

Verwendungszweck

Der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test ist ein in-vitro diagnostischer Test zum qualitativen Nachweis von Antikörpern gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Spike-Proteins von SARS CoV-2 nach Impfung. Der Test kann mit menschlichem Vollblut, Serum und Plasma durchgeführt werden. Er eignet sich für alle Impfungen mit Vakzinen, die direkt oder indirekt eine humorale Immunantwort gegen RBD induzieren.

Der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test ist nur für den professionellen Gebrauch bestimmt und dient als Hilfsmittel zur Feststellung eines ausreichend hohen und schützenden Antikörpertiters gegen SARS CoV-2 im Blut. Der Test kann in jeder Laborumgebung sowie außerhalb des Labors in Einrichtungen eingesetzt werden, die den Anforderungen aus der Gebrauchsanweisung und den vor Ort geltenden, regulatorischen Anforderungen entsprechen. Der Test liefert eine vorläufige Einschätzung des Antikörpertiters. Negative Testergebnisse besagen, dass der Titer unter dem Grenzwert von 35 BAU/mL des WHO-Antikörperstandards liegt. Das Ergebnis reicht nicht aus und darf nicht als alleinige Grundlage für eine weitere Behandlung oder andere Managemententscheidungen herangezogen werden. Wie bei allen diagnostischen Untersuchungen müssen andere Labortests und klinische Daten des Patienten vom medizinischen Fachpersonal berücksichtigt werden. Der Test ist nicht für das SARS-CoV-2 Screening von Blutspendern vorgesehen oder zum Nachweis einer akuten Infektion.

Zusammenfassung

Seit Ende 2019 hat sich das Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) weltweit ausgebreitet und sich zu einer der größten, bekannten Pandemien entwickelt. Die Impfung gegen das Virus ist eines der wichtigsten Werkzeuge in der Bekämpfung der Pandemie (1). Allerdings bilden nicht alle geimpften Menschen einen belastbaren Schutz aus und so wird, auch in Abhängigkeit von dem verwendeten Impfstoff bzw. dem bestimmten Endpunkt von Schutzraten zwischen 50 % und 95 % berichtet (2). Prinzipiell kann die Reaktion des Immunsystems auf eine Impfung in eine zelluläre und eine humorale Antwort unterteilt werden. Bei der humoralen Antwort sind es vornehmlich die gebildeten Antikörper, die eine entsprechende Reaktion und ggf. einen Schutz belegen. Von besonderem Interesse sind dabei Antikörper gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) des Virus, da sie mit dem neutralisierenden Antikörper-Titer korrelieren und somit maßgeblich für den Schutz sind (3). Die neutralisierenden Antikörper verhindern die Bindung des Virus an den Angiotensin-Converting-Enzym-2-Rezeptor (ACE2) und damit das Eindringen des Virus in die Wirtszelle. Der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test mit seinem Nachweis von Antikörpern gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) eignet sich als Kontrollinstrument zur Überprüfung der spezifischen Antikörperbildung ab 14 Tagen nach einer vollständigen Impfung. Die Ergebnisse müssen im Zusammenhang mit klinischen Beobachtungen, Patientenanamnesen, epidemiologischen Informationen, bzw. dem entsprechenden Impfablauf betrachtet werden. In den ersten Tagen nach einer Impfung können möglicherweise keine Antikörper nachgewiesen werden.

