

Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen

Immunoassay für den qualitativen Nachweis des SARS-CoV-2-Nukleokapsid-Antigens

Zusammenfassung

SARS-CoV-2, der Erreger von COVID-19, ist ein umhülltes, einzelsträngiges RNA Beta-Coronavirus.¹⁻³ Sieben Coronaviren sind als Erreger menschlicher Infektionen bekannt und verursachen Krankheiten, die von einer leichten Erkältung bis hin zu schwerem Atemversagen reichen.⁴ Alle Coronaviren haben strukturelle Ähnlichkeiten und bestehen aus 16 Nicht-Strukturproteinen und 4 Strukturproteinen: Spike (S), Hülle (E), Membran (M) und Nukleokapsid (N) – letztere kommen in der größten Menge vor.⁵⁻⁸

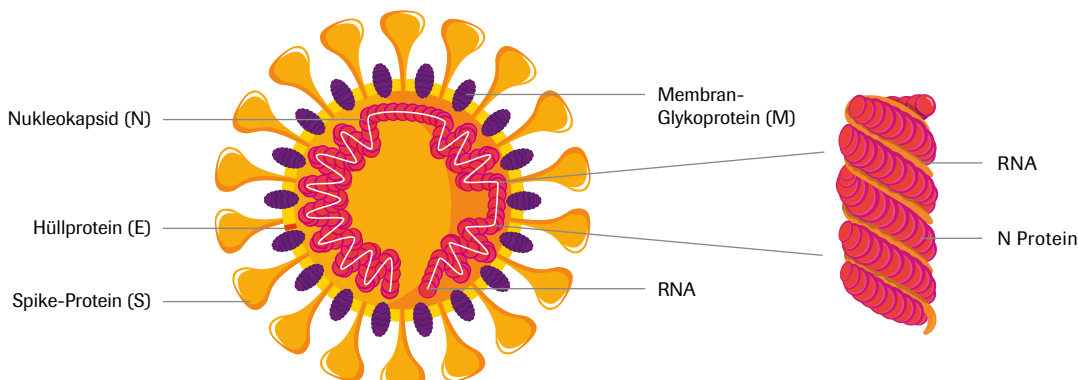
SARS-CoV-2 wird hauptsächlich durch Tröpfchen und Aerosole von Person zu Person übertragen.^{9,10} Die Inkubationszeit vom Zeitpunkt der Infektion bis zu einer nachweisbaren Viruslast im Wirt beträgt in der Regel zwei bis 14 Tage.^{11,12} Der Nachweis des Virus kann mit dem Auftreten klinischer Anzeichen und Symptome verbunden sein, obwohl ein gewisser Anteil der Personen asymptomatisch oder leicht symptomatisch bleibt.¹³⁻¹⁵ Die Dauer der Infektiosität ist nach wie vor noch unklar, jedoch wurden Transmissionen sowohl von symptomatischen als auch asymptomatischen und präsymptomatischen Personen beschrieben.¹⁶⁻¹⁸

Eine wirksame Strategie zur Kontrolle der COVID-19-Pandemie ist die Identifizierung von SARS-CoV-2-infizierten Patienten durch hochpräzise diagnostische Methoden und deren Isolierung.¹⁹ Die diagnostische Bestätigung einer akuten SARS-CoV-2-

Infektion kann über den Nachweis bestimmter Sequenzen in der viralen RNA oder über den Nachweis von Virusproteinen in Abstrichen aus dem Nasen-Rachen-Raum von infizierten Personen erfolgen.²⁰ Virale Antigene werden nur nachgewiesen, wenn sich das Virus aktiv vermehrt, wodurch Antigen Tests bei der Identifizierung von akuten oder frühen Infektion von großem Nutzen sind.^{21,22} Aktuelle Forschungsergebnisse deuten auf eine aktive Replikation von SARS-CoV-2 mit hoher Virusfreisetzung im Rachen in den ersten 5 Tagen nach der Infektion hin und aus respiratorischen Proben konnte infektiöses Virus in den ersten 7 – 9 Tagen nach Symptombeginn isoliert werden.²³⁻²⁵ In diesem Zeitraum kann im Allgemeinen die höchste Viruslast bei infizierten Personen festgestellt werden.^{14,26-28} Daher ist die Leistungsfähigkeit von Antigen Tests gerade zu Beginn der Symptome und in der ersten Phase der Infektion sehr gut und Antigen Tests können zur Überprüfung der Kontakte von bestätigt infizierten Personen eingesetzt werden.²⁰ Des Weiteren können Antigen Tests auch Bestandteil regelmäßiger Testverfahren zur Identifizierung und Isolierung akut infizierter Personen sein, einschließlich der Personen mit asymptomatischem Verlauf.^{29,30}

