LABORATORY • DIAGNOSTICS

SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Test Kit

Gebrauchsanweisung **Für Leistungsbewertungszwecke**

Microarray auf Basis eines Enzym-Immunoassays zum qualitativen Nachweis von **IgM** Antikörpern gegen spezifische Antigene des **SARS-CoV-2** (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*, „Schweres akutes Atemwegssyndrom Coronavirus 2") in humanem Serum.

Auf dem **SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Test Kit** werden die aufgereinigten spezifischen Oberflächenantigene S1, RBD und S2 und das Nukleokapsidantigen N des SARS-CoV-2 sowie die Nukleokapsidantigene der saisonal auftretenden humanen Coronaviren 229E, NL63, OC43 und HKU1 an definierten Positionen auf Nitrozellulose gebunden.

Der SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Test Kit ist nach der Richtlinie **98/79/EG** hergestellt.

Testprinzip

Am Boden jeder Kavität einer 96 well Standard-Mikrotiterplatte (MTP) befindet sich eine Nitrozellulose-Membran auf der Antigene als Analytspots fixiert sind (Microarray). Während der Seruminkubation binden SARS-CoV-2-spezifische Antikörper im Patientenserum an die fixierten Antigene auf dem Microarray. Während der Konjugatinkubation bindet das Konjugat an den Antigen-Antikörper-Komplex. Nach Zugabe der Chromogen / Substratlösung setzt die an den Konjugat-Antikörper gebundene Alkalische Phosphatase das Chromogen / Substrat um und färbt damit den Antigen-Antikörper-Komplex auf dem Microarray lila bis schwarz an. Nach der Seruminkubation, der Konjugatinkubation und der Chromogen / Substratinkubation erfolgt jeweils ein Waschschritt zur Entfernung ungebundener Antikörper und Reagenzien.

Jeder Microarray beinhaltet neben den Analytspots folgende Kontrollspots: **Serumkontrollen**, **Konjugatkontrollen, Kalibratorkontrollen** und eine **Negativkontrolle**. Die Analytspots dienen dem Nachweis von Antikörpern gegen die SARS-CoV-2 spezifischen Antigene **S1**, **RBD**, **S2** und **N** sowie dem Nachweis von Antikörpern gegen die Nukleokapsidantigene der saisonal auftretenden humanen Coronaviren **229E**, **NL63**, **OC43**, **HKU1**.

Zur eindeutigen Kennzeichnung sind die Kavitäten farblich kodiert: Dazu ist der SARS-CoV-2 ViraChip® IgM durch einen **braunen Viertelkreis** auf dem Kavitätenrand markiert.

Best.-Nr.:	**V-COCMOK**
Packungsgröße:	**MTP à 96 einzelbrechbaren Kavitäten**
Probenmaterial:	**10 µl Serum**
Testdauer:	**ca. 130 Minuten**

Kitinhalt

1 MTP à 96 Kavitäten	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Antigen Coated Wells** Einzelbrechbare Kavitäten mit ViraChip® Microarrays, gebrauchsfertig	(Prod.-Nr.: V-COCMAC)
12 ml	**ViraChip® AP-Anti-Human IgM Conjugate** Anti-human IgM Konjugatlösung für ViraChip® Teste, aus Ziege, mit boviner alkalischer Phosphatase, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCMKI)
100 ml	**ViraChip® / ViraStripe® / ViraBlot® Diluent / Wash Buffer** Waschpuffer-Konzentrat für ViraChip® Teste, mit Detergenzien und Salzen zum Verhindern unspezifischer Bindungen, 10-fach	(Best.-Nr.: V-UVNUWP)
12 ml	**ViraChip® Chromogen / Substrate Solution** Chromogen/Substratlösung für ViraChip® Teste, mit BCIP / NBT, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCUCS)

Zusätzlich erforderlicher Puffer für die Probenverdünnung, wird separat mitgeliefert

50 ml	**ViraChip® Sample Buffer** Probenpuffer für ViraChip® Teste, mit Milchpulver, Detergenzien und Salzen zum Verhindern unspezifischer Bindungen, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-UVCUPP)

