

CHORUS



DIESS

**SARS-CoV-2 Screen
Serum**

DIESS Diagnostica Senese
S.p.A.
Via delle Rose, 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy

REF 81406





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Per la determinazione qualitativa degli anticorpi totali anti-SARS-CoV-2 virus come ausilio nella determinazione della reazione immunitaria a SARS-CoV-2

Solo per uso diagnostico in vitro

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione qualitativa degli anticorpi totali anti-SARS-CoV-2 virus nel siero umano con dispositivo monouso applicato agli strumenti Chorus e Chorus TRIO.

Il test è inteso come ausilio nella determinazione della reazione immunitaria a SARS-CoV-2; un saggio sierologico aiuta ad identificare gli individui esposti al virus e sarà utile per decidere l'entità delle misure di contenimento nella malattia COVID-19.

2. INTRODUZIONE

I coronavirus sono virus a singolo filamento positivo di RNA appartenenti alla famiglia dei Coronaviridae, che sono divisi in quattro generi: Alpha, Beta, Delta e Gammacoronavirus. I CoV si trovano comunemente in molte specie di animali. Occasionalmente, i CoV animali possono acquisire mutazioni genetiche mediante errori durante la replicazione del genoma, che può espandere ulteriormente il loro tropismo all'uomo. Un totale di sei tipi di CoV umani sono stati identificati come responsabili di disturbi respiratori umani, che includono due CoV alfa e quattro CoV beta (i due più recenti sono SARS-CoV e MERS-CoV). In genere, questi CoVs causano infezione asintomatica o gravi malattie respiratorie acute, tra cui febbre, tosse e respiro corto. Tuttavia, sono stati segnalati anche altri sintomi come gastroenterite e malattie neurologiche di diversa gravità. Da dicembre 2019, l'Organizzazione mondiale della Sanità ha segnalato il settimo betacoronavirus umano (2019-nCoV) che ha causato un'epidemia di polmonite. Questo nuovo virus è collegato a un focolaio di malattia respiratoria febbrile nella città di Wuhan, provincia di Hubei, Cina. Alcuni pazienti con 2019-nCoV hanno sviluppato polmonite grave, edema polmonare, ARDS o insufficienza multipla di organi e sono deceduti. Al momento, le informazioni relative all'epidemiologia e alle caratteristiche cliniche della polmonite causate da 2019-nCoV sono scarse. Il monitoraggio del titolo di anticorpi può servire da indicazione dello stato dell'infezione.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi totali anti-SARS-CoV-2 virus, negli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

Il test per il dosaggio delle immunoglobuline (Ig totali) anti-SARS-CoV-2 si basa sul principio dell'analisi per competizione. Gli anticorpi anti-SARS-CoV-2 presenti nel campione in esame competono con il tracciante (anticorpi anti-SARS-CoV-2 coniugati con perossidasi) per occupare i siti leganti, disponibili in numero limitato, dell'antigene fissato sulla fase solida. Maggiore è la concentrazione degli anticorpi nel campione in esame, minore è la quantità di anticorpi coniugati che si legano. Le componenti non legate vengono eliminate mediante lavaggio e l'attività enzimatica legata viene valutata colorimetricamente per trasformazione di un substrato cromogenico (reazione di colore azzurro). L'intensità di colore sviluppato è inversamente proporzionale alla concentrazione degli anticorpi nel campione in esame.

I dispositivi monouso contengono tutti i reagenti per eseguire il test quando applicati agli strumenti Chorus/Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in Index (OD cut-off / OD campione)

4. PRECAUZIONI

SOLO PER USO DIAGNOSTICO IN VITRO.

Questo kit contiene materiali di origine umana che sono stati testati e trovati negativi con test marcati CE sia per la ricerca di HBsAg che per quella degli anticorpi anti-HIV-1, anti-HIV-2 ed anti-HCV. Poiché nessun test diagnostico può offrire una completa garanzia sull'assenza di agenti infettivi, qualunque materiale di origine umana deve essere considerato potenzialmente infetto. Tutti i reagenti e i campioni devono essere maneggiati secondo le norme di sicurezza normalmente adottate in laboratorio.

Smaltimento dei residui: i campioni di siero, i calibratori e le strip usate devono essere trattati come residui infetti, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Non pipettare con la bocca.
2. Usare guanti monouso e protezione per gli occhi nel maneggiare i campioni.
3. Lavare accuratamente le mani una volta inseriti i dispositivi nello strumento Chorus/Chorus TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Schede di Sicurezza (disponibile su richiesta).
5. Acidi neutralizzati ed altri rifiuti liquidi devono essere disinfettati aggiungendo sodio ipoclorito in un volume sufficiente da ottenere una concentrazione finale almeno dell'1%. Un'esposizione al sodio ipoclorito all'1% per 30 minuti dovrebbe essere sufficiente per garantire una disinfezione efficace.
6. Eventuali versamenti di materiali potenzialmente infetti devono essere rimossi immediatamente con carta assorbente e la zona inquinata dovrà essere decontaminata, per esempio con sodio ipoclorito all'1%, prima di proseguire il lavoro. Se è presente un acido, il sodio ipoclorito non deve essere usato prima che la zona sia stata asciugata.
Tutti i materiali utilizzati per decontaminare eventuali versamenti accidentali, compresi guanti, devono essere scartati come rifiuti potenzialmente infetti.
Non mettere in autoclave materiali contenenti sodio ipoclorito.

Avvertenze analitiche

Prima dell'uso, portare i dispositivi da utilizzare a temperatura ambiente (18-30°C) ed impiegare entro 60 minuti.

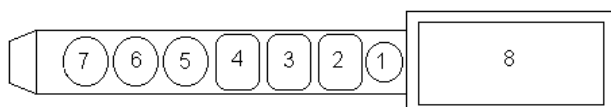
- Scartare i device con substrato (pozzetto 4) colorato di blu.**
- Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
- Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
- I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus/Chorus TRIO, seguendo rigorosamente le Istruzioni per l'Uso ed il Manuale Utente dello strumento.
L'uso del kit è possibile solo con una versione aggiornata di software. Assicurarsi che il software installato nello strumento coincida o abbia Release (Rel.) superiore a quella riportata nella tabella pubblicata sul sito Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Controllare che lo strumento Chorus/Chorus TRIO sia impostato correttamente (vedi Manuale Utente).
- Non alterare il codice a barre posto sull'impugnatura del device al fine di permetterne la corretta lettura da parte dello strumento.
- Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni.
- Codici a barre difettosi possono essere inseriti manualmente nello strumento (vedi Manuale Utente).
- Non esporre i dispositivi a forte illuminazione né a vapori di ipoclorito durante la conservazione e l'uso.
- Può essere fonte di errori l'uso di campioni fortemente emolizzati, lipemici, itterici, di siero non completamente coagulato o di campioni che presentano inquinamento microbico.
- Non utilizzare il dispositivo dopo la data di scadenza
- Controllare che lo strumento abbia la connessione con la Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 36 determinazioni

DD DISPOSITIVI 6 confezioni da 6 dispositivi ciascuna

Descrizione:



Posizione 8: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 7: Vuota

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con antigene SARS-CoV-2 nativo inattivato

Posizione 5: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Non sensibilizzato.

Posizione 4: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina 0.26 mg/mL ed H₂O₂ 0.01% stabilizzati in tampone citrato 0.05 mol/L (pH 3.8).

Posizione 3: Vuota

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: anticorpi anti-SARS-CoV-2 umane marcati con perossidasi, in soluzione tampone fosfato contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 1: POZZETTO VUOTO

Dove è trasferito il campione.

Uso: equilibrare una busta a temperatura ambiente, aprire la busta, prelevare i dispositivi occorrenti; riporre gli altri nella busta contenente il gel di silice, far uscire l'aria e **sigillare** premendo sulla chiusura. Conservare a 2/8°C.

CALIBRATOR CALIBRATORE 1 x 0.425 ml

Contenuto: Soluzione proteica non contenente anticorpi specifici capaci di legare l'antigene presente sulla micropiastrea e conservante. Liquido, pronto all'uso.

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 0.425 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente anticorpi specifici capaci di legare l'antigene presente sulla micropiastrea e conservante. Liquido, pronto all'uso.

ALTRO MATERIALE RICHIESTO, MA NON FORNITO:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Strumento Chorus/Chorus TRIO
- Acqua distillata o deionizzata
- Normale vetreria di laboratorio: cilindri, provette, ecc.
- Micropipette capaci di prelevare accuratamente volumi di 50-200 µl.
- Guanti monouso
- Soluzione al 5% di sodio ipoclorito
- Contenitori per la raccolta di materiali potenzialmente infetti

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

I reagenti devono essere conservati a 2/8°C. Nel caso di un'errata temperatura di conservazione deve essere ripetuta la calibrazione e controllata la correttezza del risultato tramite il siero di controllo (vedi capitolo 9: Validazione del test).

La data di scadenza è stampata su ogni componente e sull'etichetta esterna della confezione.

I reagenti hanno una stabilità limitata dopo apertura e/o preparazione fino alla data di scadenza, se conservati correttamente a 2-8°C

7. TIPO DI CAMPIONI E CONSERVAZIONE

Il tipo di campione è rappresentato da siero ottenuto da sangue prelevato per normale venipuntura e maneggiato come richiesto nelle procedure standard di laboratorio.

Non sono conosciute le conseguenze dell'utilizzo di altri liquidi biologici.

Il siero fresco può essere mantenuto per 4 giorni a 2/8°C; per periodi di conservazione maggiori, congelare a -20°C.

Evitare ripetuti scongelamenti.

Evitare l'uso di congelatori auto sbrinanti per la conservazione dei campioni. Dopo lo scongelamento agitare con cura il campione prima del dosaggio.

L'inattivazione al calore può fornire risultati erranei.

La qualità del campione può essere seriamente influenzata dalla contaminazione microbica che può portare a risultati erranei.

8. PROCEDIMENTO

1. Aprire la busta (lato contenente la chiusura a pressione), prelevare il numero di dispositivi necessario per eseguire gli esami e conservare gli altri richiudendo la busta dopo aver fatto uscire l'aria.
2. Controllare visivamente lo stato del dispositivo secondo le indicazioni riportate nel capitolo 4 Avvertenze Analitiche.
3. Dispensare nel pozzetto n°1 di ciascun dispositivo 80 µl di campione di siero non diluito da analizzare. Ad ogni cambio di lotto utilizzare un dispositivo per il calibratore.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus/Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione (se richiesto) ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Utilizzare il siero di controllo positivo per verificare la correttezza del risultato ottenuto, processandolo come indicato nel Manuale Utente dello strumento. Se lo strumento segnala che il siero di controllo ha un valore fuori dal limite di accettabilità occorre effettuare nuovamente la calibrazione. I risultati precedenti verranno corretti automaticamente.

Se il risultato del siero di controllo continua ad essere fuori dall'intervallo di accettabilità, contattare il Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

Lo strumento Chorus/Chorus TRIO fornisce il risultato in Index (OD cut off/OD campione).

Il test sul siero in esame può essere interpretato come segue:

POSITIVO: quando il risultato è > 1.1

NEGATIVO: quando il risultato è < 0.9

DUBBIO/EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 0.9 e 1.1

In caso di risultato dubbio/equivoco, ripetere il test. Se il risultato rimane dubbio/equivoco, ripetere il prelievo.

11. LIMITAZIONI DEL TEST

Tutti i valori ottenuti necessitano di un'attenta interpretazione che non prescinda da altri indicatori relativi allo stesso paziente.

Il test, infatti, non può essere utilizzato da solo per una diagnosi clinica ed il risultato ottenuto deve sempre essere valutato insieme a dati provenienti dall'anamnesi del paziente e/o da altre indagini diagnostiche.

12. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 4 campioni (2 Negativi, 1 a Cut-Off e 1 Positivo) ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Fattore Reumatoide – 110 IU/mL

Bilirubina – 18 mg/dL

Trigliceridi – 150 mg/dL

Emoglobina – 15 mg/mL

La presenza nel siero in esame delle sostanze interferenti sopra riportate non altera il risultato del test.

Non è stata rilevata interferenza da EDTA ed eparina in campioni di plasma.

13. CROSS-REATTIVI

93 campioni, positivi a Citomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Influenza B (1), Influenza A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Fattore reumatoide (2), Rubella (3), Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV (1), Coronavirus umano 229E (4), Epstein-Barr Virus (16) e Varicella Zoster (16) sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative con l'eccezione di minima cross-reattività con Chlamydomphila pneumoniae (1 campione).

14. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 378 campioni con kit Diesse e test PCR.

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Totale	86	292	378

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

98.8 CI_{95%}: 93.7 - 99.8

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

100% CI_{95%}: 98.7 - 100.0

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 1.00

L'analisi dei risultati di 86 campioni con data nota del tampone ha mostrato che la sensibilità del Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum kit è elevata già dai primi giorni dopo l'insorgenza dei sintomi e/o risultato PCR positivo. La sensibilità del 100% viene raggiunta dopo 7 giorni.

Giorni dal tampone	Sensibilità
0-6	97.1%
7-13	100.0%
≥14	100.0%

L'analisi dei risultati su 265 campioni con data nota di prelievo pre-pandemia (2018) ha mostrato una specificità del Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum kit di 100%.

15. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.5	10.0	0.5	14.0
2	0.7	7.1	0.9	11.1
3	3.3	12.4	4.2	12.6

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (Index)	CV%	Media (Index)	CV%
1	0.4	12.5	0.5	12.0
2	0.9	8.9	0.8	13.8
3	2.6	13.8	3.8	15.0

16. BIBLIOGRAFIA

1. Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
2. Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
3. Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
4. Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005
5. Woo et al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

For the qualitative determination of total antibodies anti-SARS-CoV-2 virus as an aid in the determination of the immune reaction to SARS-CoV-2

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for qualitative determination of total antibodies anti-SARS-CoV-2 virus in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments. The test is intended as an aid in the determination of the immune reaction to SARS-CoV-2; a serological assay help to identify individuals exposed to the virus and will be useful to decide the extent of containment measures in COVID-19 disease .

2. INTRODUCTION

Coronaviruses are positive single-stranded RNA viruses belonging to the Coronaviridae family, which are divided into four genera: Alpha, Beta, Delta and Gammacoronavirus. CoVs are commonly found in many animal species. Occasionally, animal CoVs may acquire genetic mutations by errors during genome replication, which can further expand their tropism to humans. A total of six human CoV types have been identified as responsible for human respiratory disorders, which include two CoV alpha and four CoV beta (the two most recent being SARS-CoV and MERS-CoV). Typically, these CoVs cause asymptomatic infection or severe acute respiratory illness, including fever, cough, and shortness of breath. However, other symptoms such as gastroenteritis and neurological diseases of varying severity have also been reported. Since December 2019, the World Health Organization has reported the seventh human betacoronavirus (2019-nCoV) that caused a pneumonia epidemic. This new virus is linked to an outbreak of febrile respiratory disease in Wuhan city, Hubei province, China. Some patients with 2019-nCoV developed severe pneumonia, pulmonary edema, ARDS, or multiple organ failure and died. At present, information regarding the epidemiology and clinical features of pneumonia caused by 2019-nCoV is scarce. Monitoring of the antibody titer can serve as an indication of the status of the infection.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum device is ready to use for the detection of total antibodies against SARS-CoV2 virus, in the Chorus/Chorus TRIO instruments.

