



BOSCH



vivalytic

SARS-CoV-2 Test
*Severe Acute Respiratory Syndrome
Coronavirus 2*

Instructions for use
Gebrauchsanweisung

Package Contents

15 Vivalytic SARS-CoV-2 test cartridges for the detection of SARS-CoV-2 specific E gene sequence.

Safety Information

These instructions for use contain test-specific information only. For additional warnings and instructions, refer to the instructions for use provided with your Vivalytic analyser (chapter device safety information). Only use Vivalytic cartridges and accessories approved for the analyser. Make sure to insert samples properly. Remove spilled samples with a cloth soaked with the appropriate solution. You can use 70 % ethanol. If you need to disinfect the cartridge by spraying (for example after heavy spillage of sample), do not use the cartridge afterwards since it might be damaged by disinfectant.



WARNING

- Do not use a cartridge if the sealed pouch or the cartridge itself is visibly damaged.
- Do not touch or scratch the detection area of the cartridge.
- Do not reuse a cartridge.
- Do not use expired cartridges. The expiration date can be found on the packaging and the cartridge label.
- Do not wait longer than 15 minutes after opening the cartridge pouch to begin the test. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.
- Do not use sample types, media and volumes that are not applicable for the test.
- Do not shake a cartridge that contains a sample.
- Do not turn the cartridge upside down.
- Handle potentially infectious samples according to laboratory standards and dispose samples according to regional and laboratory standards. Make sure to wear appropriate personal protective equipment (PPE).
- Place the cartridge on a clean surface.
- Be compliant with the national safety regulations and practices.

Additional Equipment (required but not provided)

Bosch Vivalytic one analyser Pipette (1000 µl)

Intended Use

The Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 test is a qualitative PCR-based assay for the detection of SARS-CoV-2 from human nasopharyngeal and oropharyngeal swabs to aid in the diagnosis of a SARS-CoV-2 infection. Intended for use with a Vivalytic analyser by healthcare professionals.

Test Principle

Vivalytic SARS-CoV-2 is a real-time based PCR test utilizing reverse transcription (RT).

Storage und Usage Conditions

Storage and usage conditions can be taken either from the cartridge, pouch or box label.

Reagents

All reagents necessary for the sample processing are integrated into the cartridge. The processing includes cell lysis, nucleic acid extraction, reverse transcription, DNA amplification and detection.

Reagents are bead, binding buffer, washing buffer and elution buffer.

Sample Type/Medium

The test is intended for use with nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples in eNAT™ medium (COPAN Italia S.P.A.). Collect and store samples as indicated in the manufacturer's data sheet.

Sample Preparation

Shake the sample tube containing the swab sample and the liquid medium for homogenization and fill 300 µl of homogenized patient sample in the sample input of the cartridge. Do not use viscous samples that are difficult to pipette.

Vivalytic SARS-CoV-2 Test – Instructions for use

Test Result

The test result is shown on the screen.

Detection of the human control shows a successful extraction procedure and excludes an inhibition of the PCR reaction.

A test is rated as invalid only if both criteria are fulfilled; no detection of target RNA and no detection of human control.

In the printed test report, pathogen, results, control and information on user, patient and analyser are listed with a signature field. In case of positive results, the respective C_q value is displayed on the report.

In case of an invalid test, check if any notices are displayed after the run. Possible reasons for an invalid run might be poor sample quality or no RNA. Repeat the analysis with a new aliquot of the same sample if required.

Pay attention to correct sample type, the right sample collection and storage of the sample and cartridges prior to the test run.

In case of a failed test, first check for correct operating conditions of the analyser (refer to analyser's instructions for use, chapters' device safety information and technical data). Restart the analyser. If the problem persists, contact the customer service.

Quality Control

If required by your local or laboratory standards, quality control testing has to be performed. You can either use pre-characterized patient samples that were investigated by a reference testing method or purchase quality control materials. In case of unexpected results, repeat the analysis with another sample. If the result of a quality negative control sample remains positive, the analyser or its environment might be contaminated. Stop using the analyser and call the customer service. In case of repeated negative results for positive quality control samples, call also the customer service.