Optional erhältlich

1 MTP-Riegel à 8 Kavitäten	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Antigen Coated Wells (8)** Einzelbrechbare Kavitäten mit ViraChip® Microarrays, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-COCMRT)
330 µl	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Positive Control** IgM positives Kontrollserum, human, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-COCMPK)
330 µl	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG,A,M Negative Control** IgG, IgA, IgM negatives Kontrollserum, human, gebrauchsfertig	(Best.-Nr.: V-COCPNK)

Zusätzlich geforderte Ausrüstung

1. **ViraChip Software®**	zum Vorbereiten, Durchführen und Auswerten des Testlaufes, ab v1.3.0-1960	(Best.-Nr.: V-VCNUPR)
2. **2D-Barcode Scanner**	zum Lesen der DataMatrix-Codes	
3. **Mikrotiterplatte** mit 96 Leerkavitäten	zum Auffüllen angefangener Riegel der Mikrotiterplatte im Halterahmen	(Best.-Nr.: V-UVNMTP)
4. **Orbitalschüttler (750 rpm)** oder **Linearschüttler (20 Hz)**	zur Durchmischung von Proben und Reagenzien während der Prozessierung	
5. **ViraChip® Scanner** oder **ViraChip® Reader**	zur Digitalisierung / Messung entwickelter ViraChip® Teste, ab ViraChip® Scanner v1.0 bzw. ViraChip® Reader Rev.01	(Best.-Nr.: V-UVCSCA) (Best.-Nr.: V-UVCCAM)
6. Optional: **Ventilator/ Lüfter**	zur schnelleren Trocknung der entwickelten Mikrotiterplatten	

Vorbereiten der Reagenzien und der Patientenproben

Alle Reagenzien und die verpackte Mikrotiterplatte vor Gebrauch auf Raumtemperatur (RT: 20-23°C) bringen. Alle Reagenzien vor Gebrauch gut durchmischen.

Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung:	**Waschpuffer-Konzentrat 1:10** in destilliertem oder deionisiertem Wasser (H_20) verdünnen: 100 ml Waschpuffer-Konzentrat + 900 ml H_20
Probenpuffer:	Gebrauchsfertig
Konjugatlösung:	Gebrauchsfertig
Chromogen / Substratlösung:	Gebrauchsfertig

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

MTP-Kavitäten: Die Mikrotiterplatte (MTP) vorsichtig aus der Verpackung entnehmen und die benötigte Anzahl an Kavitäten in einen leeren Mikrotiterplattenrahmen stecken (Vorbereiten und Durchführen des Testlaufes, Punkt 3). Nach Entnahme aus der Verpackung Kavitäten sofort verwenden. Nicht benötigte Kavitäten sofort wieder in die Originalverpackung zurückgeben, dicht verschließen und bei 2-8°C lagern.

Patientenproben: Die Patientenproben werden in einer **1:76** Verdünnung eingesetzt, z.B. **10 µl Patientenprobe** + **750 µl Probenpuffer**. Von der verdünnten Probe werden bei der Prozessierung 100 µl benötigt.

Kontrollen: Bei Bedarf wird das positive und das negative Kontrollserum in einer **1:16** Verdünnung eingesetzt, z.B.: **10 µl Kontrollserum** + **150 µl Probenpuffer**. Von der verdünnten Kontrolle werden bei der Prozessierung 100 µl eingesetzt.

Aufbau des SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Microarrays

Antigene:
Jedes der SARS-CoV-2 spezifischen Antigene **S1**, **RBD**, **S2** und **N** sowie die Nukleokapsidantigene der saisonal auftretenden humanen Coronaviren **229E**, **NL63**, **OC43**, **HKU1** sind jeweils drei Mal in identischer Konzentration als Spottriplett aufgetragen. Jedes Spottriplett entspricht einer Bande im Western Blot / Immunoblot.

Kontrollen:
Jede ViraChip® Kavität enthält folgende integrierten Kontrollen:
Zwei Serumkontrollen (sc), eine Negativkontrolle (nc), zwei IgG Konjugatkontrollen (ccG), zwei IgA Konjugatkontrollen (ccA), zwei IgM Konjugatkontrollen (ccM) und sechs Kalibratorkontrollen (cal).