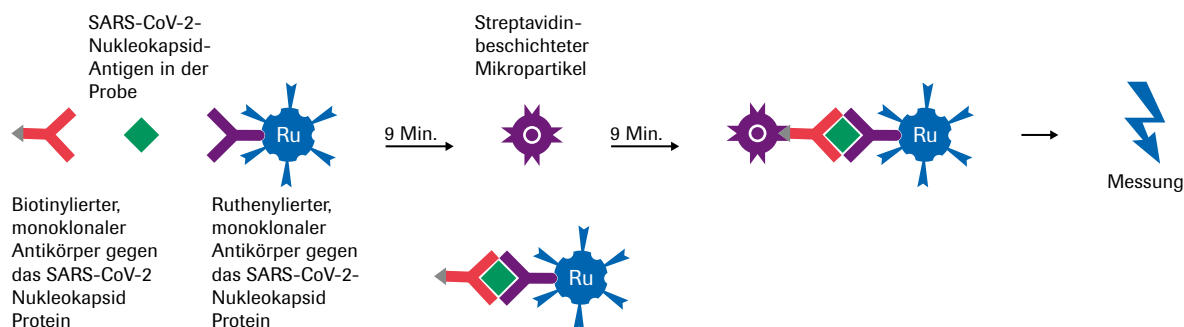
Der Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen Test verwendet monoklonale Antikörper, die gegen das SARS-CoV-2 N-Protein in einem Doppelantikörper-Sandwich-Assay-Format für den qualitativen Nachweis von SARS-CoV-2 in Abstrichproben der oberen Atemwege gerichtet sind.³¹

Struktur des Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2)



Elektro-Chemilumineszenz-Immunoassay (ECLIA)

Testprinzip: Doppelantikörper-Sandwich-Assay (Testzeit: 18 Minuten)³¹



Schritt 1 (9 Minuten):

50 µl* / 30 µl** der Patientenprobe werden mit einem Gemisch aus biotinylierten und ruthenylierten monoklonalen Antikörpern gegen das SARS-CoV-2 Antigen inkubiert. In Gegenwart der entsprechenden Antigene werden Doppelantikörper-Sandwich- (DABS) Immunkomplexe gebildet.

Schritt 2 (9 Minuten):

Nach Zugabe von Streptavidin-beschichteten Mikropartikeln werden die DABS-Komplexe über die Biotin-Streptavidin-Wechselwirkung an die Festphase gebunden.

Schritt 3 (Messung):

Das Reagenzgemisch wird in die Messzelle übertragen, in der die Mikropartikel auf der Elektrodenoberfläche magnetisch fixiert werden. Ungebundene Substanzen werden entfernt. Durch Anlegen einer Spannung wird die Chemilumineszenzreaktion erzeugt und das dabei emittierte Licht über Photomultiplier gemessen. Die Signalstärke steigt mit dem Antigentiter.

* *cobas e 411 Analyzer und cobas e 601/602 Modul*; ** *cobas e 801 Modul*

Merkmale des Elecsys® Anti-SARS-CoV-2-Antigen-Assays³¹

Systeme	cobas e 411 Analyzer cobas e 601 / cobas e 602 Modul	cobas e 402 Modul cobas e 801 Modul
Testdauer	18 Minuten	
Testprinzip	Doppelantikörper-Sandwich-Immunoassay (DAKS)	
On-Board-Stabilität	8 Wochen	16 Wochen
Kalibration	Zweipunkt-Kalibration	
Probenmaterial	Nasale, nasopharyngeale und oropharyngeale Proben, die mit beflockten oder mit Polyesterspitze versehenen Tupfern entnommen und in 3 ml Copan Universal Transportmedium (UTM-RT™), BD™ Universal Viral Transport (UVT), Viral Transport Media (VTM)*, sterile Kochsalzlösung (0,9% NaCl) oder cobas ® Extraction Buffer gegeben wurden.	
Probenvolumen	50 µl	30 µl
Probenentnahme	trockene Abstriche: SARS-CoV-2 Extraktionslösung; Tupfer in UTM/VTM: SARS-CoV-2 Extraktionslösung C	
Zwischenpräzision (CSLI)**	cobas e 411 Analyzer CV 2,2–5,8% cobas e 601/ cobas e 602 Modul CV 1,9–3,5%	CV 1,7–5,7%
Relative Sensitivität	Nasen-/Oropharyngealabstrichen 94,5% (95% CI, zweiseitig: 90,4–97,2%) Nasenabstrichen 96,8% (95% CI, zweiseitig: 88,8–99,6%)	
Relative Spezifität	99,9% (99,6–100%)	