Limitations

The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 test should be interpreted by a trained healthcare professional. The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 test should not be used as the sole parameter for diagnosis.

- A negative result does not exclude pathogen being present in the sample at a level below assay sensitivity or a pathogen that is not covered by this assay.
- There is a risk of false negative values resulting from improperly collected, transported, or handled samples.

Analytical Sensitivity (Limit of Detection, 95 % Detection rate)

The concentration at a detection rate of 95 % (LoD) was determined (table 1).

Inclusivity and Exclusivity

Specificity was ensured by the selection of primers and their *in silico* analysis for possible cross-reactions based on publicly available nucleic acid sequences derived from the NCBI database.

To evaluate inclusivity, positive SARS-CoV-2 material (table 2) were purified and spiked into a PCR reaction and processed by a workflow using liquid components.

To exclude cross-reactivity (exclusivity), various strains of microorganisms representing common respiratory pathogens or closely related species were tested (table 3) by a workflow using liquid components. There was no evidence of microbial interference.

Interferences

Interferences were evaluated for endogenous and exogenous substances (table 4) that are potentially present in the patient sample. No interferences were detected.

Clinical Sensitivity and Specificity

The results derived from patient samples (positive and negative samples in Copan eNAT™ medium) collected in a clinical setting were compared with those of a reference method (table 5). In total, 50 samples were analysed.

Inhalt

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Testkartuschen zum Nachweis einer für SARS-CoV-2 spezifischen Region des E-Gens.

Sicherheitsinformationen

Diese Bedienungsanleitung enthält ausschließlich testspezifische Informationen. Für generelle Warnungen und Hinweise zum Vivalytic System ist die Bedienungsanleitung des Analysers zurate zu ziehen (Kapitel Gerätesicherheit). Nur Vivalytic Kartuschen und für den Analyser zugelassene Zubehörteile für die Nutzung verwenden. Proben müssen korrekt eingegeben werden. Verschüttetes Probenmaterial ist mit einem Tuch zu entfernen, das vorab mit einem geeigneten Lösungsmittel getränkt wurde. Nutzen Sie dafür 70 % Ethanol. Wenn die Kartusche nach größerer Verschmutzung durch Besprühen desinfiziert werden muss, darf sie aufgrund potenzieller Beschädigung nicht mehr verwendet werden.

**WARNUNG**

- Bei sichtbarer Beschädigung der Kartusche oder der versiegelten Umverpackung bitte die Kartusche nicht benutzen.
- Den Detektionsbereich der Kartusche nicht berühren oder verkratzen.
- Die Kartusche nicht wiederverwenden.
- Keine abgelaufenen Kartuschen benutzen. Das Ablaufdatum befindet sich auf der Verpackung.
- Den Test innerhalb von 15 min nach Öffnen der Umverpackung starten. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.
- Nur zutreffende Probentypen, -medien und Probenvolumina nutzen.
- Die mit einer Probe befüllte Kartusche nicht schütteln.
- Drehen Sie die Kartusche nicht kopfüber.
- Potenziell infektiöses Probenmaterial ist gemäß entsprechender Laborpraxis zu handhaben. Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen. Proben sind gemäß regionaler und laborspezifischer Standards zu entsorgen.
- Die Kartusche nur auf saubere Oberflächen legen.
- Halten Sie sich an nationale Sicherheitsvorschriften und -praktiken.

Zusätzlich benötigte Ausrüstung (nicht mitgeliefert)

Bosch Vivalytic one Analyser Pipette (1000 µl)

Verwendungszweck

Der Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Test ist ein qualitativer PCR-basierter Test zur Detektion von SARS-CoV-2 aus humanen Nasopharynx- und Oropharynx-Abstrichen, um die Diagnose einer SARS-CoV-2 Infektion zu unterstützen. Zur Nutzung mit dem Vivalytic Analyser durch Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischem Hintergrund.

Testprinzip

Vivalytic SARS-CoV-2 ist ein real-time basierter PCR Test, der die reverse Transkription (RT) nutzt.