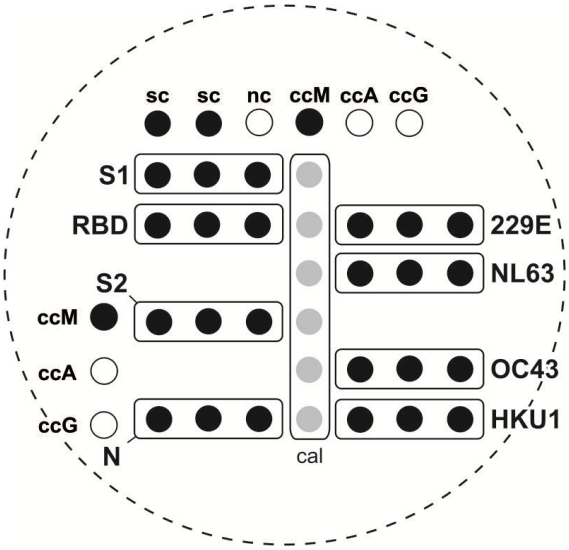

Abbildung 1: Abbildung einer Kavität aus der Mikrotiterplatte mit dem SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Microarray (vergrößert). Anordnung der Spottripletts für Antigene und der Spots für integrierte Kontrollen.

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

Nomenklatur und Beschreibung der SARS-CoV-2 Antigene aus der Literatur

Nomenklatur:	Antigen:	Bemerkung:
S1	Spike-Glykoprotein Untereinheit S1 von SARS-CoV-2	Die S1-Untereinheit des SARS-CoV-2 Spike-Proteins enthält die Rezeptorbindedomäne (RBD), über die die Bindung des Virus an die Oberfläche der Wirtszelle erfolgt (6). Antikörper gegen S1 gelten als spezifisch und sensitiv für SARS-CoV-2 (7).
RBD	Rezeptorbindedomäne von SARS-CoV-2	Über die Rezeptorbindedomäne (RBD) erfolgt die Bindung des Virus an die Oberfläche der Wirtszelle (6). Antikörper gegen RBD gelten als spezifisch und sensitiv für SARS-CoV-2 (7).
S2	Spike-Glykoprotein Untereinheit S2 von SARS-CoV-2	Die S2-Untereinheit des SARS-CoV-2 Spike-Proteins fusioniert die Wirts- und die Virusmembran nach der Bindung des Virus an die Wirtszelle und ermöglicht damit dem Virusgenom in die Wirtszelle einzudringen (6). Die serologische Bedeutung von Antikörpern gegen S2 ist derzeit noch wenig untersucht.
N	Nukleokapsid-Protein von SARS-CoV-2	Das Nukleokapsid-Protein / Nukleoprotein von SARS-CoV-2 ist für die virale Replikation notwendig (5). Durch Wechselwirkungen sowohl mit dem viralen Genom als auch mit anderen viralen Proteinen ist es von grundlegender Bedeutung bei der Assemblierung des Virions (8,10). Antikörper gegen das Nukleokapsid-Protein sind als spezifisch und sensitiv für SARS-CoV-2 beschrieben (7).
229E	Nukleokapsid-Protein von 229E	Das Nukleokapsid-Protein / Nukleoprotein des humanen Alpha-Coronavirus 229E ist für die virale Replikation notwendig (2,1) und weist eine Aminosäuresequenzübereinstimmung mit dem SARS-CoV-2 Nukleokapsid-Protein von 24% auf.
NL63	Nukleokapsid-Protein von NL63	Das Nukleokapsid-Protein / Nukleoprotein des humanen Alpha-Coronavirus NL63 ist für die virale Replikation notwendig (3,1) und weist eine Aminosäuresequenzübereinstimmung mit dem SARS-CoV-2 Nukleokapsid-Protein von 26% auf.
OC43	Nukleokapsid-Protein von OC43	Das Nukleokapsid-Protein / Nukleoprotein des humanen Beta-Coronavirus OC43 ist für die virale Replikation notwendig (4,1) und weist eine Aminosäuresequenzübereinstimmung mit dem SARS-CoV-2 Nukleokapsid-Protein von 34% auf.
HKU1	Nukleokapsid-Protein von HKU1	Das Nukleokapsid-Protein / Nukleoprotein des humanen Beta-Coronavirus HKU1 ist für die virale Replikation notwendig (1) und weist eine Aminosäuresequenzübereinstimmung mit dem SARS-CoV-2 Nukleokapsid-Protein von 31% auf.