* erstellt gemäß CDC SOP DSR-052-05; ** zwischen den Durchläufen; COI: Cut-off Index; CV: Variationskoeffizient

Nachweisgrenze³¹

Die Nachweisgrenze (LoD) in verschiedenen Transportmedien wurde in Verdünnungsstudien unter Verwendung eines inaktivierten, viralen Lysats bestimmt (USA-WA1/2020). Die LoD ist definiert als die niedrigste nachweisbare Konzentration von SARS-CoV-2, bei der mindestens 19 von 20 Wiederholungen pro Verdünnungsstufe ein reaktives Testergebnis (≥ 1.0 COI) erzeugen. Sie wird in TCID₅₀*/ml ausgedrückt.

* Median Tissue Culture Infectious Dose

Transport Medium

Transport Medium	TCID ₅₀ /ml
SARS-CoV-2 Extraktionslösung	22,5
COPAN Universal Transportmedium (UTM-RT™)	22,5
CDC Virales Transportmedium	22,5
Sterile Kochsalzlösung (0,9% NaCl)	37,5

TCID₅₀/ml

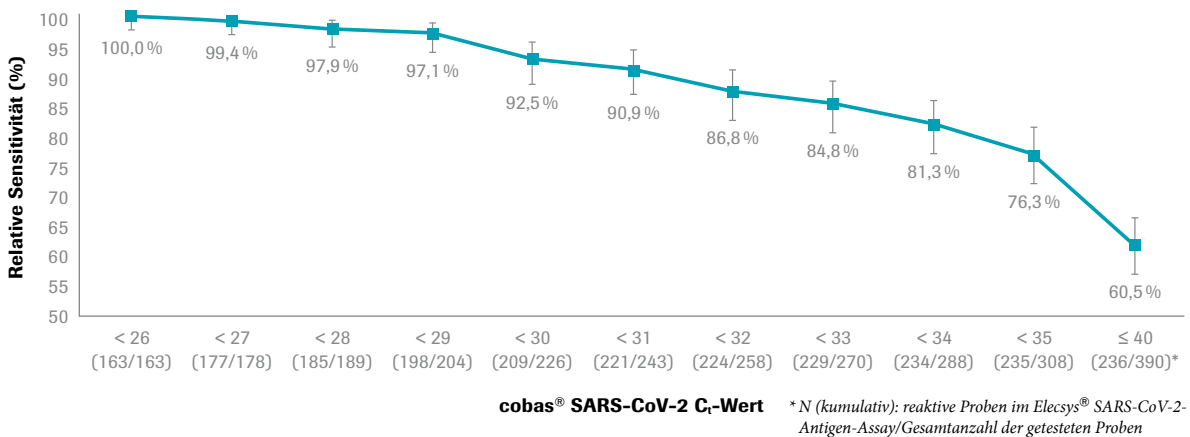
Relative Sensitivität³¹

A) Die relative Sensitivität wurde anhand von 232 nasopharyngealen und 158 oropharyngealen Abstrichen bewertet. Diese wurden Personen entnommen mit auf COVID-19 hindeutende Symptomen und mit bekannter oder vermuteter Exposition gegenüber SARS-CoV-2, sowie asymptomatischen Personen, die sich vor einem Krankenhausaufenthalt einer Voruntersuchung für einen chirurgischen Eingriff unterzogen, welcher nicht im Zusammenhang mit einer Infektionskrankheit stand.

