

April 2022

# Brugsanvisning til QuantiFERON<sup>®</sup> SARS-CoV-2 ELISA Kit



Version 1



Til in vitro-diagnostisk brug

Til brug sammen med QuantiFERON<sup>®</sup> SARS-CoV-2 Blood Collection  
Tubes



626420



QIAGEN, 19300 Germantown Road, Germantown, MD 20874, USA  
Tlf.: +1-800-426-8157



QIAGEN GmbH  
QIAGEN Strasse 1, 40724  
Hilden, Tyskland



1124420DA



# Indhold

Tilsligtet anvendelse .....	5
Tilsligtet bruger .....	6
Beskrivelse og princip .....	7
Oversigt og forklaring .....	7
Medfølgende materialer .....	9
Kit-indhold .....	9
Sættets komponenter .....	10
Platform og software .....	10
Nødvendige materialer, som ikke medfølger .....	11
Yderligere reagenser .....	11
Udstyr .....	11
Advarsler og forholdsregler .....	12
Sikkerhedsinformation .....	12
Forholdsregler .....	13
Opbevaring og håndtering af reagenser .....	16
Stabilitet under brug .....	16
Rekonstituerede og ubrugte reagenser .....	16
Prøveopbevaring og -håndtering .....	17
Procedure: Udførelse af ELISA .....	18
Protokol: IFN- $\gamma$ ELISA .....	18
Resultater (beregninger) .....	23
Generering af standardkurve og prøveværdier .....	23

---

Kvalitetskontrol af testen .....	25
Fortolkning af resultater .....	27
Begrænsninger .....	28
Analysens ydelseskarakteristika .....	29
Analytisk ydeevne .....	29
Klinisk ydeevne .....	38
Litteraturhenvisninger .....	44
Fejlfindingsvejledning .....	49
Symboler .....	52
Kontaktoplysninger .....	53
Bilag A: Teknisk information .....	54
Ubestemmelige resultater .....	54
Koagulerede plasmaprøver .....	54
Lipemiske plasmaprøver .....	54
Bilag B: Forkortet ELISA-testprocedure .....	55
Bestillingsinformation .....	57
Revisionshistorik for dokumentet .....	58

---

# Tilsigtet anvendelse

QuantiFERON SARS-CoV-2-analysen er en in vitro-diagnostisk test udviklet til kvalitativ påvisning af interferon- $\gamma$  (IFN- $\gamma$ ), der dannes af CD4+ og CD8+ T-celler som respons på stimulering af en SARS-CoV-2-peptidcocktail i hepariniseret helblod. Mængden af dannet IFN- $\gamma$  måles via enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

QuantiFERON SARS-CoV-2-analysen er beregnet som hjælp ved vurdering af den cellemedierede immunrespons (Cell-Mediated Immune, CMI) hos personer uden historik med SARS-CoV-2-infektion og vaccination mod COVID-19 ved brug af vacciner, der er målrettet mod det virale spidsprotein (S) i SARS-CoV-2-virus.

QuantiFERON SARS-CoV-2-analysen skal bruges sammen med andre former for laboratorietest og epidemiologisk/klinisk vurdering til at vurdere en persons immunrespons som følge af COVID-19-vaccinationen.

Det kan tage flere dage efter vaccinationen at udvikle T-celleimmunrespons, men varigheden af T-celleimmunrespons er ikke særligt velkarakteriseret hos vaccinerede personer.

Ikke-reaktive resultater udelukker ikke aktiv SARS-CoV-2-infektion og afgør ikke effektiviteten af COVID-19-vacciner. Hvis der er mistanke om en aktiv infektion, skal dette bekræftes ved brug af en anden molekyle- eller antigen test for SARS-CoV-2. Resultaterne fra analysen skal altid ses i sammenhæng med kliniske undersøgelser, patientens sygehistorie og øvrige fund.

Til in vitro-diagnostisk brug.

---

## Tilsigtet bruger

Dette kit er beregnet til professionel brug.

Produktet må kun bruges af personale med specifik kompetence og uddannelse inden for molekylærbiologiske teknikker og kendskab til denne teknologi.

# Beskrivelse og princip

## Oversigt og forklaring

QuantiFERON SARS-CoV-2 (QFN SARS) er en kvalitativ analyse, der anvender specialiserede prøvetagningsrør med peptidantigener, der stimulerer immuncellerne vha. SARS-CoV-2-specifikke proteiner. Inkubering af blodet forekommer i rørene i 16 til 24 timer, hvorefter plasma opsamles og testes for tilstedeværelsen af IFN- $\gamma$ , der dannes som svar på peptidantigener. Der er konstateret specifikke T-cellemedierede responser på SARS-CoV-2-infektion efter vaccination i forskellige typer af vaccine, der er målrettet mod spidsproteinet [1-34].

Helblod indsamles først i alle QuantiFERON SARS-CoV-2 Blood Collection Tubes, som omfatter et Nil tube, Ag1 tube, Ag2 tube, og et Mitogen tube. Alternativt kan blodet opsamles i et enkelt blodprøvetagningsrør, der indeholder lithium- eller natriumheparin som antikoagulans, og derefter overføres til QuantiFERON SARS-CoV-2 Blood Collection Tubes.

QuantiFERON SARS-CoV-2 Blood Collection Tubes rystes for at blande antigen med blodet skal inkuberes ved  $37\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 1\text{ }^{\circ}\text{C}$  så hurtigt som muligt og inden for 16 timer efter prøvetagning. Efter en 16 til 24 timers inkuberingsperiode, centrifugeres rørene, plasmaet fjernes, og mængden af IFN- $\gamma$  (IE/mL) målt vha. ELISA. QuantiFERON SARS-CoV-2 ELISA bruger en rekombinant human IFN- $\gamma$ -standard, der er blevet analyseret med en IFN- $\gamma$ -forberedelse som reference (NIH-ref: Gxg01-902-535). Resultaterne af testprøverne afrapporteres i internationale enheder (IE/mL) ift. en standardkurve, der er klargjort ved test af fortyndinger af den standard, som blev leveret med kittet.

Heterofile (f.eks. humane anti-mus) antistoffer i serum eller plasma for bestemte personer har vist sig at kunne forårsager interferens med immunanalyser. Påvirkningen fra heterofile antistoffer i QuantiFERON SARS-CoV-2 ELISA minimeres ved at tilføjelse af normal museserum til grøn diluent og brugen af F(ab')<sub>2</sub>-monoklonale antistoffragmenter som IFN- $\gamma$ -antistoffopfangning dækket af mikropladebrøndene.

---

Plasmaoprøven fra Mitogen-røret bruges som en IFN- $\gamma$ -positiv kontrol for hver prøve, der testes. Nil-røret justerer for baggrund (f.eks. forhøjede niveauer af cirkulerende IFN- $\gamma$  eller tilstedeværelsen af heterofile antistoffer). IFN- $\gamma$ -niveauet i Nil-røret trækkes fra IFN- $\gamma$ -niveauet for Ag1-, Ag2- og Mitogen-rørene.



# Medfølgende materialer

## Kit-indhold

<b>ELISA-komponenter</b>	<b>2-pladekit</b>
Katalognr.	626420
Microplate strips (12 x 8 wells) (Mikropladestrips (12 x 8 brønde)) dækket med murint anti-humant IFN- $\gamma$ -monoklonalt museantistof	2 sæt mikropladestrips med 12 x 8 brønde
IFN- $\gamma$ Standard, frysetørret (indeholder rekombinant humant IFN- $\gamma$ , komælkskasein, 0,01 % w/v Thimerosal)	1 x hætteglas (8 IE/mL, når det er rekonstitueret)
Green Diluent (Grøn diluent) (indeholder komælkskasein, normalt museserum, 0,01 % w/v Thimerosal)	1 x 30 mL
Conjugate 100x Concentrate (Konjugat 100x koncentrat), frysetørret (murint anti-humant IFN- $\gamma$ HRP, indeholder 0,01 % Thimerosal)	1 x 0,3 mL (når det er rekonstitueret)
Wash Buffer 20x Concentrate (Vaskebuffer 20x koncentrat) (pH 7,2, indeholder 0,05 % v/v ProClin® 300)	1 x 100 mL
Enzyme Substrate Solution (Enzymsubstratopløsning) (indeholder H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> , 3,3', 5,5' tetramethylbenzidin)	1 x 30 mL
Enzyme Stopping Solution (Enzymstandsningsopløsning) (indeholder 0,5 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> )*	1 x 15 mL
<i>Brugsanvisning til QuantiFERON SARS-CoV-2 ELISA Kit</i>	1

\* Indeholder svovlsyre

---

## Sættets komponenter

### Kontroller og kalibratorer

QFN SARS ELISA bruger en rekombinant human IFN- $\gamma$ -standard, der er blevet analyseret med en IFN- $\gamma$ -forberedelse som reference (NIH-ref: Gxg01-902-535).

### Platform og software

QFN SARS-analysesoftware er valgfri og kan bruges til at analysere rådata og beregne resultater. Den kan downloades på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

# Nødvendige materialer, som ikke medfølger

## Yderligere reagenser

- Deioniseret eller destilleret vand, 2 liter

## Udstyr\*

- $37 \pm 1$  °C inkubator (med eller uden CO<sub>2</sub>)
- Kalibrerede pipetter med variabelt volumen til tilførsel af 10 µL til 1000 µL med engangsspidser
- Kalibreret flerkanalpipette, som kan tilføre 50 µL og 100 µL med engangsspidser
- Mikropladeryster med hastigheder fra 500 til 1000 omdr./min.
- Mikropladevasker (til forsvarlig håndtering af plasmaprøver anbefales en automatisk pladevasker)
- Mikropladelæser forsynet med 450 nm filter og 620 nm til 650 nm referencefilter
- Vortex med variabel hastighed
- Centrifuge til centrifugering af blodprøvetagningsrør ved mindst 3000 RCF (g)
- Graderet cylinder, 1 liter eller 2 liter
- Pladelåg
- Fnugfrie, absorberende klæder

\* Sørg for, at instrumenterne er blevet kontrolleret og kalibreret i henhold til producentens anbefalinger før brug.

# Advarsler og forholdsregler

Kunder i EU skal være opmærksomme på, at alvorlige hændelser med relation til brugen af udstyret skal indberettes til producenten og den ansvarlige myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten befinder sig.