Testprinzip

Der vollständig in Deutschland entwickelte und produzierte CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test ist ein immun-chromatographischer Schnelltest zur qualitativen Bestimmung von Antikörpern gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) von SARS CoV-2 nach einer durchgeführten Impfung. Der Test besteht aus einem Membranstreifen und einem Kunststoffgehäuse. Zur Anwendung des Tests wird zuerst die Probe in die Probenvertiefung aufgetragen und nach dem Einziehen der Probe anschließend zwei Tropfen Puffer hinzugefügt. Die Flüssigkeit wandert entlang des Membranstreifens zum Auswertefenster. Auf der Membran ist ein hochspezifisches RBD Antigen im Testlinienbereich immobilisiert. Ein Goat anti-Mouse Antikörper ist im C-Bereich immobilisiert. Wird die Probe auf SARS-CoV-2 Antikörper positiv getestet, so wird die T-Linie sichtbar. Sollte die Probe für SARS-CoV-2-Antikörper unterhalb der Nachweisgrenze liegen, erscheint nur die C-Linie. Die Kontrolllinie (C) muss immer sichtbar sein, zum Nachweis, dass der Test korrekt durchgeführt wurde. Die Kontrolllinie zeigt somit an, dass das Ergebnis gültig ist. Hinweis: vor dem Auftragen der Probe ist eine eingefärbte Kontrolllinie auf dem Teststreifen sichtbar.

Inhalt

- 10 x Testkassette, verpackt in Folienbeutel mit Trockenmittel
- 1 x Puffer zur Extraktion (Fläschchen)
Hinweis: enthält 0,09 % Natriumazid als Konservierungsmittel
- 10 x Pipetten mit Volumenmarkierung
- 10 x Lanzetten
- 10 x Alkoholtupfer
- 1 x Gebrauchsinformation
- 1 x Kurzanleitung

Zusätzlich benötigte Materialien

- Persönliche Schutzausrüstung gemäß den örtlichen Empfehlungen
- Uhr
- Biohazard-Abfallbehälter

Lagerung und Stabilität

Das Test-Kit ist bei einer Temperatur von +2- +30 °C zu lagern. Die Testkassette und die Komponenten des Test-Kits dürfen nicht eingefroren werden

Hinweis: Bei Lagerung im Kühlschrank müssen alle Komponenten mindestens 30 Minuten vor der Testdurchführung auf Raumtemperatur (15-30 °C) gebracht werden. Öffnen Sie die Verpackung nicht, während die Komponenten auf Raumtemperatur gebracht werden.

Die Materialien sind bis zu dem auf der Packung angegebenen Verfallsdatum haltbar.

Vorsichtsmaßnahmen

- Die Anweisungen müssen sorgfältig befolgt werden.
- Der Test ist nur für die Verwendung durch medizinisches Fachpersonal bestimmt.
- Der Test darf nicht verwendet werden, wenn der Folienbeutel beschädigt ist.
- Der Test ist nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.
- Der Test muss sofort nach dem Öffnen des Beutels verwendet werden.
- Der Test darf nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr verwendet werden.
- Tragen Sie während des Tests persönliche Schutzkleidung und -ausrüstung. Verwenden Sie die nationalen und lokalen Richtlinien zur Handhabung, Verwendung und Entsorgung von klinischen Proben und Testmaterialien.
- Entsorgen Sie alle Proben und gebrauchten Testmaterialien als potentiell infektiösen Abfall.

Leistungsdaten

Relative Sensitivität und Spezifität (positive und negative prozentuale Übereinstimmung)

Zur Bestimmung der relativen Sensitivität und Spezifität im Vergleich zu einem Laborverfahren zum quantitativen Nachweis der neutralisierenden Antikörper wurde ein Serumprobenpanel von gegen COVID-19 geimpften (einschließlich Proben vor der Impfung) sowie nicht geimpften Probanden parallel zum CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test in einem CE-konformen IVD-Laborverfahren zur quantitativen Bestimmung der neutralisierenden Antikörpertiter gegen SARS-CoV-2 untersucht. Ergänzt wurde dieses Panel durch mehrere Proben von Patienten mit einem bekannten SARS-CoV-2-Infektionsstatus.

Als Grenzwert wurde der Titer von 35 BAU/mL verwendet.