The SARS-CoV-2 immunoglobulin (total Ig) assay is based on the principle of analysis by competition. The anti-SARS-CoV-2 antibodies present in the test sample compete with the tracer

(peroxidase-conjugated anti-SARS-CoV-2 antibodies) to occupy the binding sites, available in limited numbers, of the antigen fixed on the solid phase. The higher the concentration of antibodies in the test sample, the lower the amount of conjugated antibodies that bind. The unbound components are eliminated by washing and the bound enzymatic activity is evaluated colorimetrically by transformation of a chromogenic substrate (light blue reaction). The intensity of the color developed is inversely proportional to the concentration of antibodies in the sample under examination.

The disposable devices contain all the reagents to perform the test when applied on the Chorus/Chorus TRIO instruments. The results are expressed in Index (OD cut-off/OD sample)

4. WARNINGS AND PRECAUTIONS

FOR *IN VITRO* DIAGNOSTIC USE ONLY

This kit contains materials of human origin which have been tested and gave a negative response by CE-marked methods for the presence of HbsAg and for anti-HIV-1, anti-HIV-2 and anti-HCV antibodies. As no diagnostic test can offer a complete guarantee regarding the absence of infective agents, all material of human origin must be handled as potentially infectious. All precautions normally adopted in laboratory practice should be followed when handling material of human origin.

Waste disposal: serum samples, calibrators and strips once used must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. Do not pipette by mouth.
2. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
3. Wash hands thoroughly after placing the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument.
4. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on request) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
5. Neutralized acids and other liquid waste should be decontaminated by adding a sufficient volume of sodium hypochlorite to obtain a final concentration of at least 1%. A 30 minute exposure to 1% sodium hypochlorite may be necessary to ensure effective decontamination.
6. Spillage of potentially infectious materials should be removed immediately with adsorbent paper tissue and the contaminated area swabbed with, for example, 1% sodium hypochlorite before work is continued. Sodium hypochlorite should not be used on acid-containing spills unless the spill area is first wiped dry. Materials used to clean spills, including gloves, should be disposed of as potentially biohazardous waste. Do not autoclave materials containing sodium hypochlorite.

Analytical Precautions

Bring the devices to room temperature (18-30°C) before use; use within 60 min.

1. **Discard devices which show the substrate (well 4) blue colored.**

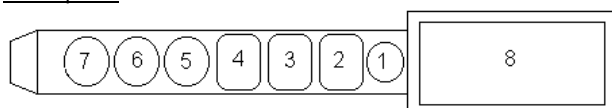
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.
The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer (Ref. 83606).**

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

DD DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



Position 8: Space for application of bar code label

Position 7: Empty

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with inactivated native SARS-CoV-2 antigen

Position 5: Uncoated MICROPLATE WELL

Position 4: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/ml and H₂O₂ 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

Position 3: Empty

Position 2: CONJUGATE

Contents: anti-human SARS-CoV-2 antibodies labelled with horseradish peroxidase, in phosphate buffer containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 1: EMPTY WELL

in which the sample is transferred.

Use: equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in

the bag with the silica gel, expel the air and **seal** by pressing the closure. Store at 2-8°C.

CALIBRATOR CALIBRATOR 1 x 0.425 ml

Contents: Protein solution not containing specific antibodies capable of binding the antigen present on the microplate, and preservative Liquid, ready for use.

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

Contents: Protein solution containing specific antibodies capable of binding the antigen present on the microplate, and preservative Liquid, ready for use.

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- WASHING BUFFER [REF] 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 [REF] 83609
- SANITIZING SOLUTION [REF] 83604 – 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [REF] 83607
- Chorus/Chorus TRIO Instrument
- Distilled or deionised water
- Normal laboratory glassware: cylinders, test-tubes etc.
- Micropipettes for the accurate collection of 50-200 µl solution
- Disposable gloves
- Sodium Hypochlorite solution (5%)
- Containers for collection of potentially infectious materials

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Reagents must be stored at 2/8°C. In the case of storage at an incorrect temperature the calibration must be repeated and the run validated using the control serum (see section 9, Test validation).

The expiry date is printed on each component and on the kit label.

Reagents are stable after opening and / or preparation up to the expiration date, when stored correctly at 2-8°C

7. SPECIMEN COLLECTION AND STORAGE

The sample is composed of serum collected in the normal manner from the vein and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.

Possible consequences, in case of use of other biological liquids, are not known.

The fresh serum may be stored for 4 days at 2/8°C, or frozen for longer periods at -20°C

Do not keep the samples in auto-defrosting freezers. Defrosted samples must be shaken carefully before use.

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

The quality of the sample can be seriously affected by microbial contamination which leads to erroneous results.

8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.

- Dispense 80 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.
- Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the control serum to check the validity of the results obtained. It should be used as reported in the Instrument Operating Manual. If the instrument signals that the control serum has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected.

If the result of the control serum continues to be outside the acceptable range, contact the Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
 Fax: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

The Chorus/Chorus TRIO instrument expresses the result in Index (OD cut-off /OD sample).

The test on the examined serum can be interpreted as follows:

POSITIVE: when the result is > 1.1
 NEGATIVE: when the result is < 0.9
 DOUBTFUL/EQUIVOCAL: for all values between 0.9 and 1.1

If the result is doubtful/equivocal, repeat the test. If it remains doubtful/equivocal, collect a new serum sample.

11. LIMITATIONS

All the values obtained require a careful interpretation that must consider other indicators relative to the patient.

The test, indeed, cannot be used alone for a clinical diagnosis and the test result should be evaluated together with the patient history and other clinical diagnostic evaluation.

12. ANALYTICAL SPECIFICITY

4 samples (2 Negative, 1 Cut-Off and 1 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Rheumatoid Factor – 110 IU/mL
 Bilirubin – 18 mg/dL
 Triglycerides – 150 mg/dL
 Hemoglobin – 15 mg/mL

The presence in the serum sample of the interfering substances described above does not affect the test result.

No interference was found with EDTA and heparin in plasma samples.

13. CROSS-REACTIONS

93 samples, positive to Cytomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Influenza B (1), Influenza A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Rheumatoid Factor (2), Rubella Virus (3), Chlamydia pneumoniae (5), Parainfluenza Virus (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV

(1), Human Coronavirus 229E (4), Epstein-Barr Virus (16) and Varicella Zoster (16) were tested.

No significant cross-reactions were found except for a minimal cross-reactivity against Chlamydia pneumoniae (1 sample).

14. METHOD COMPARISON

In an experimentation 378 samples have been tested with Diesse kit and with PCR.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Total	86	292	378

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

98.8% CI_{95%}: 93.7 - 99.8

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):

100% CI_{95%}: 98.7 - 100.0

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 1.0.

The analysis of the results of 86 samples with known swab date showed that the sensitivity of the Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum kit is already high from the first days after the onset of symptoms and/or positive PCR result. 100% sensitivity is reached after 7 days.

Days for swab	Sensitivity
0-6	97.1%
7-13	100.0%
≥14	100.0%

The analysis of the results of 265 samples with known date pre pandemic (2018) showed that the sensitivity of the Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum kit is 100%.

15. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.5	10.0	0.5	14.0
2	0.7	7.1	0.9	11.1
3	3.3	12.4	4.2	12.6

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.4	12.5	0.5	12.0
2	0.9	8.9	0.8	13.8
3	2.6	13.8	3.8	15.0

16. REFERENCES

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan,

- China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
3. Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
 4. Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005
 5. Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid

protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia"
Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.

Via delle Rose 10

53035 Monteriggioni (Siena)

Italy





NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Pro kvalitativní stanovení celkových protilátek anti-SARS-CoV-2 jako pomůcka při stanovení imunitní reakce na SARS-CoV-2

Určeno pouze k diagnostice in vitro

1. POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro kvalitativní stanovení celkových protilátek anti-SARS-CoV-2 v lidském séru pomocí jednorázového nástroje pro zařízení Chorus a Chorus TRIO.

Test je určen jako pomůcka pro stanovení imunitní reakce na SARS-CoV-2; sérologický test pomáhá identifikovat jedince vystavené viru a bude užitečný při rozhodování o rozsahu zadržovacích opatření při onemocnění COVID-19.

2. ÚVOD

Koronaviry jsou jednovláknové RNA viry s pozitivní polaritou patřící do čeledi Coronaviridae rozdělené do čtyř rodů: alfakoronavirus, betakoronavirus, deltakoronavirus a gamakoronavirus. Koronaviry se běžně vyskytují v mnoha živočišných druzích. Zvířecí koronaviry občas mohou geneticky mutovat prostřednictvím chyb během replikace genomu, což může jejich tropismus dále rozšířit na člověka. Bylo identifikováno celkem šest druhů lidského koronaviru odpovědných za onemocnění dýchacích cest u člověka, v nichž jsou zahrnuty dva alfakoronaviry a čtyři betakoronaviry (dva nejnovější jsou SARS-CoV a MERS-CoV). Tyto CoVs obvykle způsobují asymptomatickou infekci nebo závažná akutní onemocnění dýchacích cest, včetně horečky, kašle a dušnosti. Byly hlášeny i další příznaky jako gastroenteritida a neurologická onemocnění různé závažnosti. Počínaje prosincem 2019 Světová zdravotnická organizace nahlásila sedmý lidský betakoronavirus (2019-nCoV), který způsobil epidemii zápalu plic. Tento nový virus je spojen s ohniskem horečnatého onemocnění dýchacích cest ve Wuhanu, v provincii Hubei v Číně. U některých pacientů s virem 2019-nCoV se vyvinul těžký zápal plic, plicní edém, ARDS nebo multiorgánové selhání a zemřeli. V současné době je k dispozici málo informací týkajících se epidemiologie a klinických příznaků zápalu plic způsobených virem 2019-nCoV. Sledování titru protilátek může sloužit jako indikace stavu infekce.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum je připraven k použití pro stanovení celkových protilátek proti viru SARS-CoV-2, za pomoci zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Test na dávkování anti-SARS-CoV-2 imunoglobulinu (celkové Ig) je založen na principu kompetitivní analýzy. Protilátky anti-SARS-CoV-2 přítomné v testovaném vzorku soutěží se

značkovačem (protilátky anti-SARS-CoV-2 konjugované s peroxidázou) o vazebná místa, jichž je k dispozici omezený počet, antigenu zachyceného na pevné fázi. Čím vyšší je koncentrace protilátek v testovaném vzorku, tím nižší je množství konjugovaných protilátek, které se vážou. Nenavázané složky se odstraní promytím a vázaná enzymatická aktivita se vyhodnocuje kolorimetricky transformací chromogenního substrátu (reakce světla modré barvy). Intenzita zabarvení, které vznikne, je nepřímě úměrná koncentraci protilátek ve zkoumaném vzorku.

Jednorázové nástroje obsahují všechny reagentie potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus/Chorus TRIO.

Výsledky jsou vyjádřeny jako Index (OD cut-off/OD vzorku).

4. BEZPEČNOSTNÍ UPOZORNĚNÍ

URČENO POUZE K DIAGNOSTICE IN VITRO.

Tato souprava obsahuje materiály lidského původu, které byly testovány a vykázaly negativní výsledky při použití testů s označením CE pro stanovení přítomnosti HBsAg a protilátek anti-HIV-1, anti-HIV-2 a anti-HCV. Protože však žádný diagnostický test nemůže poskytnout úplnou záruku, že infekční agenty nejsou přítomny, je třeba s veškerým materiálem lidského původu zacházet tak, jako by byl potenciálně infekční. Při zacházení se všemi reagentiemi a vzorky je nutné dodržovat bezpečnostní opatření běžně přijímaná v laboratorní praxi.

Likvidace odpadu: s použitými vzorky séra, kalibrátory a stripy je třeba zacházet jako s infekčním materiálem a likvidovat je v souladu s platnými právními předpisy.

Upozornění týkající se zdraví a bezpečnosti

1. Nepipetujte ústy.
2. Při zacházení se vzorky mějte nasazeny jednorázové rukavice a chraňte si oči.
3. Po vložení nástrojů do zařízení Chorus/Chorus TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentií obsažených v soupravě naleznete v příslušném bezpečnostním listu (k dispozici na požádání).
5. Neutralizované kyseliny i jiný tekutý odpad je třeba dekontaminovat přidáním dostatečného množství chlornanu sodného tak, aby konečná koncentrace dosahovala alespoň 1%. Pro účinnou dekontaminaci je nutné nechat působit 1% chlornan sodný po dobu 30 minut.
6. Rozlité potenciálně infekční materiály je třeba okamžitě odstranit pomocí absorpčního papírového ručníku a kontaminovanou oblast umýt, například 1% chlornanem sodným, a to předtím, než budete v práci pokračovat. Chlornan sodný nepoužívejte na rozlité tekutiny s obsahem kyseliny, ty musíte nejprve ořídáním vysušit. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad.

Materiál s obsahem chlornanu sodného nevkláděte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

Než nástroje použijete, nechejte je vytemperovat na pokojovou teplotu (18–30°C) a použijte je do 60 min.

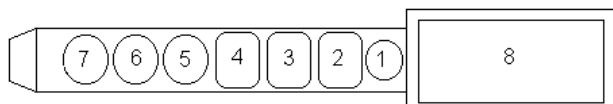
- Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 4) zlikvidujte.**
- Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je po dně dokonale rozprostřen.
- Zkontrolujte, že v nástroji jsou přítomny všechny reagensie a že nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagensie nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.
- Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus/Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod na použití a návod k obsluze.
Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v nástroji vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na stránkách Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Zkontrolujte, že je zařízení Chorus/Chorus TRIO správně nastaveno (viz návod k obsluze).
- Dbejte, aby nedošlo k porušení čárového kódu na rukojeti nástroje, aby jej zařízení mohlo správně přečíst.
- Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.
- Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz návod k obsluze).
- Během skladování a používání nevystavujte nástroje silnému světlu či chlornanovým výparům.
- Zdrojem chyb může být použití silně hemolyzovaných, lipemických, ikterických vzorků séra, které není plně koagulováno, nebo vzorků představujících mikrobiální znečištění.
- Nástroj nepoužívejte po datu použitelnosti.
- Ujistěte se, že je nástroj připojen k promývacímu pufru Washing Buffer (ref. 83606)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení.

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 zařízeních v každém balení

Popis:



Pozice 8: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 7: Prázdna

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená inaktivovaným nativním antigenem SARS-CoV-2

Pozice 5: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Nepotažená

Pozice 4: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin 0,26 mg/ml a H₂O₂ 0,01 % stabilizované v 0,05 mol/l citrátového pufru (pH 3,8).

Pozice 3: Prázdna

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: lidské protilátky anti-SARS-CoV-2 značené peroxidázou, ve fosfátovém pufru obsahujícím fenol 0,05% a Bronidox 0,02%.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kam je přenesen vzorek.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebná zařízení, ostatní vraťte do sáčku se siliciovým gelem, vypusťte vzduch a balení znovu neprodyšně uzavřete stisknutím uzávěru. Skladujte při teplotě 2–8°C.

CALIBRATOR KALIBRÁTOR 1 x 0,425 ml

Obsah: Bílkovinný roztok neobsahující specifické protilátky schopné vázat antigen přítomný na mikrotitrační destičce a konzervant. Tekutina, připravena k použití.

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 0,425 ml

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující specifické protilátky schopné vázat antigen přítomný na mikrotitrační destičce a konzervant. Tekutina, připravena k použití.