## Sikkerhedsinformation

Der skal altid anvendes en egnet laboratoriekittel, engangshandsker og beskyttelsesbriller, når der arbejdes med kemikalier. Der henvises til de relevante sikkerhedsdatablade (Safety Data Sheets, SDS'er) for yderligere information. Disse er tilgængelige online i et praktisk og kompakt PDF-format på adressen [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety), hvor det er muligt at finde, få vist og udskrive SDS'et for hvert QIAGEN-kit og alle kitkomponenter.

- Alle kemikalier og alt biologisk materiale er potentielt farligt. Prøver er potentielt farlige og skal håndteres som biologisk farlige materialer.
- Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer.
- Prøverne kan være smittefarlige. Prøve- og analyseaffald skal bortskaffes i henhold til lokale sikkerhedsprocedurer.
- QFN SARS-analysen skal bruges sammen med andre former for laboratorietest og epidemiologisk/klinisk vurdering til at vurdere en persons immunrespons som følge af COVID-19-vaccination.
- Et ikke-reaktivt QFN SARS-resultat udelukker ikke muligheden for infektion med SARS-CoV-2 og afgør ikke effektiviteten af COVID-19-vaccination. Falske ikke-reaktive resultater kan skyldes fejlagtig håndtering af blodprøvetagningsrør efter venepunktur, fejlagtig analyse eller andre individuelle immunologiske variabler, herunder de, der vedrører eventuelle konkomiteter. Heterofile antistoffer eller uspecifik IFN- $\gamma$ -produktion fra andre inflammatoriske tilstande kan skjule specifikke reponser over for SARS-CoV-2-peptider.

- Et reaktivt QFN SARS-resultat bør ikke være den eneste eller den afgørende begrundelse for at fastslå en COVID-19-vaccines effektivitet. Fejlagtig analyse kan medføre falsk-reaktive QFN SARS-resultater.
- Et falsk-reaktivt QFN SARS-resultat kan skyldes en fejlagtig blodprøvetagning eller fejlagtig håndtering af prøven, der påvirker lymfocytfunktionen. Se afsnittet Procedure: Udførelse af ELISA på side 18 vedrørende korrekt håndtering af blodprøver. En forsinkelse i inkubationen kan forårsage falske ikke-reaktive eller ubestemmelige resultater, og andre tekniske parametre kan påvirke evnen til at detektere et signifikant IFN- $\gamma$ respons.
- En lav respons på Mitogen (<0,5 IE/mL) angiver et ubestemmeligt resultat, når en blodprøve også har en ikke-reaktiv respons for SARS-CoV-2-proteiner. Dette mønster kan forekomme ved et utilstrækkeligt antal lymfocytter, nedsat lymfocytaktivitet grundet ukorrekt prøvehåndtering, fyldning/blanding af Mitogen-røret eller manglende evne for patientens lymfocytter til at danne IFN- $\gamma$ . Der kan forekomme forhøjede niveauer af IFN- $\gamma$  i Nil-prøven ved tilstedeværelse af heterofile antistoffer eller intern IFN- $\gamma$ -udskillelse.

## Forholdsregler

<p><b>FORSIGTIG</b></p> 	<p>Håndter humant blod som potentielt infektiøst.</p> <p>Overhold relevante retningslinjer for håndtering af blod. Bortskaf prøver og materialer, som har været i kontakt med blod eller blodprodukter, i overensstemmelse med nationale, regionale og lokale miljøbestemmelser.</p>
---	--

### QuantifERON Enzyme Stopping Solution



Indeholder svovlsyre. Advarsel! Kan være metalætsende. Forårsager hudirritation. Forårsager alvorlig øjenirritation. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.

### QuantifERON Enzyme Substrate Solution

Advarsel! Forårsager let hudirritation. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.

### QuantifERON Green Diluent



Indeholder: tartrazin. Advarsel! Kan forårsage allergisk hudreaktion. Bær beskyttelseshandsker/beskyttelsestøj/øjenbeskyttelse/ansigtsbeskyttelse.

### QuantifERON Wash Buffer 20x Concentrate

Skadelig for vandlevende organismer, med langvarige virkninger. Undgå udledning til miljøet.

## Yderligere information

Sikkerhedsdatablade: [www.qiagen.com/safety](http://www.qiagen.com/safety)

- Thimerosal bruges som konserveringsmiddel i visse QFN SARS-reagenser. Det kan være giftigt ved indtagelse, indånding eller kontakt med huden.
- Afvigelser fra *Brugsanvisning til QuantifERON ELISA Kit* kan forårsage fejlagtige resultater. Læs instruktionerne grundigt inden brug.
- Kittet må ikke anvendes, hvis en eller flere af reagensflaskerne viser tegn på beskadigelse eller lækage inden brug.
- **Vigtigt:** Inspicer hætteglassene før brug. Konjugat- eller IFN- $\gamma$  Standard-hætteglas må ikke bruges, hvis der er tegn på skader, eller hvis gummiforseglingen er i stykker. Beskadigede hætteglas må ikke bruges. Træf de fornødne forholdsregler for at bortskaffe dem sikkert. Det anbefales at bruge en decrimper-tang til hætteglas til at åbne konjugat- eller IFN- $\gamma$  Standard-hætteglas for at minimere risikoen for personskade pga. metalforseglingen.

- 
- Mikropladestrips, IFN- $\gamma$  Standard, grøn diluent eller konjugat 100x koncentrat fra andre QFN SARS-kitbatches må ikke iblandes eller anvendes. Andre reagenser (vaskebuffer 20x koncentrat, enzymsubstratopløsning og enzymstandsningsoopløsning) kan udskiftes mellem kits, hvis reagenserne er inden for deres udløbsperioder, og lotdetaljerne er registreret.
  - Bortskaf ubrugte reagenser og biologiske prøver i henhold til lokale, regionale og nationale bestemmelser.
  - Anvend aldrig QFN SARS ELISA-kits efter udløbsdatoen.
  - Korrekte laboratorieprocedurer skal til enhver tid overholdes.
  - Sørg for, at laboratorieudstyr, f.eks. pladevaskere og -læsere, er kalibreret/valideret til brug.

---

# Opbevaring og håndtering af reagenser

Vær opmærksom på de udløbsdatoer og opbevaringsbetingelser, der er trykt på æsken og på etiketterne til samtlige komponenter. Brug aldrig for gamle eller ukorrekt opbevarede komponenter.

## Stabilitet under brug

- ELISA-kittet opbevares ved 2–8 °C.
- Enzymsubstratopløsning skal altid beskyttes mod direkte sollys.

## Rekonstituerede og ubrugte reagenser

- Se instruktioner i rekonstituering af reagenser i Procedure: Udførelse af ELISA på side 18.
- Den rekonstituerede kitstandard har en holdbarhed på op til 3 måneder, hvis den opbevares ved 2–8 °C.  
Notér den dato, hvor kitstandarden blev rekonstitueret.
- Det rekonstituerede konjugat 100x koncentrat opbevares ved 2–8 °C og anvendes inden for 3 måneder.  
Notér den dato, hvor konjugatet blev rekonstitueret.
- Konjugat med brugsstyrke skal anvendes inden for 6 timer efter fremstilling.
- Vaskebuffer med brugsstyrke kan opbevares ved stuetemperatur i op til 2 uger.



---

## Prøveopbevaring og -håndtering

Se *Brugsanvisning til QuantiFERON SARS-CoV-2 (QFN SARS) Blood Collection Tubes* (1124422) for at få flere oplysninger om proceduren for blodprøvetagning til QFN SARS-testen.

# Procedure: Udførelse af ELISA

## Protokol: IFN- $\gamma$ ELISA

### Vigtigt!

- Se Kit-indhold på side 9 og Nødvendige materialer, som ikke medfølger på side 11 for at få oplysninger om de påkrævede materialer til udførelse af ELISA.

### Opsætning (påkrævet tid til udførelse af analysen)

For at opnå gyldige resultater fra QFN SARS-analysen skal brugeren udføre en række specifikke opgaver inden for afgrænsede tidsintervaller. Før analysen udføres anbefales det, at brugeren planlægger alle trin omhyggeligt for at have tilstrækkelig tid til at udføre dem. Den estimerede påkrævede tid er anført nedenfor; tiden til test af flere prøver, når de er samlede i batch, er også angivet.

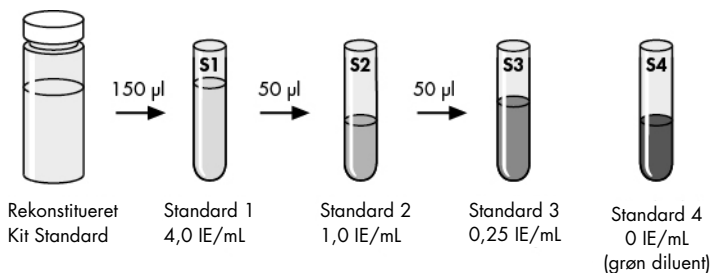
- Ca. 3 timer for én ELISA-plade
- <1 times arbejde
- Læg 10 til 15 minutter til for hver ekstra plade

### Procedure

1. Alle plasmaprøver og reagenser, bortset fra konjugat 100x koncentrat, skal bringes til stuetemperatur ( $22\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ) inden brug. Afsæt mindst 60 minutter til temperaturudligning.
2. Fjern de ELISA-pladestrips, der ikke er påkrævet, fra rammen, genforsegl dem i folieposen, og opbevar dem i køleskabet, indtil de skal bruges.
3. Anvend mindst 1 strip til QFN SARS-standarder og tilstrækkelige strips til det antal personer, der skal testes (se figur 2 for at få oplysninger om det anbefalede pladeformat). Gem rammen og låget efter brug med henblik på brug sammen med de resterende strips.

- 3a. Rekonstituer IFN- $\gamma$  Standard med det volumen deioniseret eller destilleret vand, som er angivet på etiketten på hætteglasset. Bland forsigtigt for at minimere skumning og sikre, at alt indholdet af hætteglasset er helt opløst. Rekonstituering af IFN- $\gamma$ -standarden til det angivne volumen vil give en opløsning med en koncentration på 8,0 IE/mL.
- 3b. Brug den rekonstituerede standard til at fremstille en fortyndingsserie på 4 IFN- $\gamma$ -koncentrationer i grøn diluent (se figur 1 på næste side).
- 3c. Generer en standardkurve med følgende IFN- $\gamma$ koncentrationer:
- S1 (Standard 1) indeholder 4,0 IE/mL
  - S2 (Standard 2) indeholder 1,0 IE/mL
  - S3 (Standard 3) indeholder 0,25 IE/mL
  - S4 (Standard 4) indeholder 0 IE/mL (kun grøn diluent (Green Diluent, GD)).
- 3d. Standarderne skal som minimum analyseres med dobbeltbestemmelse.
- 3e. Fremstil friske fortyndinger af kitstandarden til hver ELISA-session.