Die Ergebnisse sind in der nachfolgenden Tabelle zusammengefasst:

		neutralisierende Antikörper \geq 35 BAU/ml im Labortest		
		Positiv	Negativ	Gesamt
CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test	Positiv	95	4	99
	Negativ	3	73	76
	Gesamt	98	77	175
		rel. Sensitivität	rel. Spezifität	Genauigkeit
		96,94 %	94,81 %	96,0 %
Konfidenzintervalle (95 %)		91,31 - 99,36 %	87,23 - 98,57 %	

In der Studie zeigte der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test mit einer relativen Sensitivität von 96,94 % und einer relativen Spezifität von 94,81 % eine deutliche Korrelation zu den neutralisierenden Antikörpern, die im Labor gemessen wurden.

Analytische Sensitivität

Der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test wurde auf eine analytische Sensitivität von 35 BAU/ml des „WHO International Standard for anti-SARS-CoV-2 immunoglobulin“ eingestellt.

Kreuzreaktivität

Zur Überprüfung kreuzreaktiven Verhaltens wurden Antikörperstandards bzw. entsprechend positiv getestete Proben gegen die nachfolgend gelisteten Viren bzw. Bakterien im CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test überprüft. Da in der Bevölkerung und damit in dem oben angeführten Probandenpanel zur Sensitivitäts- und Spezifitätsbestimmung mit einer hohen Antikörperprävalenz gegen die Coronaviren 229E, OC43 und NL63 zu rechnen ist (4, 5), wurden diese nicht nochmals separat getestet.

Spezies	Ergebnis
HIV-1 Subtyp B	-
HIV-1 Subtyp C	-
HIV-1 Subtyp A	-
HIV-1 Subtyp E	-
HIV-1 Subtyp O	-
HIV-2	-
Hämophilus influenzae	-
HIV	-
Influenza A/California H1N1	-
Influenza B/Hong Kong	-
RSV-A	-
RSV-B	-

+ = Kreuzreaktivität - = Keine Kreuzreaktivität

Antikörper gegen die aufgeführten Infektionserreger zeigten keine Kreuzreaktivität im Test.

Interferenzen

Interferierende Substanz / Parameter	Testkonzentration(en)	Ergebnis
Albumin	2, 4, 7 g/dl	-
Bilirubin	50, 100 mg/dl	-
Glukose	70, 150, 200, 500 mg/dl	-
Hämoglobin	100, 250, 500 mg/dl	-
Hämatokrit	20 %, 30 %, 50 %	-
Harnstoff	2, 4, 10, 25, 50 mg/dl	-
Triglyceride	1000 mg/dl	-
Li-Heparin	64 IU/ml	-
Natriumcitrat	0,424 mol/l	-
Na ₂ -EDTA	6,4 mg/ml	-

Acetylsalicylsäure	40 mg/dl	-
Candesartan	100 ng/ml	-
Ibuprofen	50 µg/ml	-
Paracetamol	200 mg/l	-
Tamiflu	5 µg/ml	-
Tobramycin	50 µg/ml	-
+ = Interferenz - = Keine Interferenz		

Mit den geprüften Substanzen wurden keine Interferenzen im Test festgestellt.

Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit

Die Wiederholbarkeit und Reproduzierbarkeit des CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test wurde unter Verwendung eines internen Referenzpanels mit negativen Proben und einer Reihe positiver Proben untersucht.

Es wurden keine Unterschiede innerhalb der Testreihe, zwischen den Testreihen, zwischen den Chargen, zwischen den Anwendern und zwischen den Tagen festgestellt.

Testdurchführung

Testvorbereitung

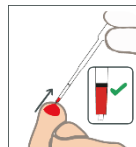
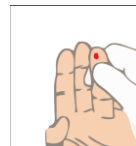
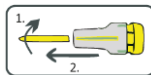
1. Stellen Sie vor Testbeginn sicher, dass Testkassette, Puffer und Umfeld Raumtemperatur (15-30°C) haben.
2. Entfernen Sie die Testkassette aus der Verpackung. Platzieren Sie die Testkassette auf einer flachen und sauberen Oberfläche, die ebenfalls Raumtemperatur hat. Vermeiden Sie Verunreinigungen (z. B. Haare oder Staubpartikel) auf der Testkassette.
3. Lege Sie alle notwendigen Materialien zur Testdurchführung griffbereit

Hinweis: Zur Probennahme von kapillarem Vollblut folgen Sie den Schritten 4 ff. Für anderes Vollblut sowie Serum und Plasma bereiten Sie die Probe entsprechend auf und fahren Sie bei Schritt 8 fort.