DALŠÍ POTŘEBNÝ MATERIÁL, KTERÝ NENÍ SOUČÁSTÍ BALENÍ:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Zařízení Chorus/Chorus TRIO
- Destilovaná nebo deionizovaná voda
- Běžné laboratorní sklo: odměrné válce, zkumavky atd.
- Mikropipety pro přesný sběr objemů 50–200 µl.
- Jednorázové rukavice
- 5% roztok chlornanu sodného
- Nádoby pro sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagensie je nutné skladovat při teplotě 2–8°C. Skladujete-li reagensie při nesprávné teplotě, je nutné zopakovat kalibraci a test validovat pomocí kontrolního séra (viz kapitola 9: Validace testu).

Datum použitelnosti je vytištěno na každém komponentu a na vnějším štítku soupravy.

Reagensie mají po otevření a/nebo přípravě omezenou stabilitu až do data použitelnosti, pokud jsou správně skladovány při teplotě 2–8°C.

7. TYP VZORKŮ A JEJICH SKLADOVÁNÍ

Vzorek je sérum získané běžným způsobem ze žíly, se kterým bylo nakládáno za dodržení opatření předepsaných dobrou laboratorní praxí.

Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2–8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C.

Vyvarujte se opakovaného rozmrazování.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.

Rozmražené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat.

Inaktivace teplem může vést k chybným výsledkům.

Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

- Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.
- Vizuálně zkontrolujte stav nástroje podle pokynů uvedených v bodě 4, Opatření pro správné provedení testu.
- Do jamky č. 1 každého nástroje vložte 80 µl nenaředeného vzorku séra k analýze. Při každé změně šarže použijte nástroj na kalibraci.
- Umístěte nástroje do zařízení Chorus/Chorus TRIO. Proveďte kalibraci (je-li třeba) a test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí kontrolního séra ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu k obsluze. Pokud zařízení ukáže, že se hodnota kontrolního séra pohybuje mimo přijatelné rozmezí, kalibraci je třeba zopakovat. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny. Pokud je výsledek kontrolního séra i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte oddělení vědecké podpory.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus/Chorus TRIO poskytuje výsledek jako Index (OD cut-off/OD vzorku).

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 1,1.

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 0,9.

SPORNÝ/NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 0,9 až 1,1

V případě sporného/nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test sporný/nejednoznačný, odeberte nový vzorek.

11. OMEZENÍ TESTU

Veškeré získané hodnoty vyžadují pečlivou interpretaci, která musí brát v úvahu také další ukazatele týkající se pacienta. Test rozhodně nelze použít ke klinické diagnóze samostatně. Výsledky testu je nutné vyhodnocovat společně s anamnézou pacienta a/nebo jinými klinickými diagnostickými vyhodnoceními.

12. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

Byly testovány 4 vzorky (2 negativní, 1 Cut-Off a 1 pozitivní), ke kterým byly přidány následující interferenční látky:

Rvmatoidní faktor - 110 IU/ml
Bilirubin - 18 mg/dl
Triglyceridy - 150 mg/dl
Hemoglobin - 15 mg/ml

Přítomnost výše uvedených interferenčních látek v testovaném séru neovlivňuje výsledek testu.

Na vzorcích plazmy nebyla zjištěna interference s EDTA a heparinem.

13. KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 93 vzorků pozitivních na Cytomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Chřipku B (1), Chřipku A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Revmatoidní faktor (2), Rubeolu (3), Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella pertussis (5) a Legionella pneumoniae (2) SARS-CoV (1), Lidský koronavirus 229E (4), Virus Epstein-Barrové (16) a Varicella Zoster (16).

Nebyly hlášeny žádné významné zkřížené reakce s výjimkou minimální zkřížené reaktivity s Chlamydomphila pneumoniae (1 vzorek).

14. SROVNÁNÍ METOD

V experimentální studii bylo analyzováno 378 vzorků pomocí soupravy Diesse a testu PCR.

Výsledky této studie shrnuje následující tabulka:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Celkem	86	292	378

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická senzitivita):

98,8 CI_{95%}: 93,7 - 99,8

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specificita):

100% CI_{95%}: 98,7 - 100,0

Stupeň shody mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenův koeficient) dosahující 1,00.

Analýza výsledků 86 vzorků se známým datem odběru ukázala, že senzitivita soupravy Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum je vysoká již od prvních dnů po objevení se příznaků a/nebo po pozitivním výsledku PCR. 100% senzitivity se dosáhne po 7 dnech.

Dny od odběru	Senzitivita
0-6	97,1%
7-13	100,0%
≥14	100,0%

Analýza výsledků na 265 vzorcích se známým datem odběru vzorků před pandemií (2018) ukázala 100% specificitu soupravy Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum.

15. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Vzorek	Mezi šaržemi		Přesnost mezi nástroji	
	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %	Průměrný Index	Variační koeficient (CV) %
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. BIBLIOGRAFIE

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
- Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
- Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005
- Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Zur qualitativen Bestimmung der gesamten Anti-SARS-CoV-2-Virus-Antikörper als Hilfsmittel zur Bestimmung der Immunreaktion auf SARS-CoV-2

Ausschließlich für die In-vitro-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur qualitativen Bestimmung der gesamten Anti-SARS-CoV-2-Virus-Antikörper in Humanserum mit einem Einweg-Testmodul, das in Kombination mit Chorus und Chorus TRIO Laboranalysatoren verwendet wird.

Der Test soll bei der Bestimmung der Immunreaktion auf SARS-CoV-2 helfen. Ein serologischer Test hilft bei der Identifizierung von Personen, die dem Virus ausgesetzt sind, und ist bei der Entscheidung über das Ausmaß der Eindämmungsmaßnahmen bei der Krankheit COVID-19 von Nutzen.

2. EINLEITUNG

Coronaviren sind positive einsträngige RNA-Viren, die zur Familie der Coronaviridae gehören, die in vier Gattungen unterteilt sind: Alphacoronaviren, Betacoronaviren, Gammacoronaviren und Deltacoronaviren. CoVs kommen üblicherweise bei vielen Tierarten vor. Gelegentlich können tierische CoVs durch Fehler bei der Genomreplikation genetische Mutationen erwerben und so ihren Tropismus gegenüber dem Menschen noch verstärken. Insgesamt wurden sechs menschliche CoV-Typen als verantwortlich für menschliche Atemwegserkrankungen identifiziert, darunter zwei Alpha-CoVs und vier Beta-CoVs (die beiden jüngsten sind SARS-CoV und MERS-CoV). Typischerweise verursachen diese CoVs eine asymptomatische Infektion oder schwere akute Atemwegserkrankungen, einschließlich Fieber, Husten und Kurzatmigkeit. Es wurden jedoch auch andere Symptome wie Gastroenteritis und neurologische Erkrankungen unterschiedlichen Schweregrades beobachtet. Im Dezember 2019 meldete die Weltgesundheitsorganisation das siebte menschliche Betacoronavirus (2019-nCoV), das eine Lungenentzündungsepidemie auslöste. Dieses neue Virus steht im Zusammenhang mit dem Ausbruch von Atemwegserkrankungen und Fieber in der Stadt Wuhan in der Provinz Hubei in China. Einige Patienten mit 2019-nCoV entwickelten eine schwere Lungenentzündung, ein Lungenödem, ARDS oder Multiorganversagen und starben. Gegenwärtig gibt es nur wenige Informationen über die Epidemiologie und die klinischen Merkmale der durch 2019-nCoV verursachten Lungenentzündung. Die Überwachung des

Antikörpertiters kann als Hinweis auf den Infektionsstatus dienen.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum ist gebrauchsfertig für die Bestimmung der gesamten Anti-SARS-CoV-2-Virus-Antikörper in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysatoren.

Der Test zur Dosierung der Anti-SARS-CoV-2-Immunglobuline (Gesamt-Ig) basiert auf dem Prinzip der Kompetitionsanalyse. Die in der untersuchten Probe vorhandenen Anti-SARS-CoV-2-Antikörper konkurrieren mit dem Marker (Peroxidase-konjugierte Anti-SARS-CoV-2-Antikörper), um die in begrenzter Anzahl verfügbaren Bindungsstellen des auf der Festphase fixierten Antigens zu besetzen. Je höher die Konzentration der Antikörper in der untersuchten Probe ist, desto geringer ist die Menge der konjugierten Antikörper, die sich binden. Die nicht gebundenen Komponenten werden durch Spülen eliminiert und die gebundene Enzymaktivität wird farbmetrisch durch die Verwandlung eines chromogenen Substrats bestimmt (blaufarbige Reaktion). Die Farbintensität ist umgekehrt proportional zur Konzentration der Antikörper in der untersuchten Probe.

Die Einweg-Testmodule enthalten alle erforderlichen Reagenzien, um den Test nach Einlegen in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse sind ausgedrückt als Index (OD-Wert des Cut-off/OD-Wert der Probe)

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE IN-VITRO-DIAGNOSTIK BESTIMMT.

Dieser Testsatz enthält Material humanen Ursprungs, das mit CE-gekennzeichneten Tests sowohl auf HBsAg als auch auf Anti-HIV-1, Anti-HIV-2 und Anti-HCV-Antikörper negativ getestet wurde. Da kein diagnostischer Test die Präsenz infektiöser Stoffe vollständig ausschließen kann, muss jedes Material humanen Ursprungs als potentiell infektiös betrachtet werden. Sämtliche Reagenzien und Proben müssen unter Einhaltung der üblicherweise in Labors geltenden Sicherheitsvorschriften gehandhabt werden.

Entsorgung der Abfälle: Die Serumproben, Kalibratoren und gebrauchten Streifen müssen als infektiöser Abfall behandelt und daher unter Einhaltung der geltenden gesetzlichen Bestimmungen entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Nicht mit dem Mund pipettieren.
2. Beim Handhaben der Proben Einweghandschuhe und einen Augenschutz tragen.
3. Nach dem Einsetzen der Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator sorgfältig die Hände waschen.
4. Bezüglich der Sicherheitseigenschaften der Reagenzien des Testsatzes beachten Sie bitte die Sicherheitsblätter (auf Anfrage erhältlich).
5. Neutralisierende Säuren und andere flüssige Abfälle müssen durch Zugabe von Natriumhypochlorit desinfiziert werden. Das zugegebene Volumen muss eine Endkonzentration von mindestens 1 % ergeben. Eine 30-minütige Exposition

mit 1%igem Natriumhypochlorit sollte für die Gewährleistung einer wirksamen Desinfektion ausreichen.

6. Wird potentiell infektiöses Material versehentlich verschüttet, muss es umgehend mit Saugpapier entfernt werden. Die beschmutzte Fläche muss vor dem Fortsetzen der Arbeit zum Beispiel mit 1%igem Natriumhypochlorit dekontaminiert werden. Wenn eine Säure vorhanden ist, darf das Natriumhypochlorit nicht verwendet werden, bevor die Fläche getrocknet wurde.

Alle für die Dekontamination von verschüttetem Material verwendeten Hilfsmittel müssen einschließlich der Handschuhe als potentiell infektiöser Abfall entsorgt werden.

Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, dürfen nicht autoklaviert werden.

Warnhinweise zur Analyse

Die zu verwendenden Testmodule vor dem Gebrauch auf Umgebungstemperatur (18–30 °C) bringen und innerhalb von 60 Minuten verwenden.

1. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 4) aussortieren.
2. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
3. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen im Zuge der Sichtkontrolle festgestellt wird, dass Reagenzien fehlen oder bei denen sich Fremdkörper in der Reaktionsvertiefung befinden.
4. Die Testmodule müssen zusammen mit dem Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator verwendet werden. Dabei sind diese Gebrauchsanleitung und die Anweisungen in der Gebrauchsanleitung des Analysators strikt zu befolgen.

Die Verwendung des Testsatzes ist nur mit einer aktualisierten Softwareversion möglich. Sicherstellen, dass die im Analysator installierte Software mit jener, die in der Tabelle auf der Diesse-Website angegeben ist, übereinstimmt, oder dass es sich um eine höhere Version (Rel.) handelt

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

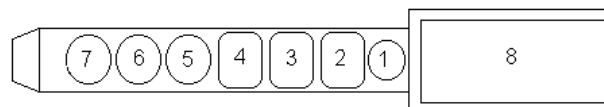
5. Kontrollieren, ob der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator korrekt eingestellt ist (siehe Gebrauchsanleitung).
6. Den Strichcode auf dem Griff des Testmoduls nicht beschädigen, damit er vom Laboranalysator korrekt gelesen werden kann.
7. Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden.
8. Unlesbare Codes können manuell in den Analysator eingegeben werden (siehe Gebrauchsanleitung).
9. Die Testmodule während der Aufbewahrung und des Gebrauchs keiner starken Beleuchtung und keinen Natriumhypochlorit-Dämpfen aussetzen.
10. Stark hämolytische, lipämische, ikterische Proben, Proben von nicht vollständig koaguliertem Serum oder mikrobisch verunreinigte Proben können Fehlerquellen bergen.
11. Das Testmodul nach dem Verfalldatum nicht mehr verwenden
12. **Kontrollieren, ob das Gerät mit dem Waschpuffer (Ref. 83606) verbunden ist**

5. BESTANDTEILE DES TESTSATZES UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Der Testsatz reicht für 36 Bestimmungen

DD TESTMODULE 6 Packungen mit je 6 Testmodulen

Beschreibung:



Position 8: Platz für Strichcode-Etikett

Position 7: Leer

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Mit inaktiviertem nativem SARS-CoV-2-Antigen sensibilisiert

Position 5: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Nicht sensibilisiert.

Position 4: TMB SUBSTRAT

Inhalt: 0,26 mg/ml Tetramethylbenzidin und 0,01 % H₂O₂, stabilisiert in Citratpuffer (0,05 mol/l, pH 3,8).

Position 3: Leer

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: peroxidase-markierte humane Anti-SARS-CoV-2-Antikörper in Phosphatpufferlösung mit 0,05 % Phenol und 0,02 % Bronidox.

Position 1: LEERE VERTIEFUNG

Für die Probe.

Gebrauch: Einen Beutel auf Raumtemperatur bringen, den Beutel öffnen und die benötigten Testmodule herausnehmen; die nicht benötigten in den Beutel mit Kieselgel zurück legen, die Luft entweichen lassen und den Beutel durch Drücken auf den Verschluss **versiegeln**. Bei 2–8 °C aufbewahren.

CALIBRATOR KALIBRATOR 1 x 0,425 ml

Inhalt: Proteinlösung, die keine spezifischen Antikörper enthält, die in der Lage sind, das auf der Mikroplatte vorhandene Antigen zu binden, und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 0,425 ml

Inhalt: Proteinlösung mit spezifischen Antikörpern, die in der Lage sind, das auf der Mikroplatte vorhandene Antigen zu binden, und Konservierungsmittel. Flüssig, gebrauchsfertig.

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL:

- WASCHPUFFER **REF** 83606
- REINIGUNGSLÖSUNG 2000 **REF** 83609
- DESINFEKTIONSLÖSUNG **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVKONTROLLE/RROBENVERDÜNNUNGSMITTE L **REF** 83607
- Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator
- Destilliertes oder deionisiertes Wasser
- Übliches Laborglas: Zylinder, Reagenzgläser, usw.
- Mikropipetten zur genauen Entnahme von Volumina zwischen 50 und 200 µl.
- Einweghandschuhe
- 5 %ige Natriumhypochlorit-Lösung
- Behälter zum Sammeln potentiell infektiöser Materialien

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Die Reagenzien müssen bei 2–8 °C aufbewahrt werden. Im Fall einer falschen Aufbewahrungstemperatur muss die Kalibrierung wiederholt und die Richtigkeit des Ergebnisses mit Hilfe des Kontrollserums überprüft werden (siehe Kapitel 9: Testvalidität).