Procedure	
A	Etikettér 4 rør: S1, S2, S3, S4
B	Tilsæt 150 $\mu$ L GD i S1, S2, S3, S4
C	Tilsæt 150 $\mu$ L af kitstandarden i S1, og bland grundigt
D	Overfør 50 $\mu$ L fra S1 til S2, og bland grundigt
E	Overfør 50 $\mu$ L fra S2 til S3, og bland grundigt
F	GD alene fungerer som nulstandard (S4)



Figur 1. Forberedelse af seriel fortynding til standardkurven.

4. Rekonstituer frysetørret konjugat 100x koncentrat med 0,3 mL deioniseret eller destilleret vand. Bland forsigtigt for at minimere skumning og sikre, at alt indholdet af hætteglasset er helt opløst.
  - 4a. Konjugat med brugsstyrke fremstilles ved at fortynde den påkrævede mængde rekonstitueret konjugat 100x koncentrat i grøn diluent (tabel 1).
  - 4b. Konjugat med brugsstyrke skal anvendes inden for 6 timer efter fremstilling.
  - 4c. Sæt ubrugt konjugat 100x koncentrat på køl igen ved 2–8 °C straks efter brug.

**Tabel 1. Klargøring af konjugat (brugsstyrke)**

Antal strips	Konjugatvolumen (100x koncentrat)	Volumen af grøn diluent
2	10 µL	1,0 mL
3	15 µL	1,5 mL
4	20 µL	2,0 mL
5	25 µL	2,5 mL
6	30 µL	3,0 mL
7	35 µL	3,5 mL
8	40 µL	4,0 mL
9	45 µL	4,5 mL
10	50 µL	5,0 mL
11	55 µL	5,5 mL
12	60 µL	6,0 mL

5. Plasmaprøver, der er opsamlet fra blodprøvetagningsrør og efterfølgende opbevaret (i køleskab eller nedfrosset), skal blandes grundigt, før de tilsættes i ELISA-brønden. Plasmaprøver kan opbevares i QFN SARS Blood Collection Tubes i køleskab i op til 28 dage ved en temperatur på 2–8 °C, eller opsamlede plasmaprøver kan opbevares i

op til 28 dage ved en temperatur på 2–8 °C. Opsamlede plasmaprøver kan også opbevares ved temperaturer på under –20 °C (helst under –70 °C) i op til 24 måneder. Plasmaprøverne kan overføres/bruges direkte fra centrifugerede blodprøvetagningsrør til måling på QFN SARS ELISA-pladen.

Vigtigt: Hvis plasmaprøver skal overføres direkte fra de centrifugerede QFN SARS Blood Collection Tubes, skal eventuel blanding af plasmaet undgås. Pas til enhver tid på ikke at hvirvle materialet på gelens overflade op.

6. Tilsæt 50 µL friskfremstillet konjugat med brugsstyrke til hver ELISA-pladebrønd.
7. Tilsæt 50 µL plasmaprøve fra testen i passende brønde (se det anbefalede ELISA-pladelayout i figur 2).
8. Tilsæt til sidst 50 µL af standard 1 til 4 i passende pladebrønde (se anbefalet ELISA-pladelayout i figur 2). Standarderne skal som minimum analyseres med dobbeltbestemmelse.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	1 N	3 N	5 N	7 N	9 N	S1	S1	13 N	15 N	17 N	19 N	21 N
B	1 Ag1	3 Ag1	5 Ag1	7 Ag1	9 Ag1	S2	S2	13 Ag1	15 Ag1	17 Ag1	19 Ag1	21 Ag1
C	1 Ag2	3 Ag2	5 Ag2	7 Ag2	9 Ag2	S3	S3	13 Ag2	15 Ag2	17 Ag2	19 Ag2	21 Ag2
D	1 M	3 M	5 M	7 M	9 M	S4	S4	13 M	15 M	17 M	19 M	21 M
E	2 N	4 N	6 N	8 N	10 N	11 N	12 N	14 N	16 N	18 N	20 N	22 N
F	2 Ag1	4 Ag1	6 Ag1	8 Ag1	10 Ag1	11 Ag1	12 Ag1	14 Ag1	16 Ag1	18 Ag1	20 Ag1	22 Ag1
G	2 Ag2	4 Ag2	6 Ag2	8 Ag2	10 Ag2	11 Ag2	12 Ag2	14 Ag2	16 Ag2	18 Ag2	20 Ag2	22 Ag2
H	2 M	4 M	6 M	8 M	10 M	11 M	12 M	14 M	16 M	18 M	20 M	22 M

Figur 2. **Anbefalet ELISA-pladelayout.** S1 (Standard 1), S2 (Standard 2), S3 (Standard 3), S4 (Standard 4). 1N (prøve 1. Nil-kontrolplasma), 1 Ag1 (prøve 1. Ag1-plasma), 1 Ag2 (prøve 1. Ag2-plasma), 1M (prøve 1. Mitogen-plasma).

9. Dæk ELISA-pladen, og bland konjugat og plasmaprøver/standarder grundigt ved hjælp af en mikropladeryster i 1 minut ved 500 til 1000 omdr./min. Undgå sprøjt.
10. Dæk ELISA-pladen, og inkuber dem ved stuetemperatur (22 °C ± 5 °C) i 120 ± 5 minutter. ELISA-pladen må ikke udsættes for direkte sollys under inkuberingen. Afvigelse fra det angivne temperaturområde kan medføre fejlagtige resultater.

---

11. Klargør vaskebuffer med brugsstyrke under inkubering af ELISA-pladen. Fortynd én del vaskebuffer 20x koncentrat med 19 dele deioniseret eller destilleret vand, og bland grundigt. Der er leveret tilstrækkeligt vaskebuffer 20x koncentrat til fremstilling af 2 liter vaskebuffer med brugsstyrke.

12. Når inkuberingen af ELISA-pladen er udført, vaskes ELISA-pladebrøndene i 400 µL vaskebuffer med brugsstyrke. Udfør vasketrinet mindst 6 gange. Af sikkerhedsårsager anbefales det at bruge en automatisk pladevasker ved håndtering af plasmaprøver. Grundig vask er meget vigtig for analysens ydeevne. Sørg for at fylde alle brønde helt op til kanten med vaskebuffer i hver eneste vaskecyklus. En iblodsætningsperiode på mindst 5 sekunder mellem hver cyklus anbefales.

Der bør tilsættes laboratoriedesinfektionsmiddel af standardtype til spildevandsreservoiret, og fastlagte procedurer for dekontaminering af potentielt infektiøst materiale bør følges.

13. Bank ELISA-pladen let med oversiden nedad mod et frugtfrit absorberende klæde for at fjerne resterende vaskebuffer. Tilsæt 100 µL enzymsubstratopløsning til hver pladebrønd, dæk pladen, og bland grundigt ved hjælp af en mikropladeryster i mindst 1 minut ved 500 til 1000 omdr./min.

14. Dæk ELISA-pladen, og inkuber ved stuetemperatur ( $22\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ) i 30 minutter. ELISA-pladen må ikke udsættes for direkte sollys under inkuberingen.

15. Efter inkuberingen i 30 minutter tilsættes 50 µL enzymstandsningsopløsning til hver pladebrønd i samme rækkefølge, som substratet blev tilsat i, og der blandes grundigt ved 500 til 1000 omdr./min. ved hjælp af en mikropladeryster.

16. Mål den optiske densitet (OD) for hver ELISA-pladebrønd inden for 5 minutter efter standsning af reaktionen ved hjælp af en mikropladelæser forsynet med et 450 nm-filter og et 620 nm- til 650 nm-referencefilter. OD-værdier anvendes til beregning af resultater.

# Resultater (beregninger)

QFN SARS-analysesoftware kan bruges til at analysere rådata og beregne resultater. Den kan downloades på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Sørg for at anvende den seneste version af QFN SARS-analysesoftware.

Software udfører en kvalitetskontrolvurdering af analysen, genererer en standardkurve og leverer et testresultat for hver patient, som beskrevet i Fortolkning af resultater på side 27. Software rapporterer alle koncentrationer over 10 IE/mL som ">10", idet sådanne værdier ligger under det validerede lineære område for ELISA.

Som alternativ til brug af QFN SARS-analysesoftware kan resultaterne bestemmes med følgende metode.

## Generering af standardkurve og prøveværdier

Hvis QFN SARS-analysesoftware ikke anvendes

hvis QFN SARS-analysesoftware ikke anvendes, kræver bestemmelse af standardkurven og værdier for prøve-IE/mL et regnearksprogram som f.eks. Microsoft® Excel®.

### Brug af regnearksprogram

1. Bestem de gennemsnitlige OD-værdier for kitstandardens replikater på hver plade.
2. Konstruer en  $\log_{(e)}$ - $\log_{(e)}$ -standardkurve ved at afbilde  $\log_{(e)}$  af den gennemsnitlige OD (y-akse) mod  $\log_{(e)}$  af IFN- $\gamma$ -koncentrationen i standarderne i IE/mL (x-akse), idet nulstandard udelades fra disse beregninger. Beregn den bedst tilpassede linje for standardkurven ved regressionsanalyse.
3. Benyt standardkurven til at bestemme IFN- $\gamma$ -koncentrationen (IE/mL) for hver af testplasmaprøverne ved hjælp af OD-værdien for hver prøve.

4. Disse beregninger kan udføres ved hjælp af de softwarepakker, der følger med mikropladelæsere og standardregnearks- eller statistiksoftware (såsom Microsoft Excel). Det anbefales, at disse pakker anvendes til at beregne regressionsanalysen, variationskoefficienten (Coefficient of Variation, %CV) for standarderne og korrelationskoefficienten ( $r$ ) for standardkurven.

### Prøveberegning

Hvis følgende OD-aflæsninger blev foretaget for standarderne, ville beregningerne med  $-\log(e)$  - følge de anførte i tabel 2.

**Tabel 2. Standardkurve**

Standard	IE/mL	OD-værdi a og b	Middel OD	%CV	Log <sub>(e)</sub> IE/mL	Log <sub>(e)</sub> middel, optisk densitet (Optical Density, OD)
Standard 1	4	1,089, 1,136	1,113	3,0	1,386	0,107
Standard 2	1	0,357, 0,395	0,376	7,1	0,000	-0,978
Standard 3	0,25	0,114, 0,136	0,125	IR	-1,386	-2,079
Standard 4	0	0,034, 0,037	0,036	IR	IR	IR

Kurvens ligning er  $y = 0,7885(X) - 0,9837$ , hvor "m" = 0,7885 og "c" = -0,9837. Disse værdier bruges i ligningen  $X = (Y-c)/m$  til at finde X. Ud fra standardkurven er den beregnede korrelationskoefficient ( $r$ ) = 1,000. IR: Ikke relevant.

