligt extrakt	10 ⁶ CFU/ml
Bordetella pertussis FHA	2.50 µg/ml
Mycobacterium tuberculosis	10 ⁶ CFU/ml
Pneumocystis jirovecii – S. cerevisiae rekombinant	10 ⁶ CFU/ml
Mycoplasma pneumoniae-antigen	2.50 µg/ml
Diphtheria toxoid (fryst)	2.50 µg/ml
Mässlingviruslysats	2.50 µg/ml
Pässjueviruslysats	2.50 µg/ml
Staphylococcus aureus	10 ⁶ CFU/ml
MERS-CoV Culture Fluid	10 ⁵ pfu/ml
Rhinovirus typ 1A lysats	2.50 µg/ml

Humant coronavirus HKU1 var inte tillgängligt för testning. Med en proteinsekvenshomologi på < 37 % är korsreaktivitet för analysantikroppar mot HKU1-hCoV-nukleokapsidprotein osannolikt.

Kliniska data

Prestanda utvärderades med hjälp av totalt 3191 nasofaryngala och orofaryngala pinnprover som tagits från personer med tecken och symptom som tyder på covid-19 (kohort 1), med känd eller misstänkt exponering för SARS-CoV-2 (kohort 2), och från personer som genomgick screening innan de lades in för kirurgisk intervention som ej var relaterad till en infektiös sjukdom (kohort 3).

Nasala pinnprover som tagits från 200 personer med eller utan symptom som tyder på covid-19. Prestanda hos nasala provtagningspinnar utvärderades med hjälp av 116 av dessa nasala pinnprover som tagits från personer med tecken och symptom som tyder på covid-19.

Alla personer som ingick i analysen karakteriserades med hjälp av **cobas** SARS-CoV-2 RT-PCR-analysen.³⁶ RT-PCR positive-prover stratifierades ytterligare med hjälp av tröskelvärden (Ct) för Target 2 (strukturellt proteinhölje E-gen/pan-Sarbecovirusdetektion)-cykel.

Relativ sensitivitet

Följande tabell korrelerar prestandan hos Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen för alla RT-PCR-positiva naso- och orofaryngala pinnprover från personer med och utan symptom till **cobas** SARS-CoV-2 Ct-värden.

cobas SARS-CoV-2 Ct-värde	N* (kumulativ)	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N (kumulativ)	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
Ct < 26	177	176	99.4 (96.9–100)
Ct < 27	194	192	99.0 (96.3–99.9)
Ct < 28	207	202	97.6 (94.5–99.2)
Ct < 29	226	219	96.9 (93.7–98.7)
Ct < 30	248	230	92.7 (88.8–95.6)
Ct < 31	265	242	91.3 (87.3–94.4)
Ct < 32	285	245	86.0 (81.4–89.8)
Ct < 33	299	250	83.6 (78.9–87.6)
Ct < 34	320	255	79.7 (74.9–84.0)

cobas SARS-CoV-2 Ct-värde	N* (kumulativ)	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N (kumulativ)	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
Ct < 35	344	256	74.4 (69.5–78.9)
Totalt (upp till Ct ≤ 40)	442	257	58.1 (53.4–62.8)

* 2 prover utan rapporterade Ct-värden för cobas SARS-CoV-2 Target 2 uteslöts från analysen.

Den relativa sensitiviteten hos Elecsys SARS-CoV-2 Antigen-analysen bedömdes i **cobas** SARS-CoV-2 RT-PCR positive-prover.

Den totala relativa sensitiviteten hos personer med symptom med ett **cobas** SARS-CoV-2 Target 2-Ct-värde < 30 var **94.5 %** (95 % CI, tvåsidigt: 90.4–97.2 % [189/200]).

Tabellerna nedan visar ytterligare analyser som är baserade på dagar efter uppträdandet av symptom (DPSO) och indelning efter ett Ct-värde på 30 med **cobas** SARS-CoV-2 RT-PCR, under vilket proverna anses ha en relativt hög virusmängd.³⁷

Kohort och kohortbeskrivning	N Ct < 30*	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen icke-reaktiv, N	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
1 Symptomatisk ≤ 5 DPSO	119	3	116	97.5 (92.8–99.5)
	158	8	150	94.9 (90.3–97.8)
	4	1	3	75.0 (19.4–99.4)
	38	2	36	94.7 (82.3–99.4)
2 Känd eller misstänkt exponering	27	3	24	88.9 (70.8–97.6)
3 Screening	21	4	17	81.0 (58.1–94.6)

* 2 prover utan rapporterade Ct-värden för Target 2 uteslöts från analysen.