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519
VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

Vorbereiten und Durchführen des Testlaufes

Bei automatisierter Prozessierung können sich Inkubationszeiten, Volumina und die Reihenfolge der einzelnen Arbeitsschritte von der im Folgenden aufgeführten Arbeitsvorschrift unterscheiden. Eine detaillierte Schritt-für-Schritt Anleitung für die verwendete Automationslösung sowie eine Anleitung für die Benutzung der ViraChip® Software wird bei der Einrichtung der Geräte und Schulung durch die Viramed Biotech AG zur Verfügung gestellt. Siehe auch Abschnitt „Hinweise zu Geräten und Software".

1. Belegen
Testauswahl und Eintrag der Probendaten in den Belegungsplan der ViraChip® Software.

2. Bestücken
Scannen der 2D-Barcodes auf den Etiketten des Test Kits und der Mikrotiterplatte, zur Übertragung der Chargennummern und der chargen-spezifischen Faktoren (lot specific factors).

3. Prozessieren
Alle Schritte der Prozessierung bei RT durchführen.

3.1 Vorbereitung
- Die gemäß der Belegung definierte Anzahl an Kavitäten in den Halterahmen setzen.
- Leere Positionen eines Riegels der Mikrotiterplatte im Halterahmen mit Leerkavitäten auffüllen. Die Riegel sind auf der Mikrotiterplatte mit 1-12 gekennzeichnet.

Darauf achten, dass beim Brechen der Riegel keine Kunststoffpartikel in die Kavitäten fallen.

3.2 Vorinkubation
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.3 Seruminkubation
- Gemäß dem Belegungsplan 100 µl verdünnte Patientenprobe bzw. 100 µl verdünntes Kontrollserum der entsprechenden Kavität zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.4 3 x waschen
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.5 Konjugatinkubation
- Je Kavität 100 µl Konjugatlösung zugeben.
- 30 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.6 3 x waschen
- Je Kavität 300 µl Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung zugeben.
- 5 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.7 1 x waschen
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- 1 Minute bei RT inkubieren.
- Flüssigkeit absaugen.

3.8 Substratinkubation
- Je Kavität 100 µl Chromogen/Substratlösung zugeben.
- 15 Minuten bei RT auf dem Schüttler inkubieren.
- Stoppen: Flüssigkeit absaugen.

3.9 3 x waschen
- Je Kavität 300 µl destilliertes oder deionisiertes Wasser zugeben.
- Keine Zwischeninkubation.
- Flüssigkeit absaugen.

Absaugnadeln so einstellen bzw. Pipetten so verwenden, dass die Kavitätenböden nicht beschädigt werden.

Die Kavitätenböden müssen während der Inkubationsschritte vollständig mit Flüssigkeit bedeckt sein.

Während der Inkubations- und Waschschritte einen Orbitalschüttler, einstellbar auf eine Frequenz von ca. 750 rpm, oder einen Linearschüttler, einstellbar auf eine Frequenz von ca. 20 Hz, verwenden.

3.10 Kavitäten trocknen
20 Minuten bei maximal 60% Luftfeuchtigkeit unter kontinuierlichem Luftstrom trocknen lassen.

Bei höherer Luftfeuchtigkeit kann sich die Trockenzeit verlängern. Alternativ 12 Stunden lichtgeschützt bei RT trocknen lassen.

4. Scannen
ViraChip® Microarrays mit dem ViraChip® Scanner oder dem ViraChip® Reader messen.

Messungen der ViraChip® Microarrays sind innerhalb von 24 Stunden nach Prozessierung durchzuführen (Mikrotiterplatte lichtgeschützt aufbewahren). Die genaue Durchführung bitte dem Geräte-Handbuch entnehmen.

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

5. Analysieren

5.1 Zuordnung der Antigen-Spottripletts und der Kontrollspots überprüfen (Technisch validieren)

Jeder Spot wird aufgrund seiner Position von der ViraChip® Software automatisch dem entsprechenden Antigen-Spottriplett bzw. dem entsprechendem Kontrollspot zugeordnet.
Die automatische Zuordnung muss visuell mit dem Muster entsprechend Abb. 1 überprüft werden. Zuordnungen, die nicht dem dargestellten Muster entsprechen im Feld „QC“ auf „nicht gültig“ setzen. Die entsprechende Probe muss wiederholt werden.

5.2 Gültigkeitsprüfung

Die Gültigkeitsprüfung wird von der ViraChip® Software automatisch durchgeführt.