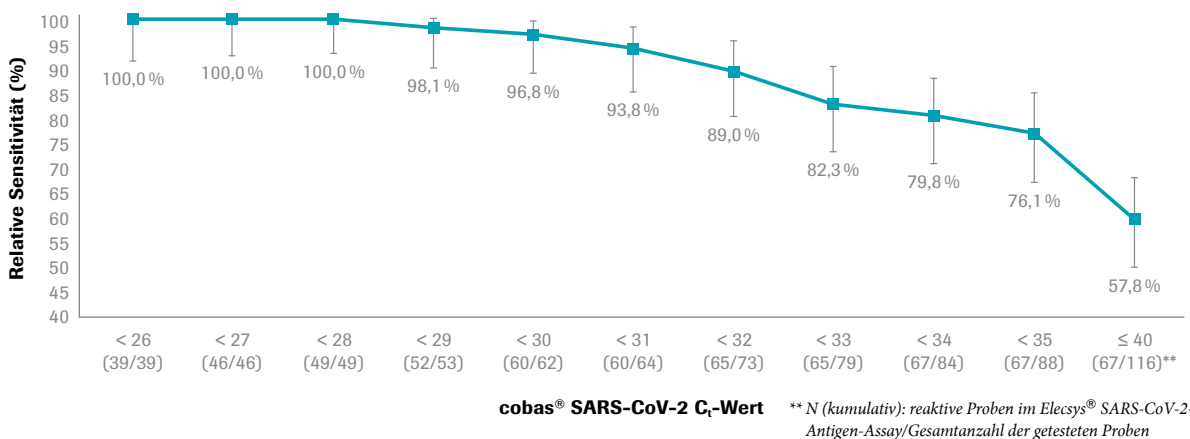
B) 116 Nasenabstriche, entnommen von Personen mit Anzeichen und Symptomen, die auf COVID-19 hindeuten. Alle Personen der Evaluierung, wurden mit dem **cobas**® SARS-CoV-2 RT-PCR-Test³² charakterisiert. RT-PCR-positive Proben wurden zusätzlich über die C_t-Werte des Nachweises eines weiteren Targets (Target 2, strukturelle Proteinhülle E-Gen / pan-Sarbecovirus-Erkennung) validiert.

Die folgende Abbildung zeigt die Leistungsdaten des Elecsys® SARS-CoV-2-Antigen-Assays in allen RT-PCR-positiven naso-/oropharyngealen Abstrichproben (A) oder nasalen Abstrichproben (B), verglichen mit den **cobas**® SARS-CoV-2 Ct-Werten.

A) Proben von nasopharyngealen und oropharyngealen Abstrichen



B) Proben von nasalen Abstrichen



Die folgenden Tabellen zeigen zusätzliche Analysen auf der Grundlage von Tagen nach Symptombeginn (DPSO) und einer Stratifizierung nach einem **cobas**[®] SARS-CoV-2 Ct-Wert von 30. (A) Die sich daraus ergebende relative Gesamtsensitivität bei Nasen-/Oropharyngealabstrichen von symptomatischen Personen mit einem **cobas**[®] SARS-CoV-2 Target 2 Ct-Wert < 30 betrug 94,5% (95% CI, zweiseitig: 90,4–97,2% [189/200]). B) Die resultierende relative Sensitivität bei Nasenabstrichen von symptomatischen Personen bei 5 DPSO mit einem **cobas**[®] SARS-CoV-2 Target 2 Ct Wert < 30 betrug 96,8% (95% CI, zweiseitig: 88,8–99,6% [60/62]).

A) Proben von nasopharyngealen und oropharyngealen Abstrichen

Angabe in Tagen ab Symptombeginn (DPSO=days post symptom onset)	cobas [®] SARS-CoV-2 C _t < 30			cobas [®] SARS-CoV-2 C _t ≥ 30		
	N	Nicht-Reaktiv	Sensitivität (95% CI)	N	Nicht-Reaktiv	Sensitivität (95% CI)
Symptomatisch; ≤ 5 DPSO	119	3	97,5 % (92,8 – 99,5 %)	30	22	26,7 % (12,3 – 45,9 %)
Symptomatisch; ≤ 10 DPSO	158	8	94,9 % (90,3 – 97,8 %)	78	60	23,1 % (14,3 – 34,0 %)
Symptomatisch; > 10 DPSO	4	1	75,0 % (19,4 – 99,4 %)	18	15	16,7 % (3,6 – 41,4 %)
Symptomatisch; DPSO unbekannt	38	2	94,7 % (82,3 – 99,4 %)	17	13	23,5 % (6,8 – 49,9 %)
Bekannte oder vermutete Exposition	14	3	78,6 % (49,2 – 95,3 %)	34	33	2,9 % (0,1 – 15,3 %)
Screening	12	3	75,0 % (42,8 – 94,5 %)	17	16	5,9 % (0,2 – 28,7 %)