Kohort och kohortbeskrivning	N Ct ≥ 30*	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen icke-reaktiv, N	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
1 Symptomatisk ≤ 5 DPSO	30	22	8	26.7 (12.3–45.9)
	78	60	18	23.1 (14.3–34.0)
	18	15	3	16.7 (3.6–41.4)
	17	13	4	23.5 (6.8–49.9)

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen



Kohort och kohortbeskrivning		N Ct ≥ 30*	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen icke-reaktivt, N	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktivt, N	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
2	Känd eller misstänkt exponering	51	50	1	1.96 (0.0496–10.4)
3	Screening	30	29	1	3.33 (0.0844–17.2)

* 2 prover utan rapporterade Ct-värden för Target 2 uteslöts från analysen.

Följande tabell sammanfattar prestandan i RT-PCR-positiva naso- och orofaryngala pinnprover från patienter med symptom och som indelats efter DPSO och ett **cobas** SARS-CoV-2 Target 2-Ct-värde på 30.

DPSO, Dagar	Relativ sensitivitet (kumulativ), % (95 % CI, tvåsidig)	
	Ct-värde < 30 [N Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktivt/N totalt]	Ct-värde ≥ 30 [N Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktivt/N totalt]
0	100 (15.8–100) [2/2]	--- (---) [0/0]
≤ 1	97.6 (87.1–99.9) [40/41]	0.0 (---) [0/7]
≤ 2	97.2 (90.2–99.7) [69/71]	7.7 (0.2–36.0) [1/13]
≤ 3	96.6 (90.3–99.3) [84/87]	27.3 (10.7–50.2) [6/22]
≤ 4	97.2 (92.0–99.4) [103/106]	28.0 (12.1–49.4) [7/25]
≤ 5	97.5 (92.8–99.5) [116/119]	26.7 (12.3–45.9) [8/30]
≤ 6	96.9 (92.1–99.1) [123/127]	22.2 (10.1–39.2) [8/36]
≤ 7	96.5 (92.1–98.9) [139/144]	28.3 (16.0–43.5) [13/46]
≤ 8	96.6 (92.3–98.9) [144/149]	25.9 (15.3–39.0) [15/58]
≤ 9	94.9 (90.2–97.8) [149/157]	23.2 (13.9–34.9) [16/69]
≤ 10	94.9 (90.3–97.8) [150/158]	23.1 (14.3–34.0) [18/78]
> 10	75.0 (19.4–99.4) [3/4]	16.7 (3.6–41.4) [3/18]
Okänt	94.7 (82.3–99.4) [36/38]	23.5 (6.8–49.9) [4/17]

Följande tabell korrelerar prestandan hos Elecsys SARS-CoV-2 Antigenanalysen för alla RT-PCR-positiva nasala pinnprover från personer med symptom till **cobas** SARS-CoV-2 Ct-värden.

cobas SARS-CoV-2 Ct-värde	N* (kumulativ)	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N (kumulativ)	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
< 26	39	39	100 (91.0–100)
< 27	46	46	100 (92.3–100)

cobas SARS-CoV-2 Ct-värde	N* (kumulativ)	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktiv, N (kumulativ)	Relativ sensitivitet, % (95 % CI, tvåsidig)
< 28	49	49	100 (92.7–100)
< 29	53	52	98.1 (89.9–100)
< 30	62	60	96.8 (88.8–99.6)
< 31	64	60	93.8 (84.8–98.3)
< 32	73	65	89.0 (79.5–95.1)
< 33	79	65	82.3 (72.1–90.0)
< 34	84	67	79.8 (69.6–87.7)
< 35	88	67	76.1 (65.9–84.6)
Totalt (upp till Ct ≤ 40)	116	67	57.8 (48.2–66.9)

Följande tabell sammanfattar prestandan i RT-PCR-positiva nasala pinnprover från patienter med symptom och som indelats efter DPSO och ett **cobas** SARS-CoV-2 Target 2-Ct-värde på 30.