Ein ViraChip® Microarray ist gültig, wenn folgende Kontrollspots die in der ViraChip® Software hinterlegten Kriterien erfüllen:
- **Serumkontrollen** (sc) über Grenzwert
- **Konjugatkontrollen IgM** (ccM) über Grenzwert
  Die Konjugatkontrollen IgM müssen stärker reagieren als die Kontrollen der anderen Konjugatklassen.
- **Kalibratorkontrollen** (cal) über Grenzwert
- **Negativkontrolle** (nc) unter Grenzwert

Falls eines der genannten Kriterien nicht erfüllt ist, wird der ViraChip® Microarray als „nicht gültig“ klassifiziert. Nicht gültige ViraChip® Microarrays dürfen nicht ausgewertet werden und müssen wiederholt werden.

5.3 Auswertung der ViraChip® Microarrays

Die Bewertung der Patientenproben wird von der ViraChip® Software automatisch nach den im Folgenden definierten Auswertekriterien durchgeführt:

Die ViraChip® Einheiten jedes Spottripletts werden unter Berücksichtigung der chargen-spezifischen Faktoren relativ zu den Kalibratorkontrollen durch die ViraChip® Software berechnet.

Auswertekriterien

ViraChip®-Einheiten der Spottripletts	Ergebnis	Beurteilung
Mindestens **zwei** Spottripletts **≥ 100 ViraChip®-Einheiten** aus: S1, RBD, S2, N oder **S1** und **RBD** Spottripletts **≥ 50 ViraChip®-Einheiten**	**Positiv**	Spezifische IgM Antikörper gegen **SARS-CoV-2** nachweisbar.
Mindestens **zwei** Spottripletts **≥ 70 und < 100 ViraChip®-Einheiten** aus: S1, RBD, S2, N oder **Ein** Spottriplett **≥ 100 ViraChip®-Einheiten** und mindestens **ein** Spottriplett **≥ 70 und < 100 ViraChip®-Einheiten** aus: S1, RBD, S2, N	**Grenzwertig**	Anwesenheit spezifischer IgM Antikörper gegen **SARS-CoV-2** ist fraglich. Für grenzwertige Ergebnisse wird nach MiQ35a eine Verlaufskontrolle empfohlen (9).
Alle anderen Konstellationen	**Negativ**	Spezifische IgM Antikörper gegen **SARS-CoV-2** nicht nachweisbar.

Die SARS-CoV-2 Antigen-Reaktivitäten sind unabhängig von den Reaktivitäten der Antigene der saisonalen Coronaviren 229E, NL63, OC43, HKU1 zu bewerten. Die Reaktivitäten der Antigene von 229E, NL63, OC43, HKU1 ermöglichen keine Rückschlüsse auf eine Kreuzreaktivität mit den SARS-CoV-2 Antigenen bzw. auf den Immunstatus bezüglich der vier saisonal auftretenden humanen Coronaviren.

Anforderungen an den Anwender

1. Dieser Test ist nur in einem Fachlabor durchzuführen, das die entsprechende Laborausrüstung (z.B. nach GLP) und die ggf. erforderlichen behördlichen Genehmigungen zum Umgang mit den zu testenden Proben besitzt.

2. Um ein exaktes Testergebnis zu erhalten, müssen die Gebrauchsanweisung und „Good Laboratory Practice (GLP)“ eingehalten werden.

3. Dieser Test ist nur von Fachpersonal durchzuführen, das bezüglich des Testverfahrens geschult wurde.

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

Lagerung und Haltbarkeit der Reagenzien

1. ViraChip® Microarrays: Verschlossen in der Originalverpackung bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
2. Waschpuffer-Konzentrat, 10-fach: Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
3. Waschpuffer-Gebrauchsverdünnung: Bei 2-8°C ca. 2 Wochen haltbar. Bei längerer Aufbewahrung kann die Gebrauchsverdünnung aliquotiert bei -20°C eingefroren werden.
4. Probenpuffer: Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
5. Konjugatlösung: Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum.
6. Chromogen/Substratlösung: Bei 2-8°C haltbar bis zum Verfallsdatum. Vor Lichteinfall schützen!
7. Nach erstmaligem Öffnen der Reagenzien und Kitkomponenten wird bei sachgerechter Anwendung („Good Laboratory Practice") und Einhaltung der auf dem Etikett angegebenen Lagerungsbedingungen in der Originalverpackung die Haltbarkeit in der Regel bis zum angegebenen Verfallsdatum beibehalten.