Analysens validitet bestemmes ud fra kriterierne i "Kvalitetskontrol af testen" på side 25.

Standardkurven (tabel 2) bruges til at konvertere antigen-OD-responserne til internationale enheder (IE/mL).



**Tabel 3. Prøveberegning**

Antigen	OD-værdi	Log <sub>(e)</sub> OD-værdi	X	e <sup>X</sup> (IE/mL)	Antigen –Nil (IE/mL)
Nil	0,037	-3,297	-2,934	0,05	–
Ag1	1,161	0,149	1,437	4,21	4,15
Ag2	1,356	0,305	1,634	5,12	5,07
Mitogen	1,783	0,578	1,981	7,25	7,20

IFN- $\gamma$ -værdier (i IE/mL) for Ag1, Ag2 og Mitogen er korrigeret for baggrunden ved at fratække IE/mL-værdien for den respektive Nil-kontrol. Disse korrigerede værdier bruges til at fortolke testresultaterne.

## Kvalitetskontrol af testen

Testresultaternes nøjagtighed afhænger af generering af en nøjagtig standardkurve. Derfor skal resultater for standarderne undersøges, inden testprøveresultaterne kan fortolkes.

Følgende er nødvendigt, for at ELISA er gyldig:

- Den gennemsnitlige OD-værdi for Standard 1 skal være  $\geq 0,600$ .
- %CV for replikatværdierne for Standard 1 og Standard 2 skal være  $\leq 15$  %.
- Replikat-OD-værdierne for Standard 3 og Standard 4 må ikke variere med mere end 0,040 enheder for optisk densitet i forhold til deres gennemsnit.
- Den ud fra de gennemsnitlige absorbansværdier for standarderne beregnede korrelationskoefficient ( $r$ ) skal være  $\geq 0,98$ .
- Hvis ovennævnte kriterier ikke er opfyldt, er kørslen ugyldig og skal gentages.
- Den gennemsnitlige OD-værdi for nulstandard (grøn diluent) bør være  $\leq 0,150$ . Hvis den gennemsnitlige OD-værdi er  $> 0,150$ , bør pladevaskeproceduren undersøges nærmere.

---

QFN SARS-analysesoftwaren beregner og rapporterer disse kvalitetskontrolparametre.

Hvert laboratorium bestemmer sine passende typer af kontrolmaterialer og testfrekvens i henhold til lokale, regionale og nationale bestemmelser eller andre relevante akkrediteringsstyrelser. Ekstern kvalitetsvurdering og alternative valideringsprocedurer bør overvejes.

Bemærk: Plasmaer, der er blandet med rekombinant IFN- $\gamma$  har udvist reduktioner i koncentration på op til 50 % under opbevaring ved 2–8 °C og –20 °C. Rekombinant IFN- $\gamma$  anbefales ikke til etablering af kontrolstandarder i plasmaer.

# Fortolkning af resultater

QFN SARS-resultater fortolkes ved hjælp af følgende kriterier (tabel 4).

Vigtigt: QFN SARS-analysen skal bruges sammen med andre former for laboratorietest og epidemiologisk/klinisk vurdering til at vurdere en persons immunrespons som følge af COVID-19-vaccination.

**Tabel 4. Fortolkning af QFN SARS-testresultater**

Nil (IE/mL)	Ag1-antigen minus Nil (IE/mL)	Ag2-antigen minus Nil (IE/mL)	Mitogen minus Nil (IE/mL)*	QFN SARS-resultat	Rapport/fortolkning
≤8,0	≥0,15 og ≥25 % af Nil	Enhver	Enhver	Reaktiv	SARS-CoV-2-respons detekteret
	Enhver	≥0,15 og ≥25 % af Nil			
	<0,15 eller ≥0,15 og <25 % af Nil	<0,15 eller ≥0,15 og <25 % af Nil	≥0,50	Ikke-reaktiv	SARS-CoV-2-respons IKKE detekteret
	<0,15 eller ≥0,15 og <25 % af Nil	<0,15 eller ≥0,15 og <25 % af Nil	<0,50	Ubestemmeligt†	SARS-CoV-2-respons og Mitogen kan ikke detekteres
>8,0§	Enhver				

\*Responser på Mitogen-positivkontrollen (og fra tid til anden Ag-antigen-responserne) kan være uden for mikropladelæserens område. Dette har ingen betydning for testresultater. Værdier >10 IE/mL rapporteres af QFN SARS-softwaren som >10 IE/mL.

† Se Fejlfindingsvejledning, side 49 vedrørende mulige årsager.

§ I kliniske forsøg havde mindre end 0,25 % af patienterne IFN-γ-niveauer på >8,0 IE/mL for Nil-værdi.

# Begrænsninger

Resultaterne af QFN SARS-test skal anvendes i sammenhæng med hver enkelt persons epidemiologiske anamnese, aktuelle helbredstilstand, og andre diagnostiske vurderinger.

Personer med Nil-værdier, der er højere end 8 IE/mL, klassificeres med "Ubestemmelig", da en 25 % højere respons på Ag-antigener kan være uden for analysens måleområde.

- Et ikke-reaktivt resultat skal vurderes under hensyntagen til patientens medicinske og historiske data i forhold til sandsynligheden for immunrespons for vaccination, især hvad angår personer med nedsat immunforsvar.
- QFN SARS-analysen skal bruges sammen med andre former for laboratorietest og epidemiologisk/klinisk vurdering til at vurdere en persons immunrespons som følge af COVID-19-vaccination.

Upålidelige eller ubestemmelige resultater kan forekomme som følge af:

- Afvigelser fra proceduren i brugsanvisningen
- Fejlagtig transport/håndtering af blodprøve
- Forhøjede niveauer af cirkulerende IFN- $\gamma$  eller tilstedeværelse af heterofile antistoffer
- Overstigelse af validerede blodtider fra blodprøveudtagning til inkubering. Se *Brugsanvisning til QFN SARS Blood Collection Tubes* (1124422).

---

# Analysens ydelseskaraktistika

## Analytisk ydeevne

### Analyse-cut-off

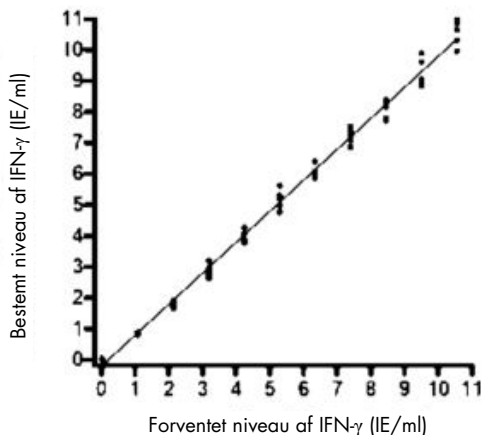
QFN SARS-analysens cut-off er bestemt ud fra data fra 20 (tyve) forsøgspersoner testet ikke-reaktive over for SARS-CoV-2 med en autoriseret RT-PCR-test eller serologitest og 20 (tyve) donorer, der var fuldt vaccineret (2-16 uger efter fuldt vaccineret-status) med en vaccine autoriseret af FDA EUA. Sensitivitets- og specificitetsdata med ens tosidede 95 %-konfidensintervaller (Confidence Intervals, CI'er) blev analyseret, og de viste, at den optimale ELISA-cut-off var 0,15 IE/mL (se tabel 5).

**Table 5. Cut-off-values for QFN SARS (IE/mL) with corresponding sensitivity and specificity with one-sided 95 %-CI's**

Cut-off-værdi	Sensitivitet			Specificitet		
	Værdi	Nedre 95 % CI	Øvre 95 % CI	Værdi	Nedre 95 % CI	Øvre 95 % CI
0,1	1,000	0,940	1,000	0,933	0,838	0,982
0,15	0,983	0,911	1,000	1,000	0,940	1,000
0,2	0,900	0,795	0,962	1,000	0,940	1,000
0,25	0,733	0,603	0,839	1,000	0,940	1,000
0,3	0,717	0,586	0,825	1,000	0,940	1,000
0,35	0,650	0,516	0,769	1,000	0,940	1,000
0,4	0,600	0,465	0,724	1,000	0,940	1,000
0,45	0,567	0,432	0,694	1,000	0,940	1,000
0,5	0,467	0,337	0,600	1,000	0,940	1,000
0,55	0,433	0,306	0,568	1,000	0,940	1,000
0,6	0,400	0,276	0,535	1,000	0,940	1,000
0,65	0,333	0,217	0,467	1,000	0,940	1,000
0,7	0,317	0,203	0,450	1,000	0,940	1,000
0,75	0,300	0,188	0,432	1,000	0,940	1,000
0,8	0,300	0,188	0,432	1,000	0,940	1,000

## Linearitet

QFN SARS ELISA har vist sig at være lineær ved at placere 5 replikater af 11 plasmapools med kendte IFN $\gamma$ -koncentrationer tilfældigt på ELISA-pladen. Den lineære regressionslinje har en hældning på  $1,002 \pm 0,011$  og en korrelationskoefficient på 0,99 (figur 3).



Figur 3. Illustration af regressionsanalyse i linearitetsforsøg.

## Reproducerbarhed

Der blev udført et reproducerbarhedsforsøg på flere centre for at evaluere QFN SARS-analysen på tværs af laboratorier med flere brugere. Dette forsøg blev udført på tre laboratorier hos QIAGEN. Der blev tilmeldt i alt tre (3) SARS-CoV-2-reaktive og 3 (tre) SARS-CoV-2-ikke-reaktive forsøgspersoner (bestemt ud fra RT-PCR-test eller serologitest).

Blod udtaget i fire (4) lithiumheparin-blodprøvetagningsrør (BCT, blood collection tubes) pr. forsøgsperson. Lithiumheparin-blodprøvetagningsrørene blev derefter overført til et af laboratorierne, hvor blodet blev alikvoteret i 3 (tre) sæt QFN SARS Blood Collection Tubes (QFN SARS Ag1, Ag2, Mitogen og Nil). Et sæt QFN SARS Blood Collection Tubes (BCTs) blev overført til hvert testlaboratorium og testet i henhold til QFN SARS-analyseproceduren.