Lager- und Gebrauchstemperatur

Lager- und Gebrauchstemperatur können dem Kartuschen-, Umverpackungs- oder Verpackungsetikett entnommen werden.

Reagenzien

Alle Reagenzien, die für die Probenprozessierung benötigt werden, sind in der Kartusche integriert.

Das Prozessieren umfasst die Zellyse, die Nukleinsäureextraktion, die reverse Transkription, Amplifikation der DNA und Detektion.

Die Kartusche enthält die Reagenzien Bead, Bindepuffer, Waschpuffer und Elutionspuffer.

Probentyp/-medium

Der Test ist zur Verwendung mit Nasopharynx- und Oropharynx-Abstrichproben in eNAT™ Medium (COPAN Italia S.P.A.) vorgesehen. Die Proben sind gemäß Herstelleranleitung zu entnehmen und zu lagern.

Probenvorbereitung

Das Probenröhrchen mit der Abstrichprobe und dem Flüssigmedium zur Homogenisierung kurz schütteln und 300 µl der homogenisierten Probe in die Probeneingabe pipettieren. Nutzen Sie keine viskosen Proben, die schwierig zu pipettieren sind.

Testergebnis

Das Testergebnis wird auf dem Bildschirm angezeigt. Die Detektion der humanen Kontrolle zeigt eine erfolgreiche Extraktion an und schließt eine Inhibierung der PCR Reaktion aus. Im gedruckten Testbericht sind Ergebnisse, Kontrolle, Pathogen und Informationen über Patient, Nutzer und Gerät sowie ein Unterschriftenfeld aufgeführt.

Im Falle positiver Ergebnisse werden entsprechende C_q -Werte im Testbericht angezeigt.

Ein Test wird nur dann invalide gewertet, wenn weder Ziel-RNA noch die humane Kontrolle detektiert wird. Im Fall eines invaliden Tests achten Sie auf Benachrichtigungen, die nach dem Lauf angezeigt werden. Um eine unzureichende Probenentnahme oder mangelnde Probenqualität auszuschließen, wiederholen Sie bei Bedarf den Test mit einem neuen Aliquot der Probe.

Achten Sie auf die Verwendung des korrekten Probentyps, der richtigen Probenentnahme und Lagerung von Proben und Kartuschen.

Im Falle eines fehlgeschlagenen Tests beachten Sie die korrekten Betriebsbedingungen des Analysers (Analyser Gebrauchsanweisung, Kapitel Gerätesicherheit und technische Daten). In beiden Fällen den Analyser neu starten. Besteht das Problem weiterhin, bitte den Kundenservice kontaktieren.

Qualitätskontrolle

Sofern Qualitätskontrollen von lokalen oder laborspezifischen Standards gefordert werden, sollten regelmäßige Qualitätstests durchgeführt werden.

Verwendet werden können entweder vorcharakterisierte Patientenproben, die mittels Referenzmethode getestet wurden, oder erworbene Qualitätskontrollmaterialien. Im Fall unerwarteter Ergebnisse wiederholen Sie die Qualitätskontrolle mit einer weiteren Probe. Ist das Ergebnis einer Negativkontrolle positiv, können der Analyser oder die Umgebung kontaminiert sein. Bitte den Analyser in diesem Fall nicht mehr verwenden und den Kundenservice kontaktieren. Im Fall wiederholter Negativergebnisse für Positivkontrollen kontaktieren Sie ebenfalls den Kundenservice.

Einschränkungen

Die Ergebnisse des Vivalytic SARS-CoV-2 Tests dürfen ausschließlich durch geschulte Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischen Hintergrund interpretiert werden. Das Ergebnis des Vivalytic SARS-CoV-2 Tests darf nicht als alleiniger Parameter zur Diagnose genutzt werden.

- Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Anwesenheit des Pathogens unterhalb der Nachweisgrenze oder das Vorkommen eines Pathogens, das nicht durch diesen Test abgedeckt ist, aus.
- Unkorrekt entnommene, transportierte oder gelagerte Proben bergen das Risiko falsch-negativer Ergebnisse.