Das Verfalldatum steht auf jeder Komponente und auf dem Außenetikett der Verpackung.

Die Reagenzien bleiben nach dem Öffnen bzw. der Vorbereitung bis zum Verfalldatum begrenzt stabil, sofern sie korrekt zwischen 2 und 8 °C aufbewahrt werden

7. PROBENART UND AUFBEWAHRUNG

Die Probe besteht aus Serum, das aus Blut gewonnen wird, das durch eine normale Punktion von Venen entnommen wurde und das entsprechend den für Labors geltenden Standardverfahren gehandhabt wird.

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Das frische Serum kann bei 2/8 °C 4 Tage lang aufbewahrt werden; für eine längere Aufbewahrung wird es bei –20 °C eingefroren.

Wiederholtes Auftauen vermeiden.

Für die Aufbewahrung der Proben keine selbstabtauenden Tiefkühlgeräte verwenden. Die Probe nach dem Auftauen und vor der Dosierung sorgfältig durchmischen.

Eine Hitzeinaktivierung kann zu falschen Ergebnissen führen.

Durch eine mikrobiische Kontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinflusst werden, was zu falschen Ergebnissen führen kann.

8. VORGEHENSWEISE

1. Den Beutel öffnen (Seite mit Druckverschluss), die für die Durchführung der Tests erforderliche Anzahl von Testmodulen entnehmen und den Beutel mit den restlichen Testmodulen nach dem Entfernen der Luft wieder verschließen.
2. Das Testmodul gemäß den Anweisungen in Kapitel 4 Warnhinweise zur Analyse, einer Sichtkontrolle unterziehen.
3. In die Vertiefung Nr. 1 jedes Testmoduls 80 µl der zu analysierenden, unverdünnten Serumprobe geben. Bei jedem Chargenwechsel ein Testmodul für den Kalibrator verwenden.
4. Die Testmodule in den Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung (sofern erforderlich) und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDITÄT

Zur Überprüfung der Richtigkeit des Testergebnisses das positive Kontrollserum verwenden. Es wird gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators eingesetzt. Wenn der Analysator für das Kontrollserum einen Wert außerhalb des akzeptablen Bereichs anzeigt, muss die Kalibrierung wiederholt werden. Die vorhergehenden Ergebnisse werden dann automatisch korrigiert.

Wenn das Ergebnis des Kontrollserums weiterhin außerhalb des akzeptablen Bereichs liegt, kontaktieren Sie bitte den Scientific Support.

Tel.: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
E-Mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETATION DES TESTS

Der Chorus/Chorus TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis als Index (OD-Wert des Cut-off/OD-Wert der Probe).

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

POSITIV: bei Ergebnis >1,1

NEGATIV: bei Ergebnis <0,9

GRAUZONE/MEHRDEUTIG: bei Ergebnis zwischen 0,9 und 1,1

Den Test wiederholen, wenn das Ergebnis in der Grauzone liegt/mehrdeutig ist. Sollte das Ergebnis weiterhin in der Grauzone/mehrdeutig bleiben, die Blutabnahme wiederholen.

11. GRENZEN DES TESTS

Sämtliche Ergebnisse bedürfen einer sorgfältigen Interpretation, in die andere Indikatoren desselben Patienten einzubeziehen sind.

Der Test darf nämlich nicht als einziges Mittel für eine klinische Diagnose verwendet werden und die Ergebnisse müssen immer zusammen mit den Daten der Anamnese des Patienten und anderer diagnostischer Untersuchungen interpretiert werden.

12. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Es wurden 4 Proben (2 negative, 1 Cut-Off und 1 positive) getestet, denen folgende Interferenzen beigefügt wurden:

Rheumafaktor – 110 IE/ml
Bilirubin – 18 mg/dl
Triglyceride – 150 mg/dl
Hämoglobin – 15 mg/ml

Die Präsenz der oben genannten Interferenzen im untersuchten Serum hat keinen Einfluss auf das Testergebnis.

In Plasmaproben wurden keine Interferenzen durch EDTA und Heparin nachgewiesen.

13. KREUZREAKTIONEN

Es wurden 93 Proben getestet, die positiv auf Cytomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Influenza B (1), Influenza A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Rheumafaktor (2), Rubella (3) und Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumophila (2), SARS-CoV (1), humanes Coronavirus 229E (4), Epstein-Barr-Virus (16) und Varicella Zoster-Virus (16) waren.

Es wurden keine signifikanten Kreuzreaktionen festgestellt, mit Ausnahme minimaler Kreuzreaktionen mit Chlamydomphila pneumoniae (1 Probe).

14. VERGLEICHSTUDIEN

In einem Versuch wurden 378 Proben mit dem Diesse-Testset und einem PCR-Test analysiert.

In den folgenden Tabellen sind die Versuchsdaten aufgeführt:

		Referenz		Insgesamt
		+	-	
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Insgesamt	86	292	378

Positive Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):
98,8 CI_{95%}: 93,7–99,8

Negative Übereinstimmung: (~Diagnostische Spezifität):
100 % CI_{95%}: 98,7–100,0

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 1,00 optimal

Die Analyse der Ergebnisse von 86 Proben mit bekanntem Datum des Abstrichs zeigte, dass die Sensivität des Chorus SARS-CoV-2 Screen-Serum-Testsets schon ab den ersten Tagen nach dem Auftreten der Symptome und/oder einem positiven PCR-Ergebnis hoch ist. Die 100 %ige Sensitivität wird nach 7 Tagen erreicht.

Tage nach dem Abstrich	Sensivität
0–6	97,1 %
7–13	100,0 %
≥14	100,0 %

Die Analyse der Ergebnisse von 265 Proben mit bekanntem Datum der präpandemischen Probenahme (2018) ergab eine Spezifität des Chorus SARS-CoV-2 Screen-Serum-Testsets von 100 %.

15. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (Index)	VK %	Mittelwert (Index)	VK %
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (Index)	VK %	Mittelwert (Index)	VK %
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. LITERATUR

- Xintian et al. „Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission“, Science China Life Sciences, Januar 2020
- Chen et al. „Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study“. The Lancet, Vol 395 (507–513), 15. Februar 2020
- Huang et al. „Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China“. The Lancet, Vol 395 (497–506), 15. Februar 2020
- Yuxian et al. „Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus“ Journal of clinical microbiology - Vol 43 Nr. 8 (S. 3718–37296); August 2005
- Woo at al. „Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia“ Journal of clinical microbiology - Vol 42 Nr. 5 (2306–2309); Mai 2004



DIESE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Για τον ποιοτικό προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 ως βοήθημα για τον προσδιορισμό της ανοσολογικής αντίδρασης στον SARS-CoV-2

Μόνο για διαγνωστική χρήση in vitro

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ανοσοενζυμική μέθοδος για τον ποιοτικό προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 στον ανθρώπινο ορό με συσκευή μίας χρήσης σε συνδυασμό με τους αναλυτές Chorus και Chorus TRIO.

Το τεστ προορίζεται για χρήση ως βοήθημα για τον προσδιορισμό της ανοσολογικής αντίδρασης στον SARS-CoV-2. Πρόκειται για μια ορολογική δοκιμασία προσδιορισμού, που βοηθά να ταυτοποιηθούν τα άτομα που έχουν εκτεθεί στον ιό, και θα είναι χρήσιμη για να αποφασιστεί η έκταση των μέτρων περιορισμού της νόσου COVID-19.

2. ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Οι κορωνοϊοί (CoV) είναι ιοί με μονόκλωνο RNA θετικής πολικότητας, οι οποίοι ανήκουν στην οικογένεια των Coronaviridae και χωρίζονται σε τέσσερα γένη: Άλφα, βήτα, γάμμα και δέλτα κορωνοϊοί. Οι CoV απαντώνται συνήθως σε πολλά είδη ζώων. Περιστασιακά, οι ζωικοί CoV μπορεί να αποκτήσουν γενετικές μεταλλάξεις μέσω λαθών κατά την αντιγραφή του γονιδιώματος του ιού, γεγονός που μπορεί να διευρύνει περαιτέρω τον τροπισμό του ιού στον άνθρωπο. Συνολικά έχουν ταυτοποιηθεί έξι τύποι ανθρώπινων CoV που προκαλούν αναπνευστικές διαταραχές στον άνθρωπο. Σε αυτούς περιλαμβάνονται δύο άλφα-CoV και τέσσερις βήτα-CoV (οι δύο πιο πρόσφατοι είναι οι ιοί SARS-CoV και MERS-CoV). Τυπικά, αυτοί οι CoV προκαλούν ασυμπτωματική λοίμωξη ή βαριά οξεία αναπνευστική νόσο, περιλαμβανομένου πυρετού, βήχα και δύσπνοιας. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί και άλλα συμπτώματα όπως γαστρεντερίτιδες και νευρολογικές νόσοι ποικίλης βαρύτητας. Τον Δεκέμβριο του 2019, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε την ταυτοποίηση του έβδομου ανθρώπινου βήτα-κορωνοϊού (2019-nCoV), ο οποίος προκάλεσε επιδημία πνευμονίας. Ο νέος αυτός ιός συνδέεται με μια εστία εμπύρετης αναπνευστικής νόσου στην πόλη Γουχάν, στην επαρχία Χουμπέ της Κίνας. Ορισμένοι ασθενείς με 2019-nCoV ανέπτυξαν βαριά πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) ή πολυοργανική ανεπάρκεια και απεβίωσαν. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν λιγοστές πληροφορίες για την επιδημιολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά της πνευμονίας που προκαλεί ο 2019-nCoV. Η παρακολούθηση του

τίτλου αντισωμάτων μπορεί να δώσει μια ένδειξη για την κατάσταση της λοίμωξης.

3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum είναι μια συσκευή έτοιμη προς χρήση για τον προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων έναντι του ιού SARS-CoV-2 στους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO.

Το τεστ προσδιορισμού των ολικών αντισωμάτων (ολικές Ig) αντι-SARS-CoV-2 βασίζεται στην ανταγωνιστική μέθοδο ανάλυσης. Τα αντισώματα αντι-SARS-CoV-2 που υπάρχουν στο εξεταζόμενο δείγμα ανταγωνίζονται με τον ιχνηθέτη (αντισώματα αντι-SARS-CoV-2 συζευγμένα με υπεροξειδάση), ώστε να καταλάβουν τις, περιορισμένου αριθμού, διαθέσιμες θέσεις δέσμευσης του αντιγόνου που έχει ακινητοποιηθεί στη στερεά φάση. Όσο μεγαλύτερη είναι η συγκέντρωση των αντισωμάτων στο εξεταζόμενο δείγμα, τόσο μικρότερη είναι η ποσότητα των συζευγμένων αντισωμάτων που δεσμεύονται. Τα μη δεσμευμένα συστατικά απομακρύνονται με έκπλυση και μετράται χρωματομετρικά η δεσμευμένη ενζυμική δραστηριότητα, μέσω της μεταβολής ενός χρωμογόνου υποστρώματος (αντίδραση γαλάζιου χρώματος). Η ένταση του χρώματος που αναπτύσσεται είναι αντιστρόφως ανάλογη της συγκέντρωσης των αντισωμάτων στο εξεταζόμενο δείγμα.

Οι συσκευές μίας χρήσης περιλαμβάνουν όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια για τη διεξαγωγή του τεστ στους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται ως Δείκτης (Index) (OD cut-off / OD δείγματος).

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ

ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.

Αυτό το κιτ περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης, που έχουν ελεγχθεί με τεστ με πιστοποίηση CE, και έχουν βρεθεί αρνητικά για HBsAg και για αντισώματα αντι-HIV-1, αντι-HIV-2 και αντι-HCV. Ωστόσο, επειδή κανένα διαγνωστικό τεστ δεν μπορεί να εγγυηθεί απόλυτα την απουσία μολυσματικών παραγόντων, κάθε υλικό ανθρώπινης προέλευσης πρέπει να θεωρείται δυνητικά μολυσματικό. Ο χειρισμός όλων των αντιδραστηρίων και όλων των δειγμάτων πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τα καθιερωμένα πρότυπα ασφαλείας που εφαρμόζονται στο εργαστήριο.

Απόρριψη υπολειμμάτων: τα δείγματα ορού, οι βαθμονομητές και τα strip που έχουν χρησιμοποιηθεί πρέπει να αντιμετωπίζονται ως μολυσματικά απόβλητα και επομένως να απορρίπτονται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Οδηγίες για την προσωπική ασφάλεια

1. Μην κάνετε αναρρόφηση από πιπέτα με το στόμα.
2. Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά για τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
3. Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO.
4. Για τις απαιτήσεις ασφαλείας των αντιδραστηρίων που περιλαμβάνονται στο κιτ, ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος).
5. Τα εξουδετερωμένα οξέα και τα άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμαίνονται με προσθήκη επαρκούς όγκου

υποχλωριώδους νατρίου, ώστε η τελική συγκέντρωση να είναι τουλάχιστον 1%. Η έκθεση σε υποχλωριώδες νάτριο 1% για 30 λεπτά θεωρείται επαρκής για να διασφαλιστεί αποτελεσματική απολύμανση.

6. Εάν χυθούν υλικά που ενδέχεται να είναι μολυσμένα, πρέπει να καθαρίζονται αμέσως με απορροφητικό χαρτί, και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμαίνεται, π.χ., με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν συνεχιστεί η εργασία. Εάν τα υλικά που θα χυθούν περιέχουν οξύ, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί υποχλωριώδες νάτριο πριν στεγνώσει η περιοχή.

Όλα τα υλικά που θα χρησιμοποιηθούν για να απολυμανθούν χυμένα υγρά, μαζί με τα γάντια, θα πρέπει να απορριφθούν ως δυνητικά μολυσμένα απόβλητα.

Μην τοποθετείτε στο αυτόκαυστο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

Προειδοποιήσεις για την αναλυτική διαδικασία

Οι συσκευές που θα χρησιμοποιηθούν θα πρέπει να μεταφέρονται σε θερμοκρασία περιβάλλοντος (18-30°C) πριν από τη χρήση, και να χρησιμοποιούνται μέσα σε 60 λεπτά.