Hver forsøgsperson 10 (ti) replikater (5 (fem) replikater for Ag1 og 5 (fem) replikater for Ag2) i hvert laboratorium. På hvert laboratorium udførte mindst 1 (en) bruger QFN SARS-testen selvstændigt. Hver bruger blev blindet for de resultater, der blev indsamlet fra de øvrige brugere, og for resultaterne af hver enkelt forsøgspersons RT-PCR- eller serologitest.

Der blev genereret 30 resultater ved hvert af de tre (3) testlaboratorier, hvilket resulterede i sammenlagt 90 datapunkter. Tabel 6 viser en oversigt over resultaterne af reproducerbarhedsforsøget.

**Tabel 6. Oversigt over resultater fra reproducerbarhedsforsøg –N = 30 patientprøver**

Laboratorium 1 – 1 bruger	Laboratorium 2 – 1 bruger	Laboratorium 3 – 1 bruger
25/30 = 83 %	30/30 = 100 %	30/30 = 100 %
Overensstemmelse mellem kvalitative resultater	Overensstemmelse mellem kvalitative resultater	Overensstemmelse mellem kvalitative resultater

Den overordnede overensstemmelse i procent på tværs af alle ikke-reaktive prøver i forhold til de forventede kvalitative resultater (reaktiv forsøgsperson med reaktivt resultat og ikke-reaktiv forsøgsperson med ikke-reaktivt resultat baseret på resultatet af forsøgspersonens referencemethode) var 94,4 % (85/90) på tværs af alle tre (3) laboratorier.

### Repeterbarhed mellem lots

Der blev udført et forsøg for at bestemme variabiliteten mellem lots for QFN SARS Blood Collection Tubes. Der blev testet i alt to (2) SARS-CoV-2-reaktive og tre (3) SARS-CoV-2-ikke-reaktive (bestemt ved RT-PCR-test eller serologitest) forsøgspersoner. Dette forsøg omfattede 3 (tre) separate lots, der hver især stammede fra QFN SARS Ag1 og Ag2 Blood Collection Tubes. Der blev testet 5 (fem) replikater pr. donor pr. lot med blodprøvetagningsrør. Tabel 7 viser en oversigt over præcisionen mellem lots.



**Table 7. Overview of test results for precision between lots – overall agreement in percent for QFN SARS Ag1 and Ag2 Blood Collection Tubes; N = 25**

QFN SARS BCT	BCT-lotnummer	Antal kvalitative overensstemmende bestemmelser/Antal bestemmelser i alt	Andel	Nedre konfidensgrænse	Øvre konfidensgrænse
Ag1	1	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %
	2	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %
	3	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %
Ag2	1	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %
	2	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %
	3	25/25	100,00 %	86,28%	100,00 %

The overall agreement in percent across all reactive and non-reactive samples in relation to the expected results (reactive test person with reactive result and non-reactive test person with non-reactive result based on the result of the test person's reference method) was 100 % across all three (3) lots of QFN SARS Ag1 and Ag2 blood sampling tubes.

#### Tomgrænse (Limit of Blank, LoB)

The Limit of Blank (LoB) was evaluated for QFN SARS analysis. Two (2) replicates of each of the fourteen (14) individual normal human plasma samples (as blank samples) were tested with two (2) lots of QFN SARS ELISA of three (3) users on three (3) test days, one (1) user per test day, in total 84 replicates from each ELISA kit lot.

LoB values (IE/mL) for the two (2) ELISA kit lots were calculated separately as shown in table 8.

**Tabel 8. LoB-værdier (IE/mL) for de to (2) QFN SARS ELISA-kitlots**

QFN SARS ELISA Kit	LoB estimeret (IE/mL)
Kit 1	0,030
Kit 2	0,040

Den højere LoB-værdi, 0,040 IE/mL, på tværs af begge QFN SARS ELISA-kitlots, blev rapporteret som den endelige LoB-værdi.

### Påvisningsgrænse (Limit of Detection, LoD)

Påvisningsgrænsen (Limit of Detection, LoD) blev evalueret i forhold til QFN SARS-analysen. Der blev genereret en human plasmapool ved at kombinere fjorten (14) individuelle plasmaprøver. Hver af de tre (3) brugere klargjorde en IFN- $\gamma$ -referencestandardstamme ved 1,0 IE/mL fortyndet i buffer. Derefter blev der lavet en fortyndingsserie bestående af otte (8) koncentrationer i plasma. Forsøget blev udført over tre (3) dage af tre (3) vekslende brugere ved hjælp af to (2) QFN SARS ELISA-kitlots. På hver testdag blev der testet fem (5) replikater af hver koncentration pr. sæt af de serielle fortyndingsserier, hvilket gav i alt 45 replikater pr. fortyndet IFN- $\gamma$ -koncentration pr. QFN SARS ELISA-kitlot.

LoD-værdien for hvert testet QFN SARS ELISA-kitlot blev beregnet separat som vist i tabel 9. LoD blev estimeret ved hjælp af en probit-regressionsmodel. LoD blev baseret på den estimerede koncentration (IE/mL), der gav en estimeret sandsynlighed på 95 % for at opnå et genfindelsesforhold på over 0,04 IE/mL (bestemt ud fra LoB).

**Tabel 9. Estimerede LoD-værdier (IE/mL) for de to (2) QFN SARS ELISA-kitlots**

QFN SARS ELISA Kit	Sandsynlighed	Estimeret koncentration (IE/mL)	Estimatets nedre 95 %-konfidensgrænse	Estimatets øvre 95 %-konfidensgrænse
Kit 1	0,95	0,063	0,060	0,067
Kit2	0,95	0,065	0,060	0,073

---

Den højere LoD-værdi beregnet på tværs af QFN SARS ELISA-kitlots, 0,065 IE/mL, blev rapporteret som den endelige LoD-værdi.

### Interfererende stoffer

Der blev udført et forsøg med det formål at bestemme effekten af potentielt interfererende stoffer på QFN SARS ELISA-detektionen af IFN- $\gamma$ . De interfererende stoffer i denne test var: triglycerider (total), hæmoglobin, protein (totalt serum), bilirubin (konjugeret), bilirubin (ukonjugeret), abacavir-sulfat, cyclosporin og prednisolon. Der blev klargjort fem (5) plasmapools med kendte koncentrationer af IFN- $\gamma$  ved hjælp af forskellige koncentrationer af interfererende stoffer. IFN- $\gamma$  niveauet for basispoolen var klargjort på forhånd med en forudbestemt mængde IFN- $\gamma$  (ca. 0,21, 0,45 og 1,4 IE/mL). Denne pool blev brugt til at klargøre interferenspools. Fem forskellige niveauer af koncentrationer af interfererende stoffer blev testet og baseret på referenceintervaller, patologiske værdier, terapeutiske intervaller og toksiske intervaller eller som anbefalet af leverandøren eller de generelle kliniske niveauer. Der blev testet seks (6) replikater pr. koncentrationsniveau for hver interferensprøve.

Der blev udført en T-test for hver prøvekoncentration, hvorefter differencen i gennemsnitlig  $\log_{10}$  (IE/mL) for det høje interferensniveau (10) blev sammenlignet med kontrollen (dvs. et interferensfrit niveau). Den estimerede difference i gennemsnitligt respons samt de tilsvarende tosidede 95 %-konfidensgrænser og p-værdier er rapporteret i tabellen.

**Tabel 10. IE/mL for log10: Oversigt over t-test og differencegennemsnit mellem kontrol og højt interferensniveau for hvert interfererende stof og IFN- $\gamma$  koncentrationsniveau**

Interfererende stof	Interferensniveau	Prøvekonzentration (IE/mL)	Gennemsnits-difference	Nedre 95 % CI	Øvre 95 % CI	P-værdi
Triglycerider	Høj	1,4	0,053	-0,004	0,110	0,063
		0,45	0,039	-0,021	0,058	<0,001
		0,21	0,034	-0,002	0,071	0,061
Hæmoglobin	Høj	1,4	-0,001	-0,042	0,040	0,967
		0,45	0,016	-0,007	0,040	0,152
		0,21	0,014	-0,030	0,059	0,489
Protein	Høj	1,4	-0,030	-0,071	0,011	0,136
		0,45	0,000	-0,046	0,046	0,992
		0,21	-0,045	-0,103	0,012	0,109
Konjugeret bilirubin	Høj	1,4	0,001	-0,046	0,048	0,961
		0,45	0,012	-0,043	0,067	0,639
		0,21	0,015	-0,044	0,074	0,586
Ukonjugeret bilirubin	Høj	1,4	0,015	-0,011	0,042	0,231
		0,45	0,015	-0,023	0,052	0,411
		0,21	0,012	-0,033	0,057	0,566
Abacavir	Høj	1,4	0,013	-0,015	0,040	0,322
		0,45	0,015	-0,014	0,044	0,283
		0,21	0,008	-0,034	0,050	0,677

Tabellen fortsættes på næste side

Tabellen fortsat fra foregående side

**Tablet 10. IE/mL for log10: Oversigt over t-test og differencegennemsnit mellem kontrol og højt interferensniveau for hvert interfererende stof og IFN- $\gamma$  koncentrationsniveau**

Interfererende stof	Interferensniveau	Prøvekoncentration (IE/mL)	Gennemsnits-difference	Nedre 95 % CI	Øvre 95 % CI	P-værdi
Cyclosporin	Høj	1,4	0,002	-0,019	0,024	0,816
		0,45	0,007	-0,030	0,043	0,682
		0,21	0,015	-0,007	0,038	0,155
Prednisolon	Høj	1,4	0,007	-0,016	0,030	0,518
		0,45	-0,001	-0,034	0,033	0,964
		0,21	0,021	-0,025	0,068	0,334

Resultaterne viste ingen statistisk signifikante differencer mellem det højeste testede interferensniveau og kontrollen (interferensfrit niveau), undtagen koncentrationsniveauet på 0,45 IE/mL triglycerid. Gennemsnitsdifferencen for denne værdi blev bestemt til at ligge inden for  $\pm 2$  standardafvigelser fra gennemsnitskontrolniveaumålingen, hvilket påviser, at den observerede difference er inden for analysens forventede variabilitet, og at de klinisk relevante niveauer af triglycerider ikke forventes at interferere med QFN SARS ELISA.

# Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne af QFN SARS-analysen blev evalueret i et prospektivt, observationelt forsøg mellem juni og oktober 2021 med forsøgspersoner uden tidligere infektion med SARS-CoV-2, der havde fået COVID-19-vaccinationer målrettet mod det virale S-protein i SARS-CoV-2, samt forsøgspersoner uden tidligere infektion med SARS-CoV-2, der ikke havde fået COVID-19-vaccination.