B) Proben von nasalen Abstrichen

Angabe in Tagen ab Symptombeginn (DPSO=days post symptom onset)	cobas [®] SARS-CoV-2 C _t < 30			cobas [®] SARS-CoV-2 C _t ≥ 30		
	N	Nicht-Reaktiv	Sensitivität (95% CI)	N	Nicht-Reaktiv	Sensitivität (95% CI)
Symptomatisch; ≤1 DPSO	2	0	100 % (15,8 – 100 %)	1	1	0 % (--)
Symptomatisch; ≤2 DPSO	9	0	100 % (66,4 – 100 %)	8	7	12,5 % (0,32 – 52,7 %)
Symptomatisch; ≤3 DPSO	27	0	100 % (87,2 – 100 %)	18	14	22,2 % (6,41 – 47,6 %)
Symptomatisch; ≤4 DPSO	61	2	96,7 % (88,7 – 99,6 %)	49	42	14,3 % (5,94 – 27,2 %)
Symptomatisch; ≤5 DPSO	62	2	96,8 % (88,8 – 99,6 %)	54	47	13,0 % (5,37 – 24,9 %)

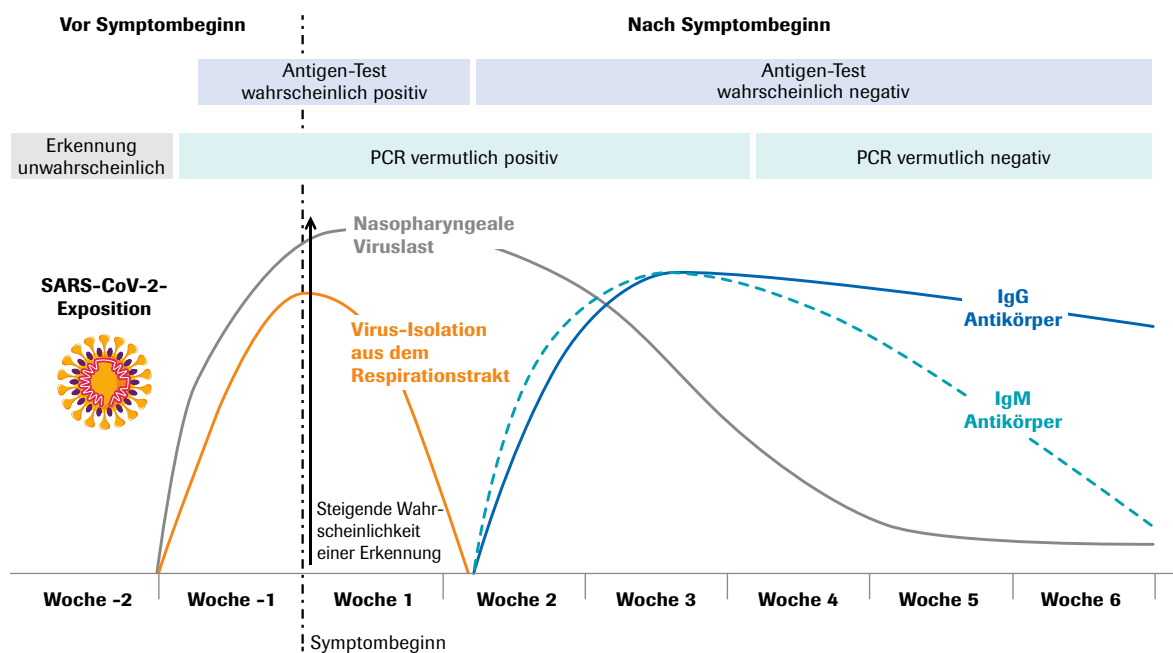
Relative Spezifität³¹

Die relative Spezifität des Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen Tests wurde mit 2747 RT-PCR negativen naso-/oropharyngealen Abstrichproben bewertet. Diese wurden von Personen mit auf COVID-19 hindeutenden Anzeichen und Symptomen entnommen – mit bekannter oder vermuteter Exposition gegenüber SARS-CoV-2 – sowie von Personen, die sich vor dem Krankenhausaufenthalt einer Voruntersuchung für einen chirurgischen Eingriff unterzogen, welcher nicht im Zusammenhang mit einer Infektionskrankheit steht.