1. **Απορρίψτε τις συσκευές όπου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) έχει χρώμα μπλε.**
2. Αφού προσθέσετε το δείγμα στην κυψελίδα, βεβαιωθείτε ότι έχει καταμετρηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
3. Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευής και βεβαιωθείτε ότι όντως περιλαμβάνει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια. Εάν κατά τον οπτικό έλεγχο διαπιστώσετε ότι από τη συσκευή λείπει κάποιο αντιδραστήριο και/ή υπάρχουν ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης, μην χρησιμοποιήσετε τη συγκεκριμένη συσκευή.
4. Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

Επιτρέπεται η χρήση του kit μόνο με ενημερωμένη έκδοση του λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που είναι εγκατεστημένο στον αναλυτή ανήκει στην ίδια ή μεταγενέστερη έκδοση (Rel.) από την έκδοση που αναφέρεται στον ιστότοπο της Diesse

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

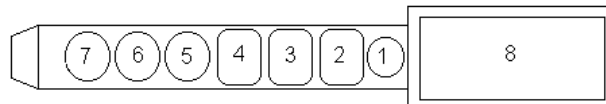
5. Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO είναι ρυθμισμένος σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
6. Μην αλλοιώνετε το barcode που υπάρχει στη λαβή της συσκευής, ώστε ο αναλυτής να μπορεί να διαβάσει σωστά τον κωδικό.
7. Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη συντήρηση των δειγμάτων.
8. Αν το barcode είναι κατεστραμμένο, μπορεί να καταχωριστεί στον αναλυτή με πληκτρολόγηση (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
9. Οι συσκευές δεν πρέπει να εκτίθενται σε δυνατό φως ούτε σε ατμούς υποχλωριώδους κατά τη φύλαξη ή τη χρήση.
10. Εάν χρησιμοποιηθούν έντονα αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα, ή δείγματα ορού που δεν έχει πήξει τελείως, ή δείγματα με μικροβιακή μόλυνση, μπορεί να προκύψουν λανθασμένα αποτελέσματα.
11. Μην χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης.
12. **Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής είναι συνδεδεμένος με το διάλυμα έκπλυσης (Washing Buffer κωδ. 83606)**

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ KIT ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit επαρκεί για 36 δοκιμασίες προσδιορισμού.

DD ΣΥΣΚΕΥΕΣ 6 πακέτα με 6 συσκευές το καθένα

Περιγραφή:



Θέση 8: Χώρος για ετικέτα barcode

Θέση 7: Κενή

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαίσθητοποιημένη με αδραντοποιημένο εγγενές αντιγόνο SARS-CoV-2.

Θέση 5: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Μη ευαίσθητοποιημένη.

Θέση 4: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 0,26 mg/mL και H₂O₂ 0,01% σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού 0,05 mol/L (pH 3,8).

Θέση 3: Κενή

Θέση 2: ΣΥΖΕΥΓΜΑ

Περιεχόμενο: ανθρώπινα αντισώματα αντι-SARS-CoV-2 σημασμένα με υπεροξειδάση, σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει φαινόλη 0,05% και Bronidox 0,02%.

Θέση 1: ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Εδώ τοποθετείται το δείγμα.

Χρήση: εξισορροπήστε μια συσκευασία σε θερμοκρασία περιβάλλοντος, ανοίξτε τη σακούλα και αφαιρέστε όσες συσκευές απαιτούνται. Ξανατοποθετήστε τις υπόλοιπες συσκευές στη σακούλα που περιέχει πυριτική γέλη, αφαιρέστε τον αέρα και **σφραγίστε** πιέζοντας τη σφράγιση. Φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2-8°C.

CALIBRATOR ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ 1 x 0,425 ml

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα που δεν περιέχει ειδικά αντισώματα ικανά να δεσμεύσουν το αντιγόνο που υπάρχει στην μικροπλάκα, και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 1 x 0,425 ml

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα που περιέχει ειδικά αντισώματα ικανά να δεσμεύσουν το αντιγόνο που υπάρχει στην μικροπλάκα, και συντηρητικό. Υγρό, έτοιμο για χρήση.

ΑΛΛΑ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ, ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Αναλυτής Chorus/Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνήθης γυάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια 50-200 μl διαλύματος.
- Γάντια μίας χρήσης

- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Περιέκτες για την περισυλλογή δυναμικά μολυσματικών υλικών

6. ΜΕΘΟΔΟΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται στους 2/8°C. Αν έχουν φυλαχθεί σε λανθασμένη θερμοκρασία, πρέπει να επαναλαμβάνεται η βαθμονόμηση και να ελέγχεται η ορθότητα του αποτελέσματος με ανάλυση του ορού ελέγχου (βλ. ενότητα 9: Επικύρωση του τεστ).

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται σε κάθε επιμέρους υλικό και στην εξωτερική ετικέτα της συσκευασίας.

Μετά το άνοιγμα ή/και μετά την προετοιμασία, τα αντιδραστήρια είναι σταθερά μέχρι την ημερομηνία λήξης, εφόσον φυλάσσονται σωστά στους 2-8°C.

7. ΤΥΠΟΙ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΚΑΙ ΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Ο ενδεδειγμένος τύπος δείγματος είναι ορός που λαμβάνεται από αίμα που έχει συλλεχθεί με τυπική φλεβοπαρακέντηση και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες.

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

Ο φρέσκος ορός μπορεί να διατηρηθεί για 4 ημέρες στους 2-8°C. Για μεγαλύτερα διαστήματα συντήρησης, να καταψύχεται στους -20°C.

Να αποφεύγεται η επανειλημμένη απόψυξη.

Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη συντήρηση των δειγμάτων. Μετά την απόψυξη, ανακινήστε το δείγμα προσεκτικά πριν από τη δοσομέτρηση.

Η αδρανοποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

Η μικροβιακή μόλυνση μπορεί να επηρεάσει σημαντικά την ποιότητα του δείγματος, με αποτέλεσμα να προκύψουν λανθασμένα αποτελέσματα.

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε τη σακούλα (από την πλευρά όπου βρίσκεται το κουμπωτό κλείσιμο), αφαιρέστε όλες τις συσκευές χρειάζεστε για τη διεξαγωγή των εξετάσεων και φυλάξτε τις υπόλοιπες, κλείνοντας τη σακούλα, αφού πρώτα αφαιρέσετε τον αέρα.
2. Ελέγξτε οπτικά την κατάσταση της συσκευής, σύμφωνα με τις οδηγίες στην ενότητα 4 «Προειδοποιήσεις για την αναλυτική διαδικασία».
3. Στην κυψελίδα αρ. 1 κάθε συσκευής, προσθέστε 80 μl μη αραιωμένου δείγματος ορού για ανάλυση. Σε κάθε αλλαγή παρτίδας, χρησιμοποιείτε μία συσκευή για τον βαθμονομητή.
4. Τοποθετήστε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε τη βαθμονόμηση (εάν απαιτείται) και το τεστ όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

9. ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον θετικό ορό ελέγχου για να επαληθεύσετε την ορθότητα του ληφθέντος αποτελέσματος, ακολουθώντας τη διαδικασία που περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή. Αν ο αναλυτής δείξει ότι η τιμή του ορού ελέγχου βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, θα πρέπει να

επαναλάβετε τη βαθμονόμηση. Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα.

Αν το αποτέλεσμα του ορού ελέγχου εξακολουθεί να βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, επικοινωνήστε με το τμήμα επιστημονικής υποστήριξης.

Τηλ.: 0039 0577 319554
Φαξ: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO εμφανίζει το αποτέλεσμα ως Δείκτη (Index) (OD ορού cut-off/OD δείγματος).

Το αποτέλεσμα της δοκιμασίας για τον εξεταζόμενο ορό μπορεί να ερμηνευθεί ως εξής:

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 1,1

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 0,9

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα είναι μεταξύ 0,9 και 1,1

Αν το αποτέλεσμα είναι αμφίβολο/ασαφές, επαναλάβετε το τεστ. Αν το αποτέλεσμα παραμένει αμφίβολο/ασαφές, επαναλάβετε τη δειγματοληψία.

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Κάθε τιμή που λαμβάνεται πρέπει να ερμηνεύεται προσεκτικά, λαμβάνοντας υπ' όψιν και άλλους δείκτες που σχετίζονται με τον εκάστοτε ασθενή.

Η κλινική διάγνωση δεν μπορεί να βασίζεται αποκλειστικά στο αποτέλεσμα του τεστ, το οποίο θα πρέπει πάντα αξιολογείται σε συνδυασμό με δεδομένα από το ιστορικό του ασθενή ή/και από άλλες διαγνωστικές εξετάσεις.

12. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Εξετάστηκαν 4 δείγματα (2 αρνητικά, 1 Cut-Off και 1 θετικό), στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες ουσίες παρεμβολής:

Ρευματοειδής παράγων – 110 IU/mL
Χολερυθρίνη – 18 mg/dL
Τριγλυκερίδια – 150 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη – 15 mg/mL

Η παρουσία των ανωτέρω ουσιών παρεμβολής στον εξεταζόμενο ορό δεν επηρεάζει το αποτέλεσμα του τεστ.

Δεν διαπιστώθηκε παρεμβολή μεταξύ EDTA και ηπαρίνης σε δείγματα πλάσματος.

13. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Εξετάστηκαν 93 δείγματα, θετικά για κυτταρομεγαλοϊό (4), μικόπλασμα πνευμονίας (5), ιό γρίπης τύπου Β (1), ιό γρίπης τύπου Α (5), RSV (1), αδενοϊό (3), ANA (15), ρευματοειδή παράγοντα (2), ιό της ερυθράς (3), χλαμύδιο της πνευμονίας (5), ιό παραγρίπης (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV (1), ανθρώπινο κορονοϊό 229E (4), ιό Epstein-Barr (16) και ιό έρπητα ζωστήρα (16).

Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διασταυρούμενες αντιδράσεις, με εξαίρεση ελάχιστη διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με το χλαμύδιο της πνευμονίας (1 δείγμα).

14. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Στο πλαίσιο πειραματικής μελέτης, αναλύθηκαν 378 δείγματα με kit της Diesse και τεστ PCR.

Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται παρακάτω:

Diesse		Δοκιμασία αναφοράς		
		+	-	Σύνολο
		+	85	0
-	1	292	293	
Σύνολο		86	292	378

Ποσοστό θετικής συμφωνίας (~διαγνωστική ευαισθησία):
98,8 CI_{95%}: 93,7 - 99,8

Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας: (~διαγνωστική ειδικότητα):
100% CI_{95%}: 98,7 - 100,0

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων καταδεικνύεται βέλτιστος, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 1,00.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από 86 δείγματα με γνωστή ημερομηνία λήψης του επιχρίσματος έδειξε ότι η ευαισθησία του kit Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum είναι αυξημένη ήδη από τις πρώτες ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων και ήδη μετά από θετικό αποτέλεσμα PCR. Ευαισθησία 100% επιτυγχάνεται μετά από 7 ημέρες.

Ημέρες από λήψη επιχρίσματος	Ευαισθησία
0-6	97,1%
7-13	100,0%
≥14	100,0%

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από 265 δείγματα με γνωστή ημερομηνία δειγματοληψίας προ της πανδημίας (2018) έδειξε διαγνωστική ειδικότητα 100% για το kit Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum.

15. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση τιμή (Index)	CV%	Μέση τιμή (Index)	CV%
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ αναλυτών	
	Μέση τιμή (Index)	CV%	Μέση τιμή (Index)	CV%
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
- Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
- Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); August 2005
- Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS Suero para el SARS-CoV-2

Para la determinación cualitativa de los anticuerpos totales frente al virus SARS-CoV-2 como ayuda para determinar la reacción inmune al SARS-CoV-2

Solo para uso diagnóstico in vitro

1. INDICACIONES

Método inmunoenzimático para la determinación cualitativa de anticuerpos totales frente al virus SARS-CoV-2 en suero humano con dispositivo de un solo uso aplicado a los equipos Chorus y Chorus TRIO.

La prueba tiene por objeto ayudar a determinar la reacción inmunológica al SARS-CoV-2; un ensayo serológico ayuda a identificar a las personas expuestas al virus y será útil para decidir el alcance de las medidas de contención en la enfermedad COVID-19.

2. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus son virus de ARN monocatenario positivo pertenecientes a la familia Coronaviridae que se dividen en cuatro géneros: alfa, beta, delta y gammacoronavirus. Los CoV están presentes habitualmente en muchas especies de animales. Ocasionalmente, los CoV animales pueden adquirir mutaciones genéticas por errores durante la replicación del genoma, lo que puede expandir aún más su tropismo al ser humano. Se han identificado un total de seis tipos de CoV humanos como responsables de trastornos respiratorios humanos, incluyendo dos CoV alfa y cuatro CoV beta (los dos más recientes son el SARS-CoV y el MERS-CoV). Típicamente, estos CoV causan una infección asintomática o graves enfermedades respiratorias agudas, incluyendo fiebre, tos y dificultad para respirar. Sin embargo, también se ha informado de otros síntomas como la gastroenteritis y enfermedades neurológicas de diferente gravedad. En diciembre de 2019, la Organización Mundial de la Salud informó sobre el séptimo betacoronavirus humano (2019-nCoV) causante de una epidemia de neumonía. Este nuevo virus está vinculado a un brote de enfermedad respiratoria febril en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China. Algunos pacientes con 2019-nCoV desarrollaron neumonía severa, edema pulmonar, SDRA o fallo multiorgánico y fallecieron. En la actualidad, hay poca información sobre la epidemiología y las características clínicas de la neumonía causada por el 2019-nCoV. El control de los títulos de anticuerpos puede servir como indicación del estado de la infección.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El producto Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum está listo para su uso y sirve para la determinación de los anticuerpos totales

frente al virus SARS-CoV-2 en los equipos Chorus y Chorus TRIO.

El ensayo de inmunoglobulina anti-SARS-CoV-2 (Ig totales) se basa en el principio de análisis por competencia. Los anticuerpos anti-SARS-CoV-2 presentes en la muestra analizada compiten con el marcador (anticuerpos anti-SARS-CoV-2 conjugados con peroxidasa) para ocupar el número limitado de sitios de unión del antígeno fijado en la fase sólida. Cuanto mayor sea la concentración de anticuerpos en la muestra analizada, menor será la cantidad de anticuerpos conjugados que se une. Los componentes no ligados se eliminan por lavado y la actividad enzimática ligada se evalúa colorimétricamente por transformación de un sustrato cromogénico (reacción azul). La intensidad del color desarrollado es inversamente proporcional a la concentración de anticuerpos en la muestra analizada.

Los productos de un solo uso contienen todos los reactivos para realizar la prueba cuando se utilizan con los equipos Chorus y Chorus TRIO.

Los resultados se expresan en Index (OD cut-off/OD muestra)

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contiene materiales de origen humano que han sido testados y han dado resultados negativos en pruebas con el marcado CE para la presencia de HbsAg y de los anticuerpos anti-VIH-1, anti-VIH-2 y anti-HCV. Dado que ninguna prueba diagnóstica puede ofrecer una garantía completa sobre la ausencia de agentes infecciosos, cualquier material de origen humano debe ser considerado potencialmente infeccioso. Todos los reactivos y las muestras deben manipularse según las normas comúnmente adoptadas en la práctica diaria de laboratorio.

Eliminación de residuos: las muestras de suero, los calibradores y las tiras reactivas que se han usado deben considerarse residuos infecciosos y, por consiguiente, deben desecharse conforme a lo establecido en la legislación vigente.

Advertencias para la seguridad personal

1. No utilizar la pipeta con la boca.
2. Usar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
3. Lavarse minuciosamente las manos después de introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO.
4. Consultar las características de seguridad de los reactivos del kit en la Ficha de Seguridad (disponible a solicitud).
5. Para limpiar los ácidos neutralizados y otros residuos líquidos, añadir una cantidad de hipoclorito de sodio suficiente para preparar una solución con concentración mínima del 1 %. Una sola exposición a la solución de hipoclorito de sodio al 1 % de 30 minutos de duración debería bastar para garantizar una desinfección eficaz.
6. El material potencialmente contaminado que se derrame deberá eliminarse de inmediato con papel absorbente y la zona contaminada deberá descontaminarse antes de seguir trabajando, por ejemplo, con una solución de hipoclorito de sodio al 1 %. Si hay ácido, no deberá utilizarse hipoclorito de sodio hasta que se haya secado la zona.