Forsøgspersoner, der indvilligede i at deltage i forsøget, blev evalueret i forhold til en række inklusions- og eksklusionskriterier, og kun de personer, som opfyldte alle inklusionskriterier og ingen af eksklusionskriterierne, blev tilmeldt forsøget og fik taget blodprøver med henblik på QFN SARS.

Nedenfor ses en oversigt over den tilmeldte forsøgspopulation:

- Gruppe 1: De tilmeldte forsøgspersoner uden tidligere naturlig infektion med SARS-CoV-2 havde ikke modtaget COVID-19-vaccination ved blodprøvetagning med henblik på QFN SARS, havde ingen tidligere positiv SARS-CoV-2-test, havde rapporteret et ikke-reaktivt serologitestresultat og havde ingen tegn eller symptomer på COVID-19 inden for en periode på 4 uger før tilmelding til forsøget.
- Gruppe 2: De tilmeldte forsøgspersoner uden tidligere infektion med SARS-CoV-2, havde modtaget en COVID-19-vaccination målrettet mod S-proteinet i SARS-CoV-2 ved blodprøvetagning med henblik på QFN SARS og havde ingen tidligere positiv SARS-CoV-2-test.
- Ingen af forsøgspersonerne var transplantatmodtagere (helt organ eller celler) og/eller i gang med kræftbehandling under forsøget.

I alt 218 forsøgspersoner blev tilmeldt gruppe 1, og 171 forsøgspersoner blev tilmeldt gruppe 2. Efter QFN SARS-blodprøvetagningen blev fire forsøgspersoner i gruppe 1 bedømt

uegnet til deltagelse i forsøget på grund af et reaktivt serologitestresultat ved samme lejlighed som QFN SARS-blodprøvetagningen og derefter ekskluderet fra analysen.

Prøverne blev udtaget, QFN SARS-blodprøvetagningsrørene blev behandlet, og plasmaet blev opbevaret ved  $\leq -20$  °C indtil brug ved testning med QFN SARS ELISA. Alle QFN SARS ELISA-pladekørsler var gyldige, og der blev ikke indsamlet nogen ubestemmelige resultater, hvilket resulterede i 214 og 171 evaluerbare prøver i henholdsvis gruppe 1 og 2.

## Demografi

Antallet af prøver, der blev indsamlet i hvert land, og procentandelen for hver forsøgsgruppe fremgår af tabel 11.

**Tabel 11. Oversigt over prøvetagningslande**

Prøvetagningsland	Gruppe 1		Gruppe 2	
	N	%	N	%
<b>Holland</b>	214	100,00 %	153	89,47 %
<b>USA</b>	0	0,00 %	18	10,53 %

Tabel 12 viser en oversigt over forsøgspersonernes alder, herunder gennemsnits-, median-, minimums- og maksimumalder, samt standardafvigelsen (Standard Deviation, SD) for alder.

**Tabel 12. Oversigt over forsøgspersoners alder (år)**

N	Middelværdi	Median	SD	Minimum	Maksimum
385	40,47	37,00	14,168	18,00	80,00

Tabel 13 viser en oversigt over forsøgspersonernes køn.

**Tabel 13. Oversigt over forsøgspersonernes køn**

Køn	N	%
Kvinde	234	60,78 %
Mand	151	39,22%

## Specificitet

Tabel 14 viser den kliniske overensstemmelse mellem resultater af QFN SARS-analyse og resultater af referencemetode.

**Tabel 14. Klinisk overensstemmelse: QFN SARS-resultat i forhold til referencemetode**

		Resultat af referencemetode		
		Gruppe 1 (- vaccine, -infektion)	Gruppe 2 (+ vaccine, -infektion)	I alt
QFN SARS-resultat	Ikke-reaktiv	199	34	233
	Reaktiv	15	137	152
I alt		214	171	385

Uvaccinerede forsøgspersoner (gruppe 1): 199 af 214 blev testet ikke-reaktiv med QFN SARS, mens de resterende 15 blev testet reaktiv. Vaccinerede forsøgspersoner (gruppe 2): 137 af 171 blev testet reaktiv med QFN SARS, mens de resterende 34 blev testet ikke-reaktiv. Ingen af de 15 og 34 uoverensstemmende prøver i henholdsvis gruppe 1 og 2 blev testet yderligere med en uoverensstemmende metode.

Den negative procentvise overensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA) (specificitet) blev beregnet for uvaccinerede forsøgspersoner (gruppe 1) sammen med de tosidede 95 % ens konfidensintervaller (Confidence Interval, CI) og fremgår af tabel 15.



**Tabel 15. Negativ procentvis overensstemmelse (specificitet)**

<b>Gruppenr.</b>	<b>NPA (specificitet)</b>	<b>95 % CI</b>
Gruppe 1 (-vaccine, -infektion)	92,99 % (199/214)	88,70–96,02 %

## Sensitivitet

Den positive procentvise overensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) (sensitivitet) blev beregnet for vaccinerede forsøgspersoner (gruppe 2) sammen med de tosidede 95 % ens konfidensintervaller (Confidence Interval, CI) og fremgår af tabel 16.

**Tabel 16. Positiv procentvis overensstemmelse (sensitivitet)**

<b>Gruppenr.</b>	<b>PPA (sensitivitet)</b>	<b>95 % CI</b>
Gruppe 2 (+vaccine, -infektion)	80,12 % (137/171)	73,34–85,82 %

## Positiv procentvis overensstemmelse efter alder

Vaccinerede forsøgspersoner (gruppe 2): Positiv procentvis overensstemmelse blev stratificeret efter alder < 60 og ≥ 60 år og fremgår af tabel 17.

**Tabel 17. Positiv procentvis overensstemmelse efter alder: < 60 og ≥ 60 år**

<b>Aldersinterval (år)</b>	<b>PPA (sensitivitet)</b>	<b>95 % CI</b>
<60	85,33% (128/150)	78,78–90,64 %
≥ 60	42,86 % (9/21)	21,82–65,98 %

## Positiv procentvis overensstemmelse efter COVID-19-vaccination

Vaccinerede forsøgspersoner (gruppe 2): Positiv procentvis overensstemmelse blev stratificeret efter COVID-19-vaccination og fremgår af tabel 18.

**Tabel 18. Positiv procentvis overensstemmelse efter COVID-19-vaccination**

Vaccine	PPA (sensitivitet)	95 % CI
Astra Zeneca	62,50 % (5/8)	24,49–91,48 %
Janssen (Johnson & Johnson)	86,67 % (13/15)	59,54–98,34 %
Moderna	77,27 % (17/22)	54,63–92,18 %
Pfizer-BioNTech	80,95 % (102/126)	73,00–87,40 %

## Faktorer tilknyttet non-reaktive resultater hos vaccinerede forsøgspersoner

For at bestemme, om stigende alder, tid til fuld COVID-19-vaccination, modtaget vaccination og køn hænger sammen med ikke-reaktive resultater hos vaccinerede forsøgspersoner (gruppe 2), blev der foretaget en univariat regressionsanalyse. Sammenhængen mellem individuelle faktorer og ikke-reaktive resultater blev beregnet ud fra odds-ratio (Odds Ratio, OR), og resultaterne fremgår af tabel 19.

**Tabel 19. Sammenhæng mellem faktorer og ikke-reaktive resultater hos vaccinerede forsøgspersoner**

Faktor		OR (95 % CI)	p-værdi
Alder (år)		1,08 (1,05–1,12)	<0,001
Tid fra vaccination til QFN SARS-blodprøvetagning (dage)		1,02 (1,01–1,03)	<0,001
Vaccine	Pfizer-BioNTech	1	–
	Astra Zeneca	2,55 (0,57–11,42)	0,221
	Janssen (Johnson & Johnson)	0,65 (0,14–3,09)	0,592
	Moderna	1,25 (0,42–3,72)	0,689
Køn	Kvinde	1	–
	Mand	1,25 (0,59–2,65)	0,565

De eneste faktorer, der hang signifikant sammen med ikke-reaktive resultater hos vaccinerede forsøgspersoner, var alder og tid fra vaccination.

Eftersom forsøget er udført i lande, hvor COVID-19-vaccination blev tilbudt ældre borgere først, kan alder have haft indflydelse på sammenhængen mellem tid fra vaccination og ikke-reaktive resultater. Tabel 20 viser regressionsanalyse med alder som kovariat.

**Tabel 20. Sammenhæng mellem faktorer og ikke-reaktive resultater grupperet efter alder**

Faktor	OR (95 % CI)	p-værdi
Alder (år)	1,07 (1,03–1,11)	<0,001
Tid fra vaccination til QFN SARS-blodprøvetagning (dage)	1,01 (1,00–1,02)	0,214

I forbindelse med aldersgruppering var sammenhængen mellem tid fra vaccination og ikke-reaktive resultater ikke længere væsentlig. Alder udgjorde dog fortsat en væsentlig faktor.

---

# Litteraturhenvisninger

1. Goletti D., Petrone L, Manissero D, Bertoletti A, Rao S, Ndunda N, et al. The potential clinical utility of measuring SARS-CoV-2-specific T-cell responses. *Clin Microbiol Infect* [Internet]. 2021 Jul [cited 2021 Jul 13];0(0). Available from: <http://www.clinicalmicrobiologyandinfection.com/article/S1198743X21003785/fulltext>
2. Petrone L., Petruccioli E, Vanini V, Cuzzi G, Najafi Fard S, Alonzi T, et al. A whole blood test to measure SARS-CoV-2-specific response in COVID-19 patients. *Clin Microbiol Infect*. 2021
3. Petrone L., Petruccioli E, Vanini V, Cuzzi G, Gualano G, Vittozzi P, et al. Coinfection of tuberculosis and COVID-19 limits the ability to in vitro respond to SARS-CoV-2. *Int J Infect Dis*. 2021
4. Shrotri M., van Schalkwyk MCI, Post N, Eddy D, Huntley C, Leeman D, et al. T cell response to SARS-Cov-2 infection in humans: A systematic review. *PLoS ONE*. 2021
5. Alessandra D'Abramo, Serena Vita, Gaetano Maffongelli, Andrea Mariano , Chiara Agrati , Concetta Castilletti ,Delia Goletti, Giuseppe Ippolito, Emanuele Nicastrì SC-19 CIT. Prolonged and severe SARS-CoV-2 infection inpatients under B-cell-depleting drug successfully treated: A tailored approach. *Int J Infect Dis*. 2021;(107):247–50
6. Soresina A, Moratto D, Chiarini M, Paolillo C, Baresi G, Focà E, et al. Two X-linked agammaglobulinemia patients develop pneumonia as COVID-19 manifestation but recover. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020
7. Quinti I, Lougaris V, Milito C, Cinetto F, Pecoraro A, Mezzaroma I, et al. A possible role for B cells in COVID-19? Lesson from patients with agammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol*. 2020