DPSO, Dagar	Relativ sensitivitet (kumulativ), % (95 % CI, tvåsidig)	
	Ct-värde < 30 [N Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktivt/N totalt]	Ct-värde ≥ 30 [N Elecsys SARS-CoV-2 Antigen reaktivt/N totalt]
≤ 1	100 (15.8–100) [2/2]	0.0 (---) [0/1]
≤ 2	100 (66.4–100) [9/9]	12.5 (0.316–52.7) [1/8]
≤ 3	100 (87.2–100) [27/27]	22.2 (6.41–47.6) [4/18]
≤ 4	96.7 (88.7–99.6) [59/61]	14.3 (5.94–27.2) [7/49]
≤ 5	96.8 (88.8–99.6) [60/62]	13.0 (5.37–24.9) [7/54]

Relativ specificitet

Den relativa specificiteten bedömdes i alla **cobas** SARS-CoV-2 RT-PCR negative-prover för personer såväl med som utan symptom, så som anges i tabellen nedan.

Den totala relativa specificiteten var 99.9 % (95 % CI, tvåsidig: 99.6–100 % [2743/2747]).

Kohort	N	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen, icke-reaktivt	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen, reaktivt	Relativ specificitet, % (95 % CI, tvåsidig)
Kohort 1: Symptomatisk	548*	548	0	100 (99.3–100)

Kohort	N	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen, icke-reaktivt	Elecsys SARS-CoV-2 Antigen, reaktivt	Relativ specificitet, % (95 % CI, tvåsidig)
Kohort 2 & 3: Känd/miss-tänkt exponering och screening	2199**	2195	4	99.8 (99.5–100)

