

Afprøvning af SARS-CoV-2 Antigen tests for påvisning af varianter (Delta og Omikron)

SARS-CoV-2 epidemien skifter løbende karakter med ændringer i smittetal og nye varianter. Dette betyder at der er nødvendigt at skifte teststrategi afhængigt af kapacitet og prævalens af infektionen. Det er således forventeligt at brugen af antigen-tests ("Kvik-tests") vil øges i perioder af epidemien med højt testbehov, hvor PCR-kapaciteten ikke er tilstrækkelig. Der er derfor vigtigt at det sikres at antigen-tests der anvendes, både til professionelt brug og til selv-test, kan påvise SARS-CoV-2 varianter der, til en hver tid, florerer i Danmark. Senest har det været usikkerhed om Omikron-varianten kan påvises med de anvendte antigen-tests.

Formålet med denne afprøvning er at undersøge om de enkelte antigen-tests, der anvendes, og ønskes anvendt, i Danmark, kan detektere de varianter af SARS-CoV-2 der er til stede i DK.

Den skitserede afprøvning, på SSI, er en enkel, hurtig og laboratoriebaseret kvalitativ afprøvning, hvor det vurderes om den enkelte antigen-test kan detektere Delta og Omikron varianterne (+/-) sammenligneligt med vildtypevirus (oprindelig variant, "Wuhan"). Afprøvningen kan således ikke betragtes som en kvantitativ performance-sammenligning mellem de enkelte kits. Sådanne undersøgelser undersøges i omfattende kliniske studier.

Afprøvningen foretages ved at sammenligne evnen til at påvise de nye varianter (Delta og Omikron) med evnen til at påvise vildtype ved anvendelse af fortyndingsrækker af dyrket virus fortyndet i dyrkningsmedium.

I rapporteringen for afprøvningen, af det enkelte testkit, vil effektiviteten af påvisning af varianter fremgå ift. Vildtype-virus. Endvidere vil det fremgå om det vurderes at være tilfredsstillende.

SSI indbyder producenter og importører af antigen-tests til fremsende testkits (100 stk), der anvendes i Danmark, til afprøvning på SSI. SSI vil efter modtagelse af testkits, relativt hurtigt (1 uge fra modtagelse af testen), kunne melde tilbage om en given antigen-test vil være i stand til at påvise en evt. ny variant (for nuværende Omikron). Ved fremtidige nye varianter kræver dette at SSI har isoleret virus, inden afprøvningen kan foretages.

Test-kits kan efter aftale sendes til:

Claus Nielsen
Bygning 85, rum 322
Statens Serum Institut
Artillerivej 5
2300 København S
Mail: cn@ssi.dk
Tlf: 32683280

Protokol for afprøvning af SARS-CoV-2 Antigen-tests for påvisning af varianter (Delta og Omikron)

SARS-CoV-2 isolater:

Wild type: Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H5,

Delta: Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H11,

Omikron: Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H46,

De tre varianter af dyrket SARS-CoV-2 virus, Wuhan-like (vildtype), Delta og Omikron, blev dyrket i VERO E6 celler.

Ved cytopatisk effekt i cellekulturerne, blev dyrkningsmediet (supernatanten) nedfrosset.

Viruspræparationer blev fremstillet af optøet og centrifugeret supernatant inden udportionering og opbevaring ved -80C.

Alle varianter havde sammenlignelig infektiøs titter "tissue culture infectious dose (TCID50)".

På dagen for testning blev portioner af alle tre varianter tøet op og fortyndet i 10-folds fortyndingsserie.

Variant	Isolate
Vildtype	Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H5,
Delta	Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H11,
Omikron	Strain SARS-CoV-2/hu/DK/SSI-H46,

Metode til afprøvning af antigen tests:

Til kalibrering af fortyndinger for hver testkit, blev vildtype-variant fortyndet i fem trin (1:10- 1:100.000).

Da vildtypevirus kun viste positivt signal i de tre første trin, blev disse tre fortyndinger anvendt i duplikat til evaluering af vildtype-, Delta- og Omikron-varianterne.

Delta- og Omikron-varianterne blev således efterfølgende fortyndet i tre trin (1:10 -1:1.000).

100 µL fortyndet virus blev brugt som prøve i alle testkits.

Fortyndinger af virus blev foretaget i celledyrkningsmedie; Dulbeccos modified Eagle's medie (DMEM).

Anvendelse af DMEM som negative fortyndingsmedie blev testet for hvert antigenkit i duplikat.

Resultater fra afprøvning af antigen testskits til d.d.:

Name of test	Manufacturer/ supplier	Variant	Dilution of variant		
			1:10	1:100	1:1.000
Panbio - COVID-19 Ag RAPID TEST (NASOPHYNGEAL)	Abbott	Wildtype	+	+	-
		Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
SARS-COV-2 Rapid Antigen test	Roche	Wildtype	+	+	(+)
		Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
Flowflex SARS-CoV-2 Antigen Rapid Test	Acon Biotech	Wildtype	+	+	+
		Delta	+	+	+
		Omikron	+	+	+
Onsite Covid-19 Ag Rapid Test	CTK Biotech	Wildtype	+	(+)	-
		Delta	+	(+)	-
		Omikron	+	(+)	-

Name of test	Manufacturer/ supplier	Variant	Dilution of variant		
			1:10	1:100	1:1.000
SARS-COV-2 Rapid Antigen test Nasal	Roche	Wildtype	+	+	(+)
	(Falck)	Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
Standard Q, Covid-19 Ag Nasal	SD Biosensor	Wildtype	+	+	-
	(CPH Med)	Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
BIOSYNEX COVID-19 Ag BSS	BIOSYNTEX	Wildtype	+	+	(+)
	(Carelink)	Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
SARS-COV-2 Antigen Self test Nasal	Roche	Wildtype	+	+	-
		Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
Rapid SARS-COV-2 Antigen Test Card	Boson Biotech	Wildtype	+	+	(+)
		Delta	+	+	(+)
		Omikron	+	+	(+)
Covid-Rapid, SARS-COV-2 Antigen	api Pharma	Wildtype	+	(+)	-
(N/OP/NP)	(VINGMED/ Vicare)	Delta	+	(+)	-
		Omikron	+	(+)	-

+: positive

(+): weak positive

-: negative

Afprøvningen viste samme resultat for alle duplikaterne, derfor er der kun vist et resultat for hver fortynding/ variant.

Konklusion:

Afprøvningen af de afprøvede antigen-tests viser at alle tests kan påvise både Delta- og Omikron-varianten på sammenligneligt niveau med vildtypen (Wuhan). Forskelle i det generelle niveau for påvisning af varianterne (positive ved forskellige fortyndinger), mellem de forskellige test, kan skyldes forskelle i egnetheden af at anvende et uniformt celledyrkningsmedium til fortynding af virus i afprøvningen. Disse forskelle skal således ikke tolkes som forskelle i ydeevnen af testene til at påvise SARS-CoV-2 i kliniske prøver.

Den overordnede konklusion er at antigen-tests, der pt. anvendes i Danmark kan påvise både Delta og Omikron varianterne.