8. Geers D, Shamier MC, Bogers S, den Hartog G, Gommers L, Nieuwkoop NN, et al. SARS-CoV-2 variants of concern partially escape humoral but not T-cell responses in COVID-19 convalescent donors and vaccinees. *Sci Immunol* [Internet]. 2021 May 1 [cited 2021 Jun 30];6(59). Available from: <http://immunology.sciencemag.org/>
9. Alter G, Yu J, Liu J, Chandrashekar A, Borducchi EN, Tostanoski LH, McMahan K, Jacob-Dolan C, Martinez DR, Chang A, Anioke T, Lifton M, Nkolola J, Stephenson KE, Atyeo C, Shin S, Fields P, Kaplan I, Robins H, Amanat F, Krammer F, Baric RS, Le Gars M, Sado BD. Immunogenicity of Ad26.COV2.S vaccine against SARS-CoV-2 variants in humans. *Nature*. 2021
10. Dan JM, Mateus J, Kato Y, Hastie KM, Yu ED, Faliti CE, et al. Immunological memory to SARS-CoV-2 assessed for up to 8 months after infection. *Science* (80- ) [Internet]. 2021 Feb 5 [cited 2021 Jun 30];371(6529). Available from: <https://doi.org/10.1126/science.abf4063>
11. Chavarot N, Ouedrani A, Marion O, Leruez-Ville M, Villain E, Baaziz M, et al. Poor Anti-SARS-CoV-2 Humoral and T-cell Responses After 2 Injections of mRNA Vaccine in Kidney Transplant Recipients Treated with Belatacept. *Transplantation* [Internet]. 2021 Apr 8 [cited 2021 Jul 1];2. Available from: [https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/9000/Poor\\_Anti\\_SARS\\_CoV\\_2\\_Humoral\\_and\\_T\\_cell\\_Responses.95281.aspx](https://journals.lww.com/transplantjournal/Fulltext/9000/Poor_Anti_SARS_CoV_2_Humoral_and_T_cell_Responses.95281.aspx)
12. Sekine T, Perez-Potti A, Rivera-Ballesteros O, Strålin K, Gorin JB, Olsson A, et al. Robust T Cell Immunity in Convalescent Individuals with Asymptomatic or Mild COVID-19. *Cell*. 2020
13. Alberto M. Borobia, Antonio J Carcas, Mayte Pérez-Olmeda, Luis Castaño, María Jesús Bertran, Javier García-Pérez, Magdalena Campins, Antonio Portolés, María González-Pérez, María Teresa García Morales, Eunáte Arana-Arri, Marta Aldea, Francisco Díez-Fuerte CSG. Immunogenicity and reactogenicity of BNT162b2 booster in ChAdOx1-S

- 
- primed participants (CombiVacS): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 2 trial. *Lancet*. 2021
14. Mónica Martínez-Gallo, Juliana Esperalba-Esquerra, Ricardo Pujol-Borrell, Víctor Sandá, Iria Arrese-Muñoz, Candela Fernández Naval, Andrés Antón Pagarolas, Victoria Cardona, Moisés Labrador-Horrillo, Tomás Pumarola-Suñé MH-G. T-cell responses as a correlate of COVID-19 vaccination. A pilot study in Health Care Workers
15. Van Praet JT, Vandecasteele S, De Roo A, De Vriese AS, Reynders M. Humoral and cellular immunogenicity of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine in nursing home residents. *Clin Infect Dis*. 2021
16. Pedersen RM, Tornby DS, Bistrup C, Johansen IS, Andersen TE JU. Negative SARS-CoV-2 antibodies, T cell response and virus neutralization following full vaccination in a renal transplant recipient: a call for vigilance. *Clin Microbiol Infect*. 2021
17. Grifoni A, Weiskopf D, Ramirez SI, Mateus J, Dan JM, Moderbacher CR, et al. Targets of T Cell Responses to SARS-CoV-2 Coronavirus in Humans with COVID-19 Disease and Unexposed Individuals. *Cell*. 2020
18. Rydzynski Moderbacher C, Ramirez SI, Dan JM, Grifoni A, Hastie KM, Weiskopf D, et al. Antigen-Specific Adaptive Immunity to SARS-CoV-2 in Acute COVID-19 and Associations with Age and Disease Severity. *Cell*. 2020
19. Tan AT, Linster M, Tan CW, Le Bert N, Chia WN, Kunasegaran K, et al. Early induction of functional SARS-CoV-2-specific T cells associates with rapid viral clearance and mild disease in COVID-19 patients. *Cell Rep*. 2021
20. Aiello A, Najafi Fard S, Petruccioli E, Petrone L, Vanini V, Farroni C, et al. Spike is the most recognized antigen in the whole-blood platform in both acute and convalescent COVID-19 patients. *Int J Infect Dis*. 2021

- 
21. Soumya Jaganathan, Francis Stieber, Sonia N. Rao, Vladyslav Nikolayevskyy, Nadia Allen, Jeff Boyle JH. Preliminary Evaluation of QuantiFERON SARS-CoV-2 and QIArearch Anti-SARS-CoV-2 Total Test in Recently Vaccinated Individuals. 2021
  22. Zheng M, Gao Y, Wang G, Song G, Liu S, Sun D, et al. Functional exhaustion of antiviral lymphocytes in COVID-19 patients. *Cellular and Molecular Immunology*. 2020
  23. Aid M, Busman-Sahay K, Vidal SJ, Maliga Z, Bondoc S, Starke C, et al. Vascular Disease and Thrombosis in SARS-CoV-2-Infected Rhesus Macaques. *Cell*. 2020
  24. Kuri-Cervantes L, Pampena MB, Meng W, Rosenfeld AM, Ittner CAG, Weisman AR, et al. Comprehensive mapping of immune perturbations associated with severe COVID-19. *Sci Immunol*. 2020
  25. Lucas C, Wong P, Klein J, Castro TBR, Silva J, Sundaram M, et al. Longitudinal analyses reveal immunological misfiring in severe COVID-19. *Nature*. 2020
  26. Del Valle DM, Kim-Schulze S, Huang HH, Beckmann ND, Nirenberg S, Wang B, et al. An inflammatory cytokine signature predicts COVID-19 severity and survival. *Nat Med*. 2020
  27. Peng Y, Mentzer AJ, Liu G, Yao X, Yin Z, Dong D, et al. Broad and strong memory CD4+ and CD8+ T cells induced by SARS-CoV-2 in UK convalescent individuals following COVID-19. *Nat Immunol*. 2020
  28. Sattler A, Angermair S, Stockmann H, Heim KM, Khadzhynov D, Treskatsch S, et al. SARS-CoV-2-specific T cell responses and correlations with COVID-19 patient predisposition. *J Clin Invest*. 2020
  29. Mathew D, Giles JR, Baxter AE, Greenplate AR, Wu JE, Alanio C, et al. Deep immune profiling of COVID-19 patients reveals patient heterogeneity and distinct immunotypes with implications for therapeutic interventions. *bioRxiv Prepr Serv Biol*. 2020

- 
30. Chen Z, John Wherry E. T cell responses in patients with COVID-19. *Nat Rev Immunol*. 2020
31. Folegatti PM, Ewer KJ, Aley PK, Angus B, Becker S, Belij-Rammerstorfer S, et al. Safety and immunogenicity of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine against SARS-CoV-2: a preliminary report of a phase 1/2, single-blind, randomised controlled trial. *Lancet*. 2020
32. Sahin U, Muik A, Derhovanessian E, Vogler I, Kranz LM, Vormehr M, et al. COVID-19 vaccine BNT162b1 elicits human antibody and TH1 T cell responses. *Nature*. 2020
33. Ryu MR, Park MS, Cho EH, Jung CW, Kim K, Kim SJ, et al. Comparative evaluation of quantiFERON-TB gold in-tube and quantiFERON-TB gold plus in diagnosis of latent tuberculosis infection in immunocompromised patients. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2018 Nov 1 [cited 2021 Jul 1];56(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30135226/>
34. Petruccioli E, Vanini V, Chiacchio T, Cuzzi G, Cirillo DM, Palmieri F, et al. Analytical evaluation of QuantiFERON- Plus and QuantiFERON- Gold In-tube assays in subjects with or without tuberculosis. *Tuberculosis*. 2017



# Fejlfindingsvejledning

Denne fejlfindingsvejledning kan være nyttig til at afhjælpe eventuelle problemer. For yderligere information henvises også til siden med hyppigt stillede spørgsmål (Frequently Asked Questions, FAQ) hos vores tekniske supportcenter: [www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx](http://www.qiagen.com/FAQ/FAQList.aspx). Derudover svarer personalet fra QIAGEN Teknisk Service gerne på spørgsmål vedrørende enten informationen og/eller protokollerne i denne håndbog eller prøve- og analyseteknologier (kontaktinformation: Besøg [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

## Kommentarer og forslag

---

### Fejlfinding af ELISA

#### Uspecifik farveudvikling

- |   |  |
|---|--|
| a) Ufuldstændig vask af pladen  | Vask pladen mindst 6 gange med 400 µL vaskebuffer pr. brønd. Alt efter hvilken vasker, der anvendes, kan der være behov for mere end 6 vaskecyklusser. Der bør være en ibrødsætningsperiode på mindst 5 sekunder mellem hver cyklus. |
| b) Krydskontaminering af ELISA-brønde                                   | Vær forsigtig ved pipettering og blanding af prøver for at minimere risici.  |
| c) Kittets/komponenternes udløbsdato er overskredet                     | Sørg for, at kittet anvendes inden udløbsdatoen. Sørg for, at rekonstitueret standard og konjugat 100x koncentrat anvendes inden for tre måneder efter rekonstitueringsdatoen.   |
| d) Kontamineret enzymsubstratopløsning                                  | Bortskaf substratet, hvis der er blåfarvning. Sørg for, at der anvendes rene reagensreservoirer.   |
| e) Blanding af plasma i QFN SARS Blood Collection Tubes inden opsamling | Efter centrifugering skal det undgås at pipettere op og ned eller på nogen måde blande plasmaet inden opsamling. Pas til enhver tid på ikke at hvirvle materialet på gelens overflade op.  |