Todos los materiales empleados para descontaminar la zona en la que se hayan producido derrames accidentales, incluidos guantes, deberán desecharse como si fuesen residuos potencialmente infecciosos.

No utilizar el autoclave con materiales que contengan hipoclorito de sodio.

Advertencias relacionadas con el análisis

Antes del uso, dejar los dispositivos que se vayan a utilizar a temperatura ambiente (18-30 °C) y usarlos en 60 minutos.

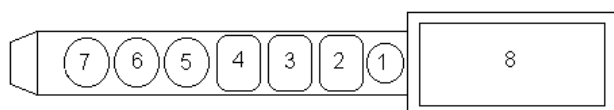
1. **Descartar los productos con sustrato (pocillo 4) de color azul.**
2. Al añadir la muestra al pocillo, comprobar que se distribuye perfectamente por el fondo.
3. Verificar la existencia de reactivos en el dispositivo y la integridad de este. No utilizar dispositivos si se detecta la ausencia de reactivos o la existencia de cuerpos extraños en el pocillo de reacción durante la inspección visual.
4. Los dispositivos se deben utilizar junto con el equipo Chorus/Chorus TRIO, siguiendo rigurosamente las Instrucciones de Uso y el Manual del Usuario del equipo.
El kit solo se puede utilizar con una versión actualizada del software. Asegurarse de que la versión del software instalado en el equipo coincida o sea superior a la que se indica en la tabla que puede consultarse en el sitio web de Diesse
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Comprobar que el equipo Chorus/Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
8. Los códigos de barras defectuosos se pueden introducir de forma manual en el equipo (ver el Manual del Usuario).
9. No exponer los dispositivos a iluminación intensa ni a vapores de hipoclorito durante la conservación y el uso.
10. Puede ser fuente de error el uso de muestras altamente hemolizadas, lipémicas, ictericas, de suero no coagulado completamente o de muestras que presentan contaminación microbiana.
11. No utilizar el dispositivo después de la fecha de caducidad
12. **Comprobar que el equipo esté conectado al tampón de lavado (ref. 83606)**

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DEL REACTIVO

El contenido del kit es suficiente para realizar 36 determinaciones

DD DISPOSITIVOS 6 envases de 6 unidades cada uno

Descripción:



Posición 8: Espacio disponible para etiqueta con código de barras

Posición 7: Vacía

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

Sensibilizado con el antígeno nativo inactivado del SARS-CoV-2

Posición 5: POCILLO DE MICROPLACA

No sensibilizado.

Posición 4: SUSTRATO TMB

Contenido: 0,26 mg/ml de tetrametilbencidina y H₂O₂ al 0,01 % estabilizados en 0,05 mol/l de tampón citrato (pH 3,8).

Posición 3: Vacía

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpos anti-SARS-CoV-2 humanos marcados con peroxidasis, en solución tampón fosfato que contiene fenol 0,05 % y Bronidox 0,02 %.

Posición 1: POCILLO VACÍO

Donde se transfiere la muestra.

Uso: dejar que una bolsa alcance la temperatura ambiente,

abrir la bolsa y sacar los dispositivos correspondientes; colocar los demás en la bolsa que contiene el gel de sílice, expulsar el aire de la bolsa y **sellarla** ejerciendo presión sobre el cierre. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,425 ml

Contenido: Solución proteica libre de anticuerpos específicos capaces de unir el antígeno presente en la microplaca y conservante. Líquido, listo para su uso.

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 0,425 ml

Contenido: Solución proteica con anticuerpos específicos capaces de unir el antígeno presente en la microplaca y conservante. Líquido, listo para su uso.

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO:

- WASHING BUFFER [REF.] 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 [REF.] 83609
- SANITIZING SOLUTION [REF.] 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT [REF.] 83607
- Equipo Chorus/Chorus TRIO
- Agua destilada o desionizada
- Artículos de vidrio para laboratorio habituales: tubos, probetas, etc.
- Micropipetas que garanticen una obtención precisa de volúmenes de 50-200 µl.
- Guantes desechables
- Solución de hipoclorito de sodio al 5%
- Recipientes para la recogida de materiales potencialmente infecciosos

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Los reactivos deben conservarse a 2/8 °C. Si la temperatura de conservación es incorrecta, habrá que repetir la calibración y verificar que el resultado es correcto mediante el suero de control (ver capítulo 9: Validación de la prueba).

La fecha de caducidad aparece en cada componente y en la etiqueta del exterior del envase.

Los reactivos tienen una estabilidad limitada hasta la fecha de caducidad una vez se abren o preparan, siempre que estén debidamente conservados a 2-8 °C

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

La muestra consta de suero extraído de la vena de forma común y debe manipularse siguiendo las precauciones dictadas por la buena práctica de laboratorio.

No se conocen las consecuencias del uso de otros líquidos biológicos.

El suero fresco se puede conservar a 2/8 °C durante 4 días; para conservaciones más largas congelar a -20 °C.

Evitar descongelaciones repetidas.

Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras. Después de descongelar la muestra, agitarla con cuidado antes de su uso.

La inactivación por calor puede conducir a resultados erróneos. La calidad de la muestra puede verse seriamente afectada por la contaminación microbiana, que conduce a resultados erróneos.

8. PROCEDIMIENTO

1. Abrir la bolsa (lado con el cierre a presión), sacar los dispositivos necesarios para realizar el análisis y depositar los demás en la bolsa. Expulsar el aire y cerrar la bolsa para que se conserven.
2. Controlar visualmente el estado del dispositivo según las indicaciones incluidas en el capítulo 4, Advertencias relacionadas con el análisis.
3. Dispensar 80 µl de muestra de suero sin diluir que se va a analizar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo. Utilizar un dispositivo para el calibrador cada vez que se cambie de lote.
4. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus/Chorus TRIO. Realizar la calibración (si se requiere) y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DEL TEST

Utilizar el suero de control para verificar la validez del resultado obtenido, procesándolo según las indicaciones del Manual del Usuario del equipo. Si el equipo indica que el suero de control tiene un valor fuera de los límites de aceptabilidad, es necesario volver a realizar la calibración. Los resultados anteriores se corregirán automáticamente.

Si el resultado del suero de control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, ponerse en contacto con Scientific Support.

Tel.: 0039 0577 319554

Fax: 0039 0577 366605

e-mail: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El equipo Chorus/Chorus TRIO proporciona el resultado en Index (OD cut-off/OD muestra).

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

POSITIVO: cuando el resultado es >1.1

NEGATIVO: cuando el resultado es <0,9

DUDOSO/EQUÍVOCO: cuando el resultado está comprendido entre 0,9 y 1,1

En caso de resultado dudoso o equívoco se aconseja repetir la prueba. Si el resultado sigue siendo dudoso o equívoco, repetir la extracción.

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

Todos los valores obtenidos deben interpretarse con atención, sin prescindir de otros indicadores del mismo paciente.

Este test, de hecho, no debe ser la única prueba utilizada para el diagnóstico clínico. El resultado de la prueba se debe evaluar junto con los datos clínicos y otros procedimientos de diagnóstico.

12. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Fueron analizadas 4 muestras (2 Negativas, 1 en Cut-Off y 1 Positiva) a las que se añadieron los siguientes interferentes:

Factor reumatoide - 110 IU/ml

Bilirrubina - 18 mg/dl

Triglicéridos - 150 mg/dl

Hemoglobina - 15 mg/ml

La presencia de las mencionadas sustancias interferentes en el suero no altera el resultado de la prueba.

No se ha detectado interferencia de EDTA ni de heparina en las muestras de plasma.

13. REACCIONES CRUZADAS

Fueron analizadas 93 muestras, positivas en Citomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Influenza B (1), Influenza A (5), VRS (1), Adenovirus (3), ANA (15), Factor Reumatoide (2), Rubeola (3), Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV (1), Coronavirus humano 229E (4), Virus de Epstein-Barr (16) y Varicela-zóster (16).

No se detectaron reacciones cruzadas significativas, con la excepción de una mínima reactividad cruzada con Chlamydomphila pneumoniae (1 muestra).

14. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En una prueba se analizaron 378 muestras con el kit Diesse y con otra prueba PCR.

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Total	86	292	378

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de diagnóstico):

98,8% CI_{95%}: 93,7 - 99,8

Percent Negative Agreement (~Especificidad de diagnóstico):

100 % CI_{95%}: 98,7 - 100,0

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 1,00

El análisis de los resultados de 86 muestras con fecha conocida de frotis mostró que la sensibilidad del kit de suero Chorus SARS-CoV-2 es alta desde los primeros días después de la

aparición de los síntomas y/o el resultado positivo de la PCR. El 100 % de sensibilidad se alcanza después de 7 días.

Días del hisopo	Sensibilidad
0-6	97,1%
7-13	100,0%
≥14	100,0%

El análisis de los resultados de 265 muestras con fecha conocida de muestreo prepandémico (2018) mostró una especificidad del 100% en el kit de suero Chorus SARS-CoV-2.

15. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo		Entre ensayos	
	Media (Index)	CV %	Media (Index)	CV %
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (Index)	CV %	Media (Index)	CV %
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. BIBLIOGRAFÍA

- Xintian et al. «Evolution of the novel coronavirus from the ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission». Science China Life Sciences; January 2020
- Chen et al. «Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study». The Lancet, Vol. 395 (507-513) February 15, 2020
- Huang et al. «Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China». The Lancet, Vol. 395 (497-506) February 15, 2020
- Yuxian et al. «Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus». Journal of Clinical Microbiology - Vol. 43 n8 (p.3718-37296); August 2005
- Woo et al. «Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia». Journal of Clinical Microbiology - Vol. 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCTIONS D'UTILISATION

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Pour la détermination qualitative des anticorps totaux anti-SARS-CoV-2 comme aide à la détermination de la réponse immunitaire contre le SARS-CoV-2

Uniquement pour diagnostic in vitro

1. UTILISATION

Méthode immuno-enzymatique pour la détermination qualitative des anticorps totaux anti-SARS-CoV-2 dans le sérum humain en utilisant un dispositif à usage unique appliqué aux analyseurs Chorus et Chorus TRIO.

Le test est destiné à aider à déterminer la réponse immunitaire au SARS-CoV-2 ; un test sérologique permet d'identifier les personnes exposées au virus et sera utile pour décider de l'étendue des mesures de confinement de la maladie COVID-19.

2. INTRODUCTION

Les coronavirus sont des virus à ARN simple brin positif de la famille des Coronaviridae et sont subdivisés en quatre genres : Alpha, Beta, Delta et Gammacoronavirus. Les CoV sont couramment présents chez de nombreuses espèces animales. Les CoV présents chez les animaux peuvent subir des mutations génétiques dues à des erreurs lors de la réplication de du génome, ce qui peut étendre leur tropisme aux humains. Au total, six types de CoV humains ont été identifiés comme responsables de troubles respiratoires chez l'homme, dont deux CoV alpha et quatre CoV bêta (les deux plus récents sont les SARS-CoV et les MERS-CoV). En général, ces CoV provoquent une infection asymptomatique ou de graves maladies respiratoires aiguës, accompagnées de fièvre, de toux et d'essoufflement. Cependant, d'autres symptômes tels que des gastro-entérites et des maladies neurologiques plus ou moins sévères ont également été signalés. Depuis décembre 2019, l'Organisation mondiale de la santé a signalé le septième bêtacoronavirus humain (2019-nCoV) responsable d'une épidémie de pneumonie. Ce nouveau virus est lié à un foyer de syndrome respiratoire fébrile dans la ville de Wuhan (province de Hubei) en Chine. Certains patients atteints de 2019-nCoV ont développé une pneumonie sévère, un œdème pulmonaire, un SDRA ou une insuffisance de plusieurs organes et sont décédés. À l'heure actuelle, on dispose de peu d'informations sur l'épidémiologie et les caractéristiques cliniques de la pneumonie causée par le 2019-nCoV. La surveillance des titres d'anticorps peut servir d'indication de l'état de l'infection.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Le dispositif Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps totaux anti-SARS-CoV-2 avec les analyseurs Chorus/Chorus TRIO.

Le test pour le dosage de l'immunoglobuline (Ig totales) anti-SARS-CoV-2 est basé sur la méthode par compétition. Les anticorps anti-SARS-CoV-2 présents dans l'échantillon entrent en compétition avec le traceur (anticorps anti-SARS-CoV-2 conjugués à la peroxydase) pour occuper le nombre limité de sites de liaison de l'antigène fixé sur la phase solide. Plus la concentration des anticorps dans l'échantillon est élevée, plus la quantité d'anticorps conjugués qui se lient est faible. Les composants non liés sont éliminés par lavage et l'activité enzymatique liée est soumise à une évaluation colorimétrique par transformation d'un substrat chromogène (réaction bleue). L'intensité de la couleur développée est inversement proportionnelle à la concentration des anticorps dans l'échantillon à tester.

Les dispositifs à usage unique contiennent tous les réactifs nécessaires à l'exécution du test lorsqu'ils sont appliqués sur les analyseurs Chorus/Chorus TRIO.

Les résultats sont exprimés en indice (DO du cut-off/DO de l'échantillon)

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR LE DIAGNOSTIC IN VITRO.

Ce kit contient des matières d'origine humaine qui ont été testées et jugées négatives avec des tests portant le marquage CE pour la recherche de HbsAg et des anticorps anti-VIH-1/VIH-2 et anti-VHC. Étant donné qu'aucun test diagnostic ne peut offrir une garantie absolue quant à l'absence d'agents infectieux, toute matière d'origine humaine doit être considérée comme étant potentiellement infectée. Tous les réactifs et les échantillons doivent être manipulés conformément aux normes de sécurité habituellement adoptées par le laboratoire.

Élimination des résidus : les échantillons de sérum, les calibreurs et les bains utilisés doivent être traités comme étant des déchets infectieux. Ils doivent donc être éliminés conformément aux réglementations légales en vigueur.

Avertissements relatifs à la sécurité personnelle

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains une fois les dispositifs introduits dans l'appareil Chorus/Chorus TRIO.
4. Consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur demande) pour connaître les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit.
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium afin d'obtenir une concentration finale de 1 % minimum. Un contact de 30 minutes avec cette solution à 1 % est nécessaire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de déversement accidentel de matières potentiellement infectées, essuyer immédiatement avec du papier absorbant ; la zone contaminée devra être décontaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de

sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium.

Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels déversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé.

Ne pas mettre placer de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium en autoclave.

Précautions analytiques

Avant usage, laisser les dispositifs à utiliser à température ambiante (+18-30 °C) et utiliser dans les 60 minutes.

1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puit.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présente des corps étrangers dans le puit de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur Chorus/Chorus TRIO, en respectant scrupuleusement les Instructions d'Utilisation et le Manuel de l'Utilisateur de l'instrument.