Vorsichtsmaßnahmen / Sicherheitsvorkehrungen

1. Alle humanen Serumkomponenten wurden auf HCV-, HIV1,2-Antikörper und HBs-Antigen untersucht und für negativ befunden. Dennoch sollten alle humanen Kitkomponenten, ebenso wie die Patientenproben, als potentiell infektiös betrachtet und mit entsprechenden Vorsichtsmaßnahmen verwendet werden. Bei Arbeiten mit potentiell gefährlichen oder infektiösen Materialien sind die entsprechenden nationalen / internationalen Gesetze, Verordnungen und Vorschriften zu beachten. Dies gilt ebenfalls für die Lagerung und Entsorgung der verwendeten Chemikalien und Reagenzien.
2. Die Schutzmaßnahmen für das Arbeiten mit Gefahr- und Biostoffen sind gemäß den aktuell gültigen länderspezifischen Richtlinien für Laboratorien zu beachten. Maßnahmen sind unter anderem:
- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- Einweg-Handschuhe und Schutzbrille/Gesichtsschutz tragen.
- Am Arbeitsplatz nicht essen, trinken oder rauchen.

3. Die Berührung von Haut und Schleimhäuten mit Chromogen / Substratlösung vermeiden. Bei Berührung mit Haut und Augen sofort mit viel Wasser nachwaschen.
4. Proben und alle möglicherweise kontaminierten Materialien sowie flüssige infektiöse Abfälle sind gemäß allgemein anerkannter Laborrichtlinien zu dekontaminieren, z.B. durch ein mindestens 20-minütiges Autoklavieren bei 121°C. Zur Entsorgung flüssiger Abfälle können diese z.B. mit Natriumhypochlorit in einem Volumenverhältnis gemischt werden, so dass das Endgemisch 1% Natriumhypochlorit enthält. Zur vollständigen Desinfektion 30 Minuten einwirken lassen.
5. Angaben über mögliche Gefahren, Erste-Hilfe-Maßnahmen, Maßnahmen bei unbeabsichtigter Freisetzung von größeren Mengen, Handhabung und Lagerung, persönliche Schutzausrüstung, Hinweise zur Entsorgung sowie Angaben zur Toxikologie sind in den Sicherheitsdatenblättern dokumentiert.
6. Der Eintritt von Staub und anderen Verschmutzungen in die Kavitäten der MTP ist zu vermeiden, da daraus ungültige Ergebnisse resultieren können.

Gewinnung, Handhabung und Lagerung der Patientenprobe

1. Der **SARS-CoV-2 ViraChip® IgM Test Kit** ist mit humanem Serum als Probenmaterial durchzuführen.
2. Die Probengewinnung sollte durch medizinisches Fachpersonal nach den geltenden Standards aus Vollblut erfolgen (12).
3. Proben, die mit Hitze vorbehandelt wurden, hämolytisch, ikterisch oder lipämisch sind, können zu ungültigen Ergebnissen führen.
4. Proben dürfen nicht mikrobiell kontaminiert sein.
5. In der Regel können unverdünnte Proben bis zu 5 Tage bei 2-8°C aufbewahrt werden. Für eine Lagerung bis zu 24 Monaten sind die Proben in Aliquots bei mindestens -20°C einzufrieren.
6. Vor Beginn der Testdurchführung sollten die Proben auf Raumtemperatur gebracht werden. Proben nach dem Auftauen vorsichtig mischen und bei Bedarf sichtbare Partikel durch Zentrifugation entfernen.
7. Ein wiederholtes Einfrieren und Auftauen der Proben ist zu vermeiden.