**12 prover ogiltiga med cobas SARS-CoV-2 RT-PCR, men negativa med en annan SARS-CoV-2 RT-PCR-analys.

Referenser

- Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature*. Mar 2020;579(7798):270-273.
- Wu F, Zhao S, Yu B, et al. A new coronavirus associated with human respiratory disease in China. *Nature*. 2020/03/2020;579(7798):265-269.
- Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of V. The species Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: classifying 2019-nCoV and naming it SARS-CoV-2. *Nat Microbiol*. Apr 2020;5(4):536-544.
- Ye ZW, Yuan S, Yuen KS, Fung SY, Chan CP, Jin DY. Zoonotic origins of human coronaviruses. *Int J Biol Sci*. 2020;16(10):1686-1697.
- Yoshimoto FK. The Proteins of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2 (SARS CoV-2 or n-CoV19), the Cause of COVID-19. *Protein J*. Jun 2020;39(3):198-216.
- Naqvi, AAT, et al., Insights into SARS-CoV-2 genome, structure, evolution, pathogenesis and therapies: Structural genomics approach. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*, 2020. 1866(10): p. 165878.
- Ke Z, Oton J, Qu K, et al. Structures and distributions of SARS-CoV-2 spike proteins on intact virions. *Nature*. Aug 17 2020.
- Bezstarosti, K, Lamers, MM, Haagmans, BL, et al. Targeted Proteomics for the Detection of SARS-CoV-2 Proteins. *bioRxiv* 2020.04.23.057810; <https://doi.org/10.1101/2020.04.23.057810>.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. Feb 20 2020;382(8):727-733.
- Transmission of SARS-CoV-2: implications for infection prevention precautions [Internet]. 2020 [cited 2020 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. Feb 15 2020;395(10223):514-523.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. *Ann Intern Med*. May 5 2020;172(9):577-582.
- Zhou R, Li F, Chen F, et al. Viral dynamics in asymptomatic patients with COVID-19. *Int J Infect Dis*. Jul 2020;96:288-290.
- He X, Lau EHY, Wu P, et al. Temporal dynamics in viral shedding and transmissibility of COVID-19. *Nature Medicine*. 2020/05/2020;26(5):672-675.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, Chowell G. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill*. Mar 2020;25(10).
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus-Infected Pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. Mar 17 2020;323(11):1061-1069.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. Feb 15 2020;395(10223):497-506.
- Gao M, Yang L, Chen X, et al. A study on infectivity of asymptomatic SARS-CoV-2 carriers. *Respir Med*. Aug 2020;169:106026.
- Yu P, Zhu J, Zhang Z, Han Y. A Familial Cluster of Infection Associated With the 2019 Novel Coronavirus Indicating Possible Person-to-Person Transmission During the Incubation Period. *J Infect Dis*. May 11 2020;221(11):1757-1761.
- Liu Z, Chu R, Gong L, Su B, Wu J. The assessment of transmission efficiency and latent infection period in asymptomatic carriers of SARS-CoV-2 infection. *Int J Infect Dis*. Oct 2020;99:325-327.
- Ji T, Liu Z, Wang G, et al. Detection of COVID-19: A review of the current literature and future perspectives. *Biosens Bioelectron*. Oct 15 2020;166:112455.
- World Health Organization. Diagnostic testing for SARS-CoV-2. Interim guidance. 11 September 2020. Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>. Accessed 25 September 2020.
- World Health Organization (WHO). Advice on the use of point-of-care immunodiagnostic tests for COVID-19. 08 April 2020. Available at: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>. Accessed 14 May 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Interim Guidance for Rapid Antigen Testing for SARS-CoV-2. Updated 4 September 2020. Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>. Accessed 17 September 2020.
- Bullard J, Dust K, Funk D, et al. Predicting infectious SARS-CoV-2 from diagnostic samples. *Clinical Infectious Diseases*. 2020/05/22/ 2020.
- Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. May 2020;581(7809):465-469.
- World Health Organization (WHO). Criteria for releasing COVID-19 patients from isolation: scientific brief, 17 June 2020. Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332451>. Accessed 25 September 2020.
- Woelfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, et al. Clinical presentation and virological assessment of hospitalized cases of coronavirus disease 2019 in a travel-associated transmission cluster. 2020. *medRxiv* 2020.03.05.20030502.
- Weiss A, Jellingso M, Sommer MOA. Spatial and temporal dynamics of SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: A systematic review and meta-analysis. *EBioMedicine*. Aug 2020;58:102916.
- Sethuraman N, Jeremiah SS, Ryo A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. 2020/06/09/ 2020;323(22):2249-2251.
- Zou L, Ruan F, Huang M, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. *N Engl J Med*. Mar 19 2020;382(12):1177-1179.
- Larremore DB, et al. Test sensitivity is secondary to frequency and turnaround time for COVID-19 surveillance. *medRxiv* 2020.06.22.20136309. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.06.22.20136309v2>.
- Mina MJ, Parker R, Larremore DB. Rethinking Covid-19 Test Sensitivity - A Strategy for Containment. *N Engl J Med*. Sep 30 2020.
- World Health Organisation. Laboratory testing for 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) in suspected human cases. <https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-testing-for-2019-novel-coronavirus-in-suspected-human-cases-20200117>. Published Mar 19,2020. Accessed November 20, 2020.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens for COVID-19. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/guidelines-clinical-specimens.html>. Published November 5, 2020. Accessed November 20, 2020.

Elecsys SARS-CoV-2 Antigen









- 36 Method Sheet – cobas® SARS-CoV-2 Qualitative assay for use on the cobas 6800/8800 Systems
- 37 SARS-CoV-2-Testsysteme. Minimum criteria for SARS-CoV-2 rapid antigen tests. Paul-Ehrlich-Institut.
<https://www.pei.de/DE/newsroom/dossier/coronavirus/testsysteme.html>; Accessed November 20th 2020.

Mer information finns i användarhandboken för det aktuella analysinstrumentet, i respektive applikationsark samt i produktinformationen och metodbladen för alla nödvändiga komponenter (om de är tillgängliga i ditt land).

I detta metodblad används alltid punkt som decimalavgränsare för att markera gränsen mellan hela tal och decimaler i ett decimaltal. Tusentalsavgränsare används inte.

Symboler

Roche Diagnostics använder följande symboler och tecken utöver de som anges i ISO 15223-1-standardern (för USA: se dialog.roche.com för definition av symboler som används):

	Innehåll i förpackning
	Analysinstrument på vilka reagensen kan användas
	Reagens
	Kalibrator
	Volym för rekonstituering
	Globalt artikelnummer

Tillägg, borttagningar eller ändringar anges med ett ändringsstreck i marginalen.
 © 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