Le kit peut uniquement être utilisé avec une version mise à jour du logiciel. S'assurer que la version du logiciel installé dans l'instrument est au moins égale, voire supérieure, à celle indiquée dans le tableau publié sur le site Diesse

(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)

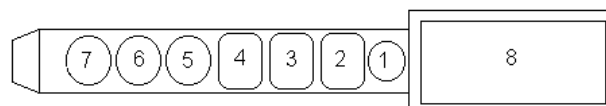
5. S'assurer que l'analyseur Chorus/Chorus TRIO est correctement réglé (voir le Manuel de l'Utilisateur).
6. Ne pas altérer le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'analyseur puisse le lire correctement.
7. Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'analyseur (voir Manuel de l'Utilisateur).
9. Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
10. L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, de sérum non complètement coagulé ou d'échantillons présentant une pollution microbienne peut être une source d'erreur.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
12. **Contrôler que l'instrument est connecté au tampon de lavage (RÉF 83606)**

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 36 déterminations

DD DISPOSITIFS 6 boîtes contenant 6 dispositifs chacune

Description :



Position 8 : Emplacement disponible pour l'étiquette avec code à barres

Position 7 : Vide

Position 6 : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec un antigène SARS-CoV-2 natif inactivé

Position 5 : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Non sensibilisé.

Position 4 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0,26 mg/mL et H₂O₂ 0,01 % stabilisés en tampon citraté 0,05 mol/L (pH 3,8).

Position 3 : Vide

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps anti-SARS-CoV-2 humains marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0,05 % et du Bronidox 0,02 %.

Position 1 : PUIITS VIDE

Où l'échantillon a été transféré.

Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante, ouvrir le sachet, sortir les dispositifs nécessaires, et replacer ceux non utilisés dans le sachet en plastique avec le gel de silice ; chasser l'air et fermer **hermétiquement** le sachet par pression sur la fermeture. Conserver entre 2 et 8° C.

CALIBRATOR CALIBRATEUR 1 x 0,425 ml

Contenu : Solution protéique ne contenant pas d'anticorps spécifiques capables de fixer l'antigène présent sur la microplaque et le conservateur. Liquide prêt à l'emploi.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 0,425 ml

Contenu : Solution protéique contenant des anticorps spécifiques capables de fixer l'antigène présent sur la microplaque et un conservateur. Liquide prêt à l'emploi.

AUTRE MATÉRIEL REQUIS ET NON FOURNI :

- TAMPON DE LAVAGE **RÉF** 83606
- SOLUTION DE NETTOYAGE 2000 **RÉF** 83609
- SOLUTION DÉSINFECTANTE **RÉF** 83604 - 83608
- CONTRÔLE NÉGATIF/DILUANT POUR ÉCHANTILLON **RÉF** 83607
- Analyseur Chorus/Chorus TRIO
- Eau distillée ou déionisée
- Instruments de laboratoire en verre standard : cylindres, éprouvettes, etc.
- Micropipettes en mesure de prélever de façon précise des volumes de 50-200 µL.
- Gants jetables
- Solution à 5 % d'hypochlorite de sodium
- Récipients pour le recueil de matières potentiellement infectées

6. MODE DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Conserver les réactifs entre 2 et 8° C. En cas de température de conservation incorrecte, il faut refaire le calibrage et contrôler la fiabilité du résultat à l'aide de sérum de contrôle (voir chapitre 9 : Validation du test).

La date de péremption est imprimée sur chaque composant et sur l'étiquette apposée sur l'emballage.

Après ouverture et/ou préparation, les réactifs sont stables jusqu'à la date de péremption à condition d'être conservés correctement entre 2 et 8°C

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS ET CONSERVATION

Les échantillons sont des sérums préparés à partir de prélèvements sanguins obtenus par ponction veineuse et préparés selon les procédures standards de laboratoire.

Les conséquences de l'utilisation d'autres liquides biologiques ne sont pas connues.

Le sérum frais peut être conservé pendant 4 jours entre 2 et 8 °C ; pour des périodes de conservation plus longues, congeler à - 20 °C.

Éviter les décongelations répétées.

Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons. Après décongelation, agiter soigneusement l'échantillon avant le dosage.

L'inactivation par chaleur peut induire de faux résultats.

La qualité de l'échantillon peut être fortement compromise par la présence d'une contamination microbienne qui peut induire de faux résultats.

8. PROCÉDURE

- Ouvrir le sachet (du côté contenant la fermeture à pression), prélever le nombre de dispositifs nécessaires aux examens et conserver les autres dans le sachet après en avoir chassé l'air.
- Contrôler visuellement l'état du dispositif selon les indications reportées au chapitre 4 « Précautions analytiques ».
- Distribuer 80 µl d'échantillon de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser. Utiliser un dispositif pour le calibrateur à chaque changement de lot.
- Introduire les dispositifs dans l'instrument Chorus/Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si requis) et le test conformément aux indications du Manuel de l'utilisateur de l'instrument.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le sérum de contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en le traitant comme indiqué dans le Manuel de l'utilisateur de l'analyseur. Si l'analyseur signale que le sérum de contrôle a une valeur hors tolérance, il est nécessaire d'effectuer un nouveau calibrage. Les résultats précédents seront automatiquement corrigés.

Si le résultat du contrôle est encore hors tolérance, contacter l'Assistance Scientifique.

Tél. : 0039 0577 319554
Télécopie : 0039 0577 366605
email : scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'analyseur Chorus/Chorus TRIO fournit le résultat sous forme d'indice (DO du cut-off/DO de l'échantillon).

Le dosage du sérum examiné peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est >1,1

NÉGATIF : lorsque le résultat est <0,9

DOUTEUX/AMBIGU : lorsque le résultat est compris entre 0,9 et 1,1

En cas de résultat douteux/ambigu, répéter le dosage. Si le résultat reste douteux/ambigu, répéter le prélèvement.

11. LIMITES DU TEST

Toutes les valeurs obtenues requièrent une interprétation attentive prenant en compte d'autres indicateurs relatifs au patient.

En effet, le test ne peut être utilisé seul pour un diagnostic clinique et le résultat du test doit être évalué avec les données de l'anamnèse du patient et/ou les données d'autres investigations diagnostiques.

12. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

4 échantillons ont été dosés (2 négatifs, 1 au Cut-Off et 1 positif) en ajoutant les substances interférentes suivantes :

Facteur rhumatoïde - 110 IU/mL

Bilirubine - 18 mg/dL

Triglycérides - 150 mg/dL

Hémoglobine - 15 mg/mL

La présence dans le sérum examiné des substances interférentes susmentionnées n'altère pas le résultat du test. Aucun interférence de l'EDTA et de l'héparine n'a été détectée sur échantillons de plasma.

13. RÉACTIONS CROISÉES

On a testé 93 échantillons positifs pour cytomégalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), virus de la grippe B (1), virus de la grippe A (5), RSV (1), adénovirus (3), ANA (15), facteur rhumatoïde (2), virus de la rubéole (3), Chlamydia pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella Pertussis (5) et Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV (1), Coronavirus umano 229E (4), Epstein-Barr Virus (16) et Varicella Zoster (16).

Aucune réaction croisée significative n'a été observée, à l'exception d'une réaction croisée minime avec Chlamydia pneumoniae (1 échantillon).

14. ÉTUDES COMPARATIVES

Lors d'une étude, 378 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et avec un test PCR.

Les résultats de l'étude sont résumés ci-dessous :

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Total	86	292	378

Pourcentage de concordance positif (~Sensibilité

Diagnostic) :

98,8 CI_{95%}: 93,7 - 99,8

Pourcentage de concordance négatif : (~Sensibilité

Diagnostic) :

100 % CI_{95%} : 98,7 - 100,0

Le degré de concordance entre les deux méthodes s'avère optimal avec un coefficient Kappa (coefficient de Cohen) de 1,00

L'analyse des résultats de 86 échantillons dont la date de prélèvement est connue a montré que la sensibilité du kit de dépistage Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum est élevée dès les premiers jours suivant l'apparition des symptômes et/ou un résultat positif de PCR. La sensibilité à 100 % est atteinte après 7 jours.

Jours après prélèvement	Sensibilité
0-6	97,1 %
7-13	100,0 %
≥14	100,0 %

L'analyse des résultats de 265 échantillons dont la date de prélèvement pré-pandémique est connue (2018) a montré une spécificité de 100 % pour le kit Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum.

15. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Inter-séances	
	Moyenne (Indice)	CV %	Moyenne (Indice)	CV %
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (Indice)	CV %	Moyenne (Indice)	CV %
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. BIBLIOGRAPHIE

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
- Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
- Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005
- Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Para a determinação qualitativa dos anticorpos totais anti-SARS-CoV-2 como auxílio na determinação da reação imunitária à SRA-CoV-2

Apenas para uso diagnóstico in vitro

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação qualitativa dos anticorpos totais anti-SARS-CoV-2 vírus em soro humano com dispositivo de utilização única aplicado aos instrumentos Chorus e Chorus TRIO.

O teste destina-se a auxiliar na determinação da reação imunitária à SRA-CoV-2; um ensaio serológico ajuda a identificar os indivíduos expostos ao vírus e será útil para decidir a extensão das medidas de contenção na doença COVID-19.

2. INTRODUÇÃO

Os coronavírus são vírus de cadeia única de RNA positivo pertencentes à família Coronaviridae, que se dividem em quatro tipos: Coronavírus Alfa, Beta, Delta e Gama. Os CoV são normalmente encontrados em muitas espécies de animais. Ocasionalmente, os CoV em animais podem adquirir mutações genéticas através de erros durante a replicação do genoma, o que pode expandir ainda mais o seu tropismo para os humanos. Um total de seis tipos de CoV humanos foram identificados como responsáveis por doenças respiratórias humanas, incluindo dois CoV alfa e quatro CoV beta (os dois mais recentes são SRA-CoV e MERS-CoV). Tipicamente, estes CoV causam infecções assintomáticas ou doenças respiratórias agudas graves, incluindo febre, tosse e falta de ar. No entanto, foram também relatados outros sintomas, tais como gastroenterite e doenças neurológicas de diferente gravidade. Desde dezembro de 2019, a Organização Mundial da Saúde reportou o sétimo beta-coronavírus humano (2019-nCoV), que causou uma epidemia de pneumonia. Este novo vírus está ligado a um surto de doença respiratória com quadro febril na cidade de Wuhan, província de Hubei, China. Alguns doentes com 2019-nCoV desenvolveram pneumonia grave, edema pulmonar, SDRA ou falência de múltiplos órgãos e acabaram por falecer. Atualmente, há pouca informação sobre a epidemiologia e características clínicas da pneumonia causada por 2019-nCoV. A monitorização do título de anticorpos pode servir como indicação do estado de infecção.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum está pronto a usar para determinar os anticorpos IgA anti- SARS-CoV-2, nos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

O teste para a dosagem de imunoglobulina anti-SARS-CoV-2 (Ig total) é baseado no princípio da análise por competição. Os

anticorpos anti-SARS-CoV-2 presentes na amostra examinada competem com o marcador (anticorpos anti-SARS-CoV-2 conjugados com peroxidase) para ocupar o número limitado de sítios de ligação do antígeno fixado na fase sólida. Quanto maior for a concentração dos anticorpos na amostra de teste, menor será a quantidade de anticorpos conjugados que se ligam. Os componentes não ligados são removidos por lavagem e a atividade enzimática ligada é avaliada por colorimetria através da transformação de um substrato cromogénico (reação azul). A intensidade da cor desenvolvida é inversamente proporcional à concentração de anticorpos na amostra examinada.

Os dispositivos descartáveis contêm todos os reagentes para efetuar o teste quando aplicados aos instrumentos Chorus/Chorus TRIO.

Os resultados são expressos em Índice (OD cut-off / OD amostra)

4. PRECAUÇÕES

APENAS PARA USO DIAGNÓSTICO IN VITRO.

Este kit contém materiais de origem humana testados e negativos com testes com marcação CE ao HBsAg e aos anticorpos anti-VIH 1, anti-VIH 2 e anti-VHC. Dado que nenhum teste de diagnóstico pode oferecer garantia total de ausência de agentes infecciosos, qualquer material de origem humana deve ser considerado potencialmente infetado. Todos os reagentes e as amostras devem ser manuseados conforme as regras de segurança definidas em cada laboratório.

Eliminação dos resíduos: amostras de soro, calibradores e tiras devem ser tratados como resíduos infetados e, portanto, eliminados de acordo com as normas de lei em vigor.

Advertências para a segurança individual

1. Não pipetar com a boca.
 2. Usar luvas descartáveis e proteção para os olhos ao manusear as amostras.
 3. Lavar muito bem as mãos após colocação dos dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO.
 4. Em relação às características de segurança dos reagentes contidos no kit, consultar a ficha de segurança (disponível a pedido).
 5. Ácidos neutralizados e outros resíduos líquidos devem ser desinfetados adicionando um volume de hipoclorito de sódio suficiente para obter a concentração final de, pelo menos, 1%. Exposição a hipoclorito de sódio a 1%, durante 30 minutos, deverá ser suficiente para garantir uma desinfecção eficaz.
 6. Eventuais derramamentos de material potencialmente infetado têm de ser imediatamente removidos com papel absorvente, sendo também necessário descontaminar a área poluída com hipoclorito de sódio a 1%, por exemplo, antes de prosseguir o trabalho. Se houver algum ácido presente, o hipoclorito de sódio não deve ser usado antes da referida área estar seca.
- Todos os materiais utilizados para descontaminar eventuais derramamentos acidentais, incluindo luvas, devem ser eliminados como resíduos potencialmente infetados.

Não meter na autoclave material que contenha hipoclorito de sódio.

Advertências analíticas

Antes de utilizar, por à temperatura ambiente (18-30 °C) os dispositivos que vão ser usados e utilizar dentro de 60 minutos.

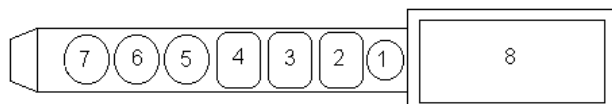
1. **Descartar os dispositivos com substrato (poço 4) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que, após verificação visual, revelem ausência de algum reagente e/ou presença de objetos estranhos no poço de reação.
4. Os dispositivos devem ser utilizados juntamente com o instrumento Chorus/Chorus TRIO, seguindo escrupulosamente as Instruções de Utilização e o Manual do Utilizador do instrumento.
O uso do kit só é possível com uma versão atualizada do software. Certificar-se de que o software instalado no instrumento corresponde ou é superior à Release (Rel.) mostrada na tabela publicada no site da Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. Certificar-se de que o instrumento Chorus/Chorus TRIO está bem configurado (ver Manual do Utilizador).
6. Não alterar o código de barras aplicado na pega do dispositivo, para que o instrumento o possa ler corretamente.
7. Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras.
8. Códigos de barras imperfeitos poderão ser introduzidos no instrumento manualmente (ver Manual do Utilizador).
9. Não expor os dispositivos a iluminação forte nem a vapores de hipoclorito durante a conservação e o uso.
10. A utilização de amostras altamente hemolisadas, lipémicas, ictericas, de soros coagulados de forma incompleta ou amostras com contaminação microbiana podem gerar resultados errados.
11. Não utilizar o dispositivo após o prazo de validade
12. **Verificar se o instrumento tem ligação estabelecida com a Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. COMPOSIÇÃO DO KIT E PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

O kit é suficiente para 36 determinações

DD DISPOSITIVOS 6 embalagens com 6 dispositivos cada uma

Descrição:



Posição 8: Espaço disponível para rótulo com código de barras

Posição 7: Vazia

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com o antigénio SARS-CoV-2 nativo inativado

Posição 5: POÇO DE MICROPLACA

Não sensibilizado.

Posição 4: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina 0,26 mg/mL e H₂O₂ 0,01% estabilizados em tampão citrato 0,05 mol/L (pH 3,8).