## Kommentarer og forslag

---

### Lave aflæsningsværdier for optisk densitet for standarder

- |   |   |
|---|---|
| a) Fejl ved fortynding af standard                  | Kontrollér, at fortyndingerne i kitstandarden er klargjort i henhold til denne brugsanvisning.  |
| b) Pipetteringsfejl                                 | Sørg for, at pipetterne kalibreres og anvendes i henhold til producentens instruktioner.  |
| c) For lav inkuberingsstemperatur                   | Inkubering af ELISA bør ske ved stuetemperatur ( $22\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ).  |
| d) For kort inkuberingstid                          | Inkubering af pladen med konjugatet, standarderne og prøverne bør ske i $120 \pm 5$ minutter. Enzymsubstratopløsningen inkuberes på pladen i 30 minutter.                         |
| e) Brug af forkert pladelæserfilter                 | Pladen bør aflæses ved 450 nm med et referencefilter fra 620 til 650 nm.  |
| f) For kolde reagenser                              | Alle reagenser, med undtagelse af konjugat 100x koncentrat, skal bringes til stuetemperatur inden påbegyndelse af analysen. Dette tager ca. 1 time.                               |
| g) Kittets/komponenternes udløbsdato er overskredet | Sørg for, at kittet anvendes inden udløbsdatoen. Sørg for, at det rekonstituerede standard og konjugat 100x koncentrat anvendes inden for 3 måneder efter rekonstitueringsdatoen. |

### Højt baggrund

- |                                   |  |
|-----------------------------------|--|
| a) Ufuldstændig vask af pladen    | Vask pladen mindst 6 gange med 400 µL vaskebuffer pr. brønd. Der kan være behov for mere end 6 vaskecyklusser. Der bør være en iblødsætningsperiode på mindst 5 sekunder mellem hver cyklus. |
| b) For høj inkuberingsstemperatur | Inkubering af ELISA bør ske ved stuetemperatur ( $22\text{ °C} \pm 5\text{ °C}$ ).   |

## Kommentarer og forslag

---















- c) Kittets/komponenternes udløbsdato er overskredet Søg for, at kittet anvendes inden udløbsdatoen. Søg for, at rekonstitueret standard og konjugat 100x koncentrat anvendes inden for tre måneder efter rekonstitueringsdatoen.
- d) Kontamineret enzymsubstratopløsning Bortskaf substratet, hvis der er blåfarvning. Søg for, at der anvendes rene reagensreservoirer.


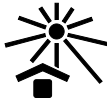

### Ikke-lineær standardkurve og variabilitet i dobbeltbestemmelse

- a) Ufuldstændig vask af pladen Vask pladen mindst 6 gange med 400 µL vaskebuffer pr. brønd. Der kan være behov for mere end 6 vaskecyklusser. Der bør være en iblødsætningsperiode på mindst 5 sekunder mellem hver cyklus.
- b) Fejl ved fortynding af standard Kontrollér, at standardens fortyndinger er klargjort i henhold til denne brugsanvisning.
- c) Dårlig blanding Bland reagenserne grundigt ved at vende dem eller forsigtigt vortexe dem, før de tilsættes pladen.
- d) Inkonsekvent pipetteringsteknik eller afbrydelse under opsætningen af analysen Prøven og standardtilsætningen skal udføres kontinuerligt. Alle reagenser skal forberedes, før analysen påbegyndes.

# Symboler

Følgende symboler kan evt. findes i brugsanvisningen på emballagen og etiketten:

Symbol	Symboldefinition
 $\Sigma$ <N>	Indeholder tilstrækkeligt med reagenser til <N>-reaktioner
	Holdbarhedsdato
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Katalognummer
	Lotnummer
	Materialenummer (dvs. etiketten på komponenten)
	Komponenter
	Indeholder
	Antal
	Globalt handelsvarenummer
	Autoriseret repræsentant
	R står for revision af brugsanvisningen, og n står for revisionsnummeret
	Temperaturbegrænsning
	Producent

Symbol	Symboldefinition
	Læs brugsanvisningen
	Opbevares uden for sollys
	Advarsel/forsigtig

## Kontaktoplysninger

For teknisk bistand og yderligere information kan du gå ind på vores tekniske supportcenter på [www.qiagen.com/Support](http://www.qiagen.com/Support), ringe på 00800-22-44-6000 eller kontakte QIAGEN Teknisk Service eller lokale forhandlere (se bagsiden, eller besøg [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com)).

---

# Bilag A: Teknisk information

## Ubestemmelige resultater

Ubestemmelige resultater er ualmindelige og kan være relateret til immunstatus hos den person, som testes, men kan også skyldes en række tekniske faktorer (f.eks. forkert håndtering/opbevaring af blodprøvetagningsrør, ufuldstændig vask af ELISA-plade), hvis ovenstående brugsvejledning ikke følges.

Hvis der er mistanke om tekniske problemer med opbevaringen af reagenser, blodprøvetagningen eller håndteringen af blodprøverne, skal hele QFN SARS-testen gentages med nye blodprøver. Gentagelse af ELISA-testen af stimulerede plasmaprøver kan udføres, hvis vasken af pladen er ufuldstændig, eller der er anden proceduremæssig afvigelse i forbindelse med ELISA-testen. Læger kan vælge at trække en prøve tilbage eller udføre andre relevante procedurer.

## Koagulerede plasmaprøver

Hvis der opstår fibrinkoagulater ved længere opbevaring af plasmaprøver, skal prøverne centrifugeres til bundfældet koaguleret materiale og lette pipetteringen af plasma.

## Lipemiske plasmaprøver

Udvis passende omhu ved pipettering af lipemiske prøver, da der er risiko for tilstopning af pipettespidsen pga. fedtaflejringer.

## Bilag B: Forkortet ELISA-testprocedure

1. Lad ELISA-komponenterne, med undtagelse af konjugat 100x koncentrat, temperaturudligne til stuetemperatur. Det tager mindst 60 minutter.



2. Rekonstituer Kit Standard (Kitstandarden) til 8,0 IE/mL med destilleret eller deioniseret vand. Fremstil fire (4) standardfortyndinger.



3. Rekonstituer frysetørret konjugat 100x koncentrat med destilleret eller deioniseret vand.

4. Fremstil konjugat med brugsstyrke i grøn diluent, og tilsæt 50 µL til alle brønde.



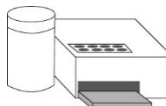
5. Tilsæt 50 µL testplasmaprøver og 50 µL standarder til de relevante brønde. Bland ved hjælp af en ryster.



6. Inkuber i 120 minutter ved stuetemperatur.



7. Vask brøndene mindst 6 gange med 400 µL vaskebuffer pr. brønd.



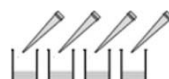
8. Tilsæt 100  $\mu\text{L}$  enzymsubstratopløsning til brøndene. Bland ved hjælp af en ryster.



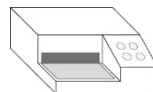
9. Inkuber i 30 minutter ved stuetemperatur.



10. Tilsæt 50  $\mu\text{L}$  enzymstandsningopløsning til alle brønde. Bland ved hjælp af en ryster.



11. Aflæs resultater ved 450 nm med et 620 til 650 nm referencefilter.



12. Analysér resultaterne.





# Bestillingsinformation

Produkt	Indhold	Kat.-nr.
QuantiFERON SARS-CoV-2 (QFN SARS) ELISA Kit	ELISA-kit med 2 plader	626420
<b>Relaterede produkter</b>		
QuantiFERON SARS-CoV-2 Blood Collection Tubes	200 rør (50 stk. med hhv. Nil, Ag1, Ag2 og Mitogen)	626725

Opdaterede licensoplysninger og produktspecifikke ansvarsfraskrivelser findes i håndbogen eller brugsvejledningen til det pågældende QIAGEN-kit. Håndbøger og brugsvejledninger til QIAGEN-kits kan fås via [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com) eller rekvireres hos QIAGEN Teknisk Service eller den lokale distributør.

## Revisionshistorik for dokumentet

<b>Dato</b>	<b>Beskrivelse</b>
R1, oktober 2021	Første udgivelse
R2, november 2021	Afsnit om ydelseskarakteristika og klinisk ydeevne opdateret
R3, april 2022	Afsnit om analytiske ydelseskarakteristika for interfererende stoffer opdateret

---

Denne side skal være tom.

---

Denne side skal være tom.

---

Denne side skal være tom.

#### Begrænset licensaftale for QuantiFERON® SARS-CoV-2 (QFN SARS) ELISA Kit

Brug af dette produkt betyder, at enhver køber eller bruger af produktet accepterer følgende vilkår:

1. Produktet må kun anvendes i overensstemmelse med protokoller leveret med produktet og denne håndbog og kun med de komponenter, der er i panelet. QIAGEN giver ingen licens, under nogen intellektuel ejendomsret, til at bruge eller inkludere komponenterne i dette panel med komponenter, der ikke er inkluderet i dette panel, undtagen som beskrevet i de protokoller, der følger med produktet, denne håndbog og andre protokoller, der er tilgængelige på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com). Nogle af disse andre protokoller er stillet til rådighed af QIAGEN-brugere for QIAGEN-brugere. Disse protokoller er ikke grundigt testet eller optimeret af QIAGEN. QIAGEN hverken garanterer for dem eller for, at de ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
2. Ud over de udtrykkeligt givne licenser giver QIAGEN ingen garanti for, at dette panel, og/eller brugen af det, ikke overtræder tredjeparts rettigheder.
3. Dette panel og dets komponenter er under licens til engangsbrug og må ikke genbruges, genoprettes eller videresælges.
4. QIAGEN afviser specifikt alle andre licenser, udtrykte eller underforståede, end dem, der udtrykkeligt er angivet.
5. Køberen og brugeren af panelet indvilliger i ikke at tage, eller lade andre tage, skridt der kunne føre til, eller fremme, handlinger der forbydes ovenfor. QIAGEN kan håndhæve forbuddene i denne begrænsede licensaftale ved enhver domstol og vil inddrive alle undersøgelses- og sagsomkostninger, herunder advokatsalærer, i ethvert søgsmål for at håndhæve denne begrænsede licensaftale samt alle deres intellektuelle ejendomsrettigheder i forbindelse med panelet og/eller komponenterne deri.

Opdaterede licensbetingelser kan findes på [www.qiagen.com](http://www.qiagen.com).

Varemærker: QIAGEN®, Sample to Insight®, QuantiFERON® (QIAGEN Group) Proclin®. Registrerede navne, varemærker osv., der bruges i dette dokument, er beskyttet af den relevante lovgivning, også når de ikke er specifikt markeret som sådan.

04-22 1124420 © 2022 QIAGEN, alle rettigheder forbeholdes.