Einschränkungen des Untersuchungsverfahrens

1. Ein positives Testergebnis der jeweiligen Patientenprobe ist als Symptom zu werten. Interpretation und Beurteilung von Testergebnissen dürfen nur durch medizinisches Fachpersonal unter Wertung aller relevanten Daten erfolgen (11).
2. Ein negatives Testergebnis schließt einen Erregerkontakt bzw. eine Infektion nicht aus.
3. Der Nachweis von spezifischen Antikörpern kann bei Untersuchungen mit verschiedenen Testen bzw. mit verschiedenen Herstellern aufgrund von unterschiedlichen Sensitivitäten, Spezifitäten und Testmethoden zu unterschiedlichen Ergebnissen führen.
4. Bei Immunsuppression gilt eine eingeschränkte Beurteilbarkeit (11).
5. Medikamente und Immunglobulingaben können unspezifische Antikörperreaktionen hervorrufen (11).
6. *In vitro*-Diagnostika dürfen nicht über das angegebene Verfallsdatum hinaus verwendet werden, da zuverlässige Ergebnisse dann nicht mehr gewährleistet sind.
7. Präzises Befolgen der Arbeitsvorschrift ist essentiell für exakte Testergebnisse. Ungenügendes Durchführen der Waschschritte kann falsche Ergebnisse verursachen.
8. Der Ansatz von Poolproben, bei denen mehrere Seren gemeinsam untersucht werden, ist unzulässig, da bei derartigen Ansätzen die Testsensitivität und -spezifität beeinträchtigt werden können.

Hinweise zu Geräten und Software

1. Bei automatisierter Durchführung müssen für den jeweiligen Prozessortyp von Viramed Biotech AG validierte Arbeitsschritte programmiert und verwendet werden.
2. Bei Verwendung von prozessorspezifischen Verbrauchsmaterialien sind die entsprechenden Konfigurationen nach Herstellerangaben von Viramed Biotech AG freizugeben.
3. Die von Viramed Biotech AG bereitgestellte Geräte- und Softwarekonfiguration darf nicht verändert werden. Jegliche Änderung kann falsche Ergebnisse verursachen.
4. Es ist ausschließlich gerätespezifische Software zu verwenden. Änderungen an Konfigurationsdateien dürfen nur von Viramed Biotech AG durchgeführt werden.
5. Als Messgeräte sind nur von Viramed Biotech AG zugelassene Systeme zu verwenden.
6. Die Auswertung der ViraChip® Microarrays erfolgt ausschließlich über die ViraChip® Software. Eine manuelle/visuelle Auswertung ist nicht möglich.

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

Literatur

1. FEHR, A et al.: Fehr, Anthony R., and Stanley Perlman. "Coronaviruses: an overview of their replication and pathogenesis., Coronaviruses, 2015
2. MA-LAUER, Y et al.: Ma-Lauer, Yue, et al. "Influences of cyclosporin A and non-immunosuppressive derivatives on cellular cyclophilins and viral nucleocapsid protein during human coronavirus 229E replication., Antiviral research, 2020
3. ZUWALA, K et al.: Zuwała, Kaja, et al. "The nucleocapsid protein of human coronavirus NL63., PloS one, 2015
4. CHEN, IJ et al.: Crystal structure-based exploration of the important role of Arg106 in the RNA-binding domain of human coronavirus OC43 nucleocapsid protein., Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Proteins and Proteomics, 2013
5. KANG, S et al.: Crystal structure of SARS-CoV-2 nucleocapsid protein RNA binding domain reveals potential unique drug targeting sites., Acta Pharmaceutica Sinica B, 2020
6. FANG, L: Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins, Annu Rev Virol, 2016
7. OKBA, NMA et al.: SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv, 2020
8. YU, IM et al.: Crystal Structure of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein Dimerization Domain Reveals Evolutionary Linkage Between Corona- And Arteriviridae, J Biol Chem, 2006
9. PODBIELSKI , A et al.: MIQ Heft: 35a Infektionsimmunologische Methoden Teil 1, Elsevier Urban & Fischer, 2016
10. TOK, TT & TATAR, G: Structures and Functions of Coronavirus Proteins: Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein, Int J Virol Infect Dis, 2017
11. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
12. TUCK, MK et al.: Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection, J Proteome Res, 2009

Symbolerklärungen

	Hersteller	REF	Bestell-Nummer
	Gebrauchsanweisung beachten		Verwendbar bis / Mindesthaltbarkeitsdatum
IVD	*In-Vitro* Diagnostikum		Temperaturbegrenzung (Lagerung)
LOT	Chargen-Nummer	CONTROL +	Positives Kontrollserum
Σ 96	Ausreichend für 96 Ansätze	CONTROL -	Negatives Kontrollserum

© Copyright VIRAMED Biotech AG October 2020 1030/1519

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485