4. Reinigen Sie die gewählte Fingerspitze (empfohlen Mittel- oder Ringfinger) mit dem beigelegtem Alkoholtupfer oder einem alternativen Desinfektionsmittel. Lassen Sie die Fingerspitze lufttrocknen.

Probennahme und -Extraktion für kapillares Vollblut

5. Punktieren Sie die Fingerbeere mit der beigefügten Lanzette (zur Nutzung der Lanzette: Lanzette mit zwei Fingern einer Hand festhalten; mit anderer Hand farbige Schutzkappe (vordere farbige Spitze) (1.) abdrehen und (2.) herausziehen; Lanzette auf gewählte Einstichstelle gut aufsetzen und erst dann Auslöseknopf drücken)
6. Streichen Sie den punktierten Finger vom Fingeransatz bis vor die punktierte Stelle aus, so dass sich ein großer Blutropfen bildet
7. Nehmen Sie die Pipette und drücken Sie den oberen Ballenteil der Pipette zusammen.
8. Halten Sie die Spitze der Pipette in den Blutropfen/Probe und entlasten Sie den zusammengedrückten Teil langsam, um die Probe in die Pipette zu saugen. Vermeiden Sie die Bildung von Luftblasen. Stoppen Sie die Befüllung, wenn die Probe die schwarze Markierungslinie (20 µl) erreicht hat (Sollte dies nicht in einem Schritt gelingen, oder Luftblasen mit eingezogen worden, wiederholen Sie das Einsaugen der Probe, bis die Pipette bis zur Markierungslinie gefüllt ist).

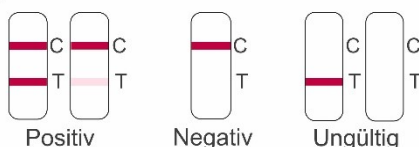


Hinweis: Testen Sie das entnommene Blut unmittelbar nach Entnahme.

Testdurchführung

9. Geben Sie die Probe aus der Pipette in das runde Probenfeld der Testkassette
10. Warten Sie einige Sekunden, bis die Probe in das Probenfeld eingezogen ist
11. Öffnen Sie das Fläschchen mit dem Puffer und geben Sie 2 Tropfen des Puffers in das runde Probenfeld.
12. Nach ca. 60 Sekunden sollte der Lauf des Tests im Auslesefeld zu erkennen sein. Ist dies nicht der Fall geben Sie einen weiteren Tropfen der Pufferflüssigkeit in das runde Probenfeld.
13. Starten Sie eine Stoppuhr und lesen Sie das Testergebnis nach 10 Minuten ab

Testauswertung (siehe auch folgende Piktogramme)



Negatives Ergebnis: Erscheinen eine Kontrolllinie (C) und keine Testlinie (T) innerhalb des Auslesefensters, ist das Ergebnis negativ.

Positives Ergebnis: Erscheinen eine Kontrolllinie (C) und eine Testlinie (T) innerhalb des Auslesefensters ist das Ergebnis positiv.

Hinweis: Jede Testlinie (T), unabhängig davon, wie schwach diese Linie ist, ist als positives Testergebnis zu bewerten.

Ungültiges Ergebnis: Ist die Kontrolllinie (C) nach der Testdurchführung innerhalb des Auslesefensters nicht sichtbar, ist das Ergebnis ungültig und der Test sollte wiederholt werden.

Testinterpretation

- **Negatives Ergebnis:** Der durch den Test nachgewiesene Antikörpertiter liegt unter 35 BAU/ml (WHO-Standard). Eine weitergehende Überprüfung des Impfstatus sowie eine quantitative Bestimmung des Antikörpertiters mit einer Serum-/Plasma-Probe wird empfohlen.
- **Positives Ergebnis:** Der durch den Test nachgewiesene Antikörpertiter ist ≥ 35 BAU/ml. Spezifische Antikörper gegen die RBD wurden nachgewiesen. Der Nachweis stellt keine langfristige Aussage dar und gilt nur für den Zeitpunkt der Probennahme und anschließenden Testung.