Kategorie	N	Reaktiv	Spezifität (95 % CI)
Symptomatisch	548*	0	100 % (99,3–100 %)
Bekannte/vermutete Exposition und Screening	2 199**	4	99,8 % (99,5–100 %)
Gesamt	2 747	4	99,9 % (99,6–100 %)

* 3 bzw. ** 12 Proben waren ungültig mit cobas® SARS-CoV-2 RT-PCR, aber negativ mit einem anderen SARS-CoV-2 RT-PCR Test

SARS-CoV-2 Infektion – Grafische Darstellung des wahrscheinlichen Verlaufs molekularer und serologischer Biomarker^{27,30}



Bestellinformationen

Produkt	Inhalt	Bestellnummer
Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen ^{a)}	200 Tests	09 345 272 190
Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen ^{b)}	300 Tests	09 345 299 190
PreciControl SARS-CoV-2 Antigen	6 × 2 ml	09 345 302 190
SARS-CoV-2 Extraction Solution	1 l	09 370 064 190
SARS-CoV-2 Extraction Solution C konz.	0,5 l	09 370 099 190

a) Auf cobas e 411 Analyzer, cobas e 601 / cobas e 602 Modul

b) Auf cobas e 402 / cobas e 801 Modul

Literatur

- 1 Zhou, P. et al. (2020). *Nature* 579(7798), 270-273.
- 2 Wu, F. et al. (2020). *Nature* 579(7798), 265-269.
- 3 Coronaviridae Study Group of the International Committee on Taxonomy of Viruses (2020). *Nat Microbiol.* 5(4), 536-544.
- 4 Ye, Z.W. et al. (2020). *Int J Biol Sci.* 16(10), 1686-1697.
- 5 Yoshimoto, F.K. (2020). *Protein J* 39(3), 198-216.
- 6 Naqvi, A.A.T. et al. (2020). *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis.* 1866(10), 165878.
- 7 Ke, Z. et al. (2020). *Nature.* doi:10.1038/s41586-020-2665-2.
- 8 Bezstarosti, K. et al. (2020). *bioRxiv* 2020.04.23.057810.
- 9 Zhu, N. et al. (2020). *N Engl J Med.* 382(8), 727-733.
- 10 World Health Organization (2020). Available from: <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/transmission-of-sars-cov-2-implications-for-infection-prevention-precautions>.
- 11 Chan, J.F. et al. (2020). *Lancet* 395(10223), 514-523.
- 12 Lauer, S.A. et al. (2020). *Ann Intern Med.* 72(9), 577-582.
- 13 Zhou, R. et al. (2020). *Int J Infect Dis.* 96, 288-290.
- 14 He, X. et al. (2020). *Nature Medicine.* 26(5), 672-675.
- 15 Mizumoto, K. et al. (2020). *Euro Surveill.* 25(10), pii=2000180.
- 16 Gao, M. et al. (2020). *Respir Med.* 169, 106026.
- 17 Yu, P. et al. (2020). *J Infect Dis.* 221(11), 1757-1761.
- 18 Liu, Z. et al. (2020). *Int J Infect Dis.* 99, 325-327.
- 19 Ji, T. et al. (2020). *Biosens Bioelectron.* 166, 112455.
- 20 World Health Organization (2020). Available at: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>.
- 21 World Health Organization (2020). Available at: <https://www.who.int/newsroom/commentaries/detail/advice-on-the-use-of-point-of-care-immunodiagnostic-tests-for-covid-19>.
- 22 Centers for Disease Control and Prevention (2020). Available at: <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/resources/antigen-tests-guidelines.html>.
- 23 Bullard, J. et al. (2020). *Clin Inf Dis.* ctaa638. doi:10.1093/cid/ctaa638.
- 24 Woelfel, R. et al. (2020). *Nature* 581(7809), 465-469.
- 25 World Health Organization (2020). Available at: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/332451>.
- 26 Weiss, A. et al. (2020). *EBioMedicine* 58, 102916.
- 27 Sethuraman, N. et al. (2020). *JAMA* 323(22), 2249-2251.
- 28 Zou, L. et al. (2020). *N Engl J Med.* 382(12), 1177-1179.
- 29 Larremore, D.B. et al. (2020). *medRxiv* 2020.06.22.20136309.
- 30 Mina, M.J. et al. (2020). *N Engl J Med.* doi:10.1056/NEJMp2025631.
- 31 Elecsys® SARS-CoV-2 Antigen. Method sheet v1 (Dec 2020).
- 32 cobas® SARS-CoV-2, Qualitative assay for use on the cobas® 6800/8800 Systems. Method sheet, v3 (May 2020).

Roche Diagnostics Deutschland GmbH
Sandhofer Straße 116
68305 Mannheim

COBAS, COBAS E, ELECSYS und PRECICONTROL
sind Marken von Roche.

© 2022 Roche Diagnostics. Alle Rechte vorbehalten.

www.roche.de

④ 1122

Find out more on
cobas.com