Analytische Sensitivität (Limit of Detection, 95 % Detektionsrate)

Es wurde die Konzentration ermittelt, bei der eine Detektionsrate von mindestens 95 % (LoD) gegeben ist (Tabelle 1).

Inklusivität und Exklusivität

Die Spezifität wurde durch die Auswahl an Primern und deren in silico Analyse für mögliche Kreuzreaktionen auf der Grundlage öffentlich zugänglicher Nukleinsäuresequenzen aus der NCBI-Datenbank gewährleistet. Um die Inklusivität zu untersuchen, wurde positives SARS-CoV-2 Material (Tabelle 2) aufgereinigt, in eine PCR Reaktion gespikt und in einem Arbeitsablauf mit flüssigen Reagenzien nachgewiesen.

Um eine Kreuzreaktivität (Exklusivität) auszuschließen, wurden verschiedene Stämme von Mikroorganismen (Tabelle 3), die häufige Krankheitserreger der Atemwege oder eng verwandte Arten darstellen, in einem Arbeitsablauf mit flüssigen Reagenzien untersucht. Es gab keine Hinweise auf eine mikrobielle Interferenz.

Interferenzen

Eine Inhibition durch endogene sowie exogene Substanzen (Tabelle 4) wurde untersucht. Ein negativer Einfluss konnte nicht nachgewiesen werden.

Klinische Sensitivität und Spezifität

Die Ergebnisse von in der Klinik gesammelten und getesteten Patientenproben (Positiv- und Negativproben in Copan eNAT™ Medium) wurden mit einer Referenzmethode verglichen (Tabelle 5). Insgesamt wurden 50 Proben analysiert.

Table 1 – Limit of Detection (per Test)

SARS-CoV-2	750 virus particles
------------	---------------------

Table 2 – Inclusivity (SARS-CoV-2)

SARS-CoV-2: Chemically inactivated virus particles (Zeptomatrix)

SARS-CoV-2: Specimen of ring trial

Table 3 – Exclusivity

SARS coronavirus (without SARS-CoV-2)	Human enterovirus
Human coronavirus 229E	Respiratory syncytial virus A
Human coronavirus OC43	Human rhinovirus
Human coronavirus NL63	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Human adenovirus	<i>Legionella pneumophila</i>
Human metapneumovirus	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Parainfluenza virus	<i>Bordetella pertussis</i>
Influenza A virus	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Influenza B virus	

Table 4 – Tested Substances for Interference

Nasivin® spray (0.5 mg/ml oxymetazoline-hydrochloride); 5 % (v/v)

Rhinomer® (9 g/l NaCl); 10 % (v/v)

Weleda Heuschnupfenspray; 10 % (v/v)

Turixin® 2 % Mupirocin; 2.5 mg/ml

TobraZid® (80 mg Tobramycin / 2 ml ampoule); 4 µg/mL

Simulated nasal matrix [(2.5 % (w/v) porcine mucin, 1 % (v/v) human whole blood in 0.85 % sodium chloride (NaCl), in 1x PBS with 15 % glycerol]; 2 % (v/v)

Salbutamol-ratiopharm®; 5 % (v/v)

Neosynephrin-POS® 10 % eye drops; 5 % (v/v)

Otri-Allergie Spray Fluticason; 5 % (v/v)

Table 5 – Clinical Sensitivity [1] and Specificity [2] (95 % Confidence Interval)

SARS-CoV-2
[1] 97.0 % (84.2 – 99.9 %)
[2] 100 % (80.5 – 100.0 %)*

*(1) specimen was tested as “false positive” and was re-tested. Repetition of this specimen with a third reference assay yielded a positive result and the specimen was considered as “true positive” in this table. Without retesting specificity was 95.2 % (72.7 – 99.9 %).

For more information see
www.bosch-vivalytic.com



Bosch Healthcare Solutions GmbH
Stuttgarter Straße 130
71332 Waiblingen, Germany



F09G300411



F09G300421_01