Einschränkungen

- Der CoV PROTECT COVID-19 Impfschutz Test ist ausschließlich für den Einsatz im Bereich der In-vitro Diagnostik vorgesehen. Der Test dient zum Nachweis von SARS-CoV-2 Antikörpern im menschlichen Vollblut, Serum, Plasma. Andere Körperflüssigkeiten oder verdünnte Proben liefern keine verlässlichen Ergebnisse und sollten aus diesem Grund nicht verwendet werden.
- Wie bei allen diagnostischen Tests, müssen alle Ergebnisse zusammen mit den gesamten, dem Arzt vorliegenden klinischen Daten interpretiert werden.
- Der Test weist Antikörper gegen SARS-CoV-2 nach, welche als Teil der körpereigenen Immunantwort auf die virale Infektion oder durch Impfungen gebildet werden. Er weist nicht das Virus selbst nach. Ein positiver Antikörpertest kann somit auch durch eine vorausgegangene Infektion induziert sein.
- Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Möglichkeit einer spezifischen Antikörperbildung aus, insbesondere wenn die letzte Impfung weniger als 14 Tage zurückliegt. Der Test sollte dann zu einem geeigneten Zeitpunkt wiederholt bzw. durch einen quantitativen Labortest ergänzt werden.
- Der Test zeigt unter folgenden Bedingungen ein negatives Ergebnis: Der Titer der gebildeten Coronavirus-Antikörper in der Probe ist niedriger als die eingestellt Nachweisgrenze des Tests (35 BAU/ml) oder Coronavirus-Antikörper sind zum Zeitpunkt der Probenentnahme nicht vorhanden.
- Positive Ergebnisse können auf vergangene oder gegenwärtige Infektionen mit Nicht-SARS-CoV-2-Coronavirusstämmen, wie z.B. SARS-CoV-1 zurückzuführen sein.
- Testergebnisse, die vor den vorgegebenen 10 Minuten oder zu einem späteren Zeitpunkt abgelesen werden, können zu einem falschen Testergebnis führen.

Bibliographie

- (1) Tregoning, J.S. et al. (2021) Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. DOI: 10.1038/s41577-021-00592-1
- (2) Feng, S. et al. (2021) Correlates of protection against symptomatic and asymptomatic SARS-CoV-2 infection. DOI: 10.1038/s41591-021-01540-1
- (3) Prekumar, L. et al. (2020) The receptor binding domain of the viral spike protein is an immunodominant and highly specific target of antibodies in SARS-CoV-2 patients. DOI: 10.1126/sciimmunology.abc8413
- (4) Sealy, R. E. und Hurwitz, J. L. (2021) Cross-reactive immune responses toward common cold human coronaviruses and severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2): Mini review and a murine study. DOI: 10.3390/microorganisms9081643.
- (5) Gorse et al. (2010) Prevalence of antibodies to four human coronaviruses is lower in nasal secretions than in serum. DOI: 10.1128/CI.00278-10

Symbolverzeichnis

REF	Bestellnummer		Gebrauchsanweisung befolgen
LOT	Losnummer	+2°C - +30°C	Lagertemperatur
	Hersteller		Nicht wiederverwenden
	Verfallsdatum		Achtung
IVD	In-vitro-Diagnostikum		Bei Beschädigung nicht verwenden
	Inhalt ausreichend für die angegebene Anzahl an Tests	CE	CE-Kennzeichnung gemäß IVD-Richtlinie 98/79 EU
	Vor Sonnenlicht schützen		Vor Feuchtigkeit schützen

Hergestellt von ImmoGnost GmbH,
Marie-Curie-Strasse 8, 37079 Göttingen, Deutschland