Posição 3: Vazia

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: anticorpos anti-SARS-CoV-2 humanos marcados com peroxidase, em solução tampão de fosfato contendo fenol 0,05% e Bronidox 0,02%.

Posição 1: POÇO VAZIO

Onde a amostra é transferida.

Uso: equilibrar um invólucro à temperatura ambiente, abrir o invólucro e retirar os dispositivos necessários. Repor os restantes dentro do invólucro que contém sílica-gel, expulsar o ar e **selar** exercendo pressão sobre o fecho. Conservar a 2/8 °C.

CALIBRATOR CALIBRADOR 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Solução proteica sem anticorpos específicos capazes de ligar o antigénio presente na microplaca e conservante. Líquido, pronto a usar.

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 0,425 ml

Conteúdo: Solução proteica que contém anticorpos específicos capazes de ligar o antigénio presente na microplaca e conservante. Líquido, pronto a usar.

OUTRO MATERIAL NECESSÁRIO MAS NÃO FORNECIDO:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrumento Chorus/Chorus TRIO
- Água destilada ou desionizada
- Vidro normal de laboratório: provetas, tubos, etc..
- Micropipetas que permitam recolher rigorosamente volumes de 50-200 µl.
- Luvas descartáveis
- Solução de hipoclorito de sódio a 5%
- Recipientes para recolher materiais potencialmente infetados

6. MODO DE CONSERVAÇÃO E ESTABILIDADE DOS REAGENTES

Os reagentes devem ser conservados a 2/8°C. Em caso de temperatura de conservação incorreta, é necessário repetir a calibração e verificar a exatidão do resultado através do soro de controlo (ver capítulo 9: Validação do teste).

O prazo de validade está impresso em cada componente e no rótulo exterior da embalagem.

Após a abertura e/ou preparação os reagentes têm uma estabilidade limitada até à data de validade se conservados corretamente a 2-8 °C

7. TIPO DE AMOSTRAS E CONSERVAÇÃO

O tipo de amostra é representado por soro, obtido de sangue recolhido das veias e manuseado de acordo com os procedimentos normalizados de laboratório.

Não são conhecidas as consequências provocadas pelo uso de outros líquidos biológicos.

O soro fresco pode ser conservado durante 4 dias entre 2 e 8 °C; para períodos de conservação mais prolongados, congelar a -20 °C.

Evitar descongelações repetidas.

Evitar o uso de congeladores no frost para a conservação das amostras. Após a descongelação, agitar a amostra com cuidado antes da dosagem.

A inativação por calor pode levar a resultados errados.

A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação microbiana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após expulsão do ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Deitar no poço n.º 1 de cada dispositivo 80 µl de amostra de soro não diluído a analisar. A cada mudança de lote, utilizar um dispositivo para o calibrador.
4. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus/Chorus TRIO. Proceder à calibração (se necessário) e realizar o teste como indicado no Manual do Utilizador do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o soro controlo positivo, para verificar a exatidão do resultado obtido, processando-o como indicado no Manual do Utilizador do instrumento. Se o instrumento indicar que o soro de controlo tem um valor fora do limite de aceitabilidade, é necessário repetir a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do soro de controlo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar a Assistência Científica.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus/Chorus TRIO fornece o resultado em Índice (OD cut-off/OD amostra).

O teste no soro em análise pode ser interpretado da seguinte forma:

POSITIVO: quando o resultado for >1,1

NEGATIVO: quando o resultado for <0,9

DÚBIO/EQUÍVOCO: quando o resultado estiver entre 0,9 e 1,1

Se o resultado for dúbio/equívoco, repetir o teste. Se o resultado continuar dúbio/equívoco, repetir a colheita.

11. LIMITES DO TESTE

Todos os valores obtidos necessitam de uma interpretação cuidadosa que não prescindia de outros indicadores relativos ao mesmo doente.

O teste, de facto, por si só não pode ser utilizado para um diagnóstico clínico definitivo. O resultado do teste deve ser sempre avaliado em conjunto com os dados provenientes da

anamnese do doente e/ou com outros procedimentos diagnósticos.

12. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 4 amostras (2 Negativas, 1 a Cut-Off e 1 Positiva) às quais foram adicionados os seguintes interferentes:

Fator Reumatoide - 110 IU/ml

Bilirrubina - 18 mg/dl

Triglicéridos - 150 mg/dl

Hemoglobina - 15 mg/ml

A presença das substâncias interferentes acima referidas no soro examinado não altera o resultado do teste.

Não foi detetada qualquer interferência de EDTA e heparina em amostras de plasma.

13. REATIVIDADE CRUZADA

Foram testadas 93 amostras, positivas para Cytomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Influenza B (1), Influenza A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Fator Reumatóide (2), Rubéola (3), Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella pertussis (5) e Legionella pneumoniae (2), SARS-CoV (1), Coronavírus humano 229E (4), Vírus Epstein-Barr (16) e Varicela Zoster (16).

Não foram detetadas reações cruzadas significativas com exceção de reatividade cruzada mínima com Chlamydomphila pneumoniae (1 amostra).

14. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Numa experimentação foram analisadas 378 amostras com o kit Diesse e o teste PCR.

Esquematizam-se, de seguida, os dados da experimentação:

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Total	86	292	378

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):

98,8 CI_{95%}: 93,7 – 99,8

Percent Negative Agreement (~Especificidade de diagnóstico):

100% CI_{95%}: 98,7 - 100,0

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (Coeficiente de Cohen) igual a 1,00

A análise dos resultados de 86 amostras com data conhecida da zaragatoa mostrou que a sensibilidade do kit Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum é elevada desde os primeiros dias após o início dos sintomas e/ou resultado positivo da PCR. A sensibilidade de 100% é atingida após 7 dias.

Dias a contar da zaragatoa	Sensibilidade
0-6	97,1%
7-13	100,0%
≥14	100,0%

A análise dos resultados em 265 amostras com data de colheita pré-pandemia conhecida (2018) tem mostrado uma

especificidade do kit Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum de 100%.

15. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão		Entre sessões	
	Média (Índice)	CV%	Média (Índice)	CV%
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (Índice)	CV%	Média (Índice)	CV%
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0

16. BIBLIOGRAFIA

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; janeiro 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) 15 de fevereiro 2020
- Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) 15 de fevereiro 2020
- Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); agosto 2005
- Woo et al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); maio 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy





INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS SARS-CoV-2 Screen Serum

Pentru determinarea calitativă a anticorpilor totali anti-SARS-CoV-2 virus ca și suport în determinarea reacției imunitare la SARS-CoV-2

Numai pentru diagnosticarea in vitro

1. UTILIZARE

Metodă imunoenzimatică pentru determinarea calitativă a anticorpilor totali anti-SARS-CoV-2 virus în ser uman cu ajutorul unui dispozitiv de unică folosință aplicat pe instrumentele Chorus și Chorus TRIO.

Testul este conceput ca ajutor în determinarea reacției imunitare la SARS-CoV-2; un test serologic ajută la identificarea indivizilor expuși la virus și va fi util în stabilirea tipului de măsuri care trebuie adoptate pentru limitarea răspândirii bolii COVID-19.

2. INTRODUCERE

Coronavirusurile sunt virusuri ARN monocatenare cu sens pozitiv aparținând familiei Coronaviridae, care sunt împărțite în patru genuri: Alpha, Beta, Delta și Gammacoronavirus. CoV sunt frecvent întâlnite la multe specii de animale. Ocazional, CoV animale pot dobândi mutații genetice datorită unor erori apărute în timpul replicării genomului, ceea ce poate extinde și mai mult timpul la oameni. A fost identificat un total de șase tipuri de CoV umane ca fiind responsabile pentru tulburările respiratorii umane, care includ două alfa CoV și patru beta CoV (cele mai recente două fiind SARS-CoV și MERS-CoV). De obicei, aceste CoVs provoacă infecții asimptomatice sau boli respiratorii acute severe, inclusiv febră, tuse și respirație dificilă. Cu toate acestea, au fost raportate și alte simptome, cum ar fi gastroenterita și boli neurologice cu diferite grade de severitate. Din decembrie 2019, Organizația Mondială a Sănătății a raportat al șaptelea beta-coronavirus uman (2019-nCoV) care a provocat o epidemie de pneumonie. Acest nou virus este legat de un focar de boală respiratorie febrilă apărut în orașul Wuhan, provincia Hubei, China. Unii pacienți cu 2019-nCoV au dezvoltat pneumonie severă, edem pulmonar, ARDS sau insuficiență multiplă de organe și au decedat. În prezent, informațiile privind epidemiologia și caracteristicile clinice ale pneumoniei cauzate de 2019-nCoV sunt puține. Monitorizarea titrului de anticorpi poate servi drept indicație a stării infecției.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum este un dispozitiv gata de utilizare pentru determinarea anticorpilor totali anti-SARS-CoV-2 virus, care se va aplica în instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Testul pentru dozarea imunoglobulinelor (Ig totali) anti-SARS-CoV-2 se bazează pe principiul analizei prin concurență. Anticorpii anti-SARS-CoV-2 prezenți în proba testată

concurează cu traserul (anticorpi anti-SARS-CoV-2 conjugați cu peroxidază) pentru a ocupa locurile de legare, disponibile în număr limitat, ale antigenului fixat pe faza solidă. Cu cât este mai mare concentrația de anticorpi din proba testată, cu atât este mai mică cantitatea de anticorpi conjugați care se leagă. Componentele nelegate sunt eliminate prin spălare și activitatea enzimatică legată este evaluată colorimetric prin transformarea unui substrat cromogen (reacție albastru deschis). Intensitatea culorii dezvoltate este invers proporțională cu concentrația de anticorpi din eșantionul examinat.

Dispozitivele de unică folosință conțin toți reactivii necesari pentru efectuarea testului atunci când sunt aplicate pe instrumentele Chorus/Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în Index (OD cut-off / OD probă).

4. MĂSURI DE PRECAUȚIE

NUMAI PENTRU DIAGNOSTICAREA IN VITRO.

Acest kit conține materiale de origine umană care au fost testate și au indicat un rezultat negativ pentru prezența HBsAg și pentru anticorpii anti-HIV-1, anti-HIV-2 și anti-HCV, prin testarea cu ajutorul testelor marcate CE. Deoarece niciun test de diagnosticare nu poate oferi o garanție completă privind absența agenților infecțioși, orice material de origine umană trebuie să fie considerat potențial infectat. Toți reactivii și toate probele trebuie manipulate în conformitate cu normele de siguranță adoptate de obicei în laborator.

Eliminarea reziduurilor: probele de ser, calibroarele și benzile utilizate trebuie tratate ca și reziduuri infectate și eliminate în conformitate cu prevederile legilor în vigoare.

Avertismente privind siguranța personală

1. Nu pipetați cu gura.
2. În timpul manipulării probelor, purtați mănuși de unică folosință și ochelari de protecție.
3. Spălați-vă bine pe mâini după introducerea dispozitivelor în instrumentul Chorus/Chorus TRIO.
4. În ceea ce privește caracteristicile de siguranță ale reactivilor conținuți în kit, consultați Fișele cu date de securitate (disponibile la cerere).
5. Acizii neutralizați și alte deșeuri lichide trebuie dezinfectate adăugând hipoclorit de sodiu în volum suficient pentru a obține o concentrație finală de cel puțin 1%. Expunerea la o soluție de hipoclorit de sodiu de 1% timp de 30 de minute ar trebui să fie suficientă pentru a asigura o dezinfectare eficientă.
6. Eventuale scurgeri de materiale potențial infectate trebuie îndepărtate imediat cu hârtie absorbantă, iar zona afectată trebuie decontaminată, de exemplu cu soluție de hipoclorit de sodiu de 1%, înainte de a continua activitatea. Dacă este prezent un acid, nu utilizați hipocloritul de sodiu înainte de uscarea zonei. Toate materialele utilizate pentru a decontamina scurgerile accidentale, inclusiv mănușile, trebuie eliminate ca deșeuri potențial infectate. Nu așezați în autoclavă materiale care conțin hipoclorit de sodiu.

Avertismente analitice

Înainte de utilizare, așteptați ca dispozitivele care vor fi utilizate să ajungă la temperatura camerei (18-30 °C) și utilizați în interval de 60 de minute.

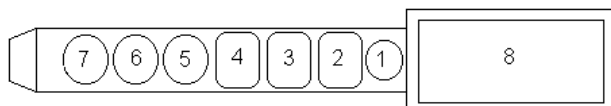
- Înlăturați dispozitivul cu substrat (godeul 4) de culoare albastră.**
- Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fundul godeului.
- Verificați prezența reală a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în sine. Nu folosiți dispozitive din care lipsesc reactivi și / sau dacă observați corpuri străine în godeul de reacție.
- Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul Chorus/Chorus TRIO, respectând cu strictețe Instrucțiunile de utilizare și Manualul de utilizare al instrumentului.
Utilizarea kit-ului este posibilă doar dacă este instalată versiunea actualizată a programului software. Asigurați-vă că programul software instalat pe instrument coincide sau are o versiunea de lansare (Rel.) superioară celei prezentate în tabelul publicat pe website-ul Diesse.
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Verificați dacă instrumentul Chorus/Chorus TRIO este setat corect (consultați Manualul utilizatorului).
- Nu modificați codul de bare amplasat pe mânerul dispozitivului pentru a permite citirea corectă a acestuia de către instrument.
- Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor.
- Codurile de bare defecte pot fi introduse manual în instrument (consultați Manualul utilizatorului).
- Nu expuneți dispozitivele la lumină puternică sau vapori de hipoclorit în timpul depozitării și utilizării.
- Utilizarea probelor de ser foarte hemolizate, lipemice, icterice, care nu sunt complet coagulate sau a probelor care prezintă poluare microbiană poate fi o sursă de erori.
- Nu utilizați dispozitivul după data de expirare.
- Controlați ca instrumentul să fie conectat cu Washing Buffer (Ref. 83606)**

5. ALCĂTUIREA KIT-ULUI ȘI PREPARAREA REACTIVILOR

Kit-ul este suficient pentru 36 de determinări

DD DISPOZITIVE 6 ambalaje a câte 6 dispozitive fiecare

Descriere:



Poziția 8: Spațiu disponibil pentru eticheta cu codul de bare

Poziția 7: Goală

Poziția 6: GODEU MICROPLACĂ

Sensibilizat cu antigen SARS-CoV-2 nativ inactivat

Poziția 5: GODEU MICROPLACĂ

Nesensibilizat.

Poziția 4: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidină 0,26 mg / mL și H₂O₂ 0,01% stabilizate în tampon de citrat 0,05 mol / L (pH 3,8).

Poziția 3: Goală

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: anticorpi anti-SARS-CoV-2 umani marcați cu peroxidază, în soluție tampon fosfat conținând fenol 0,05% și Bronidox 0,02%.

Poziția 1: GODEU GOL

În care este transferată proba.

Utilizare: așteptați ca punga să ajungă la temperatura camerei, deschideți punga, luați dispozitivele necesare; așezați celelalte dispozitive în punga care conține silicagel, scoateți aerul din interior și **sigilați** apăsând pe elementul de închidere. A se păstra la 2/8°C.

CALIBROR CALIBROR 1 x 0,425 ml

Conținut: Soluție proteică care nu conține anticorpi specifici capabili să lege antigenul prezent pe microplacă și conservant. Lichid, gata de utilizare.

CONTROL + CONTROL POZITIV 1 x 0,425 ml

Conținut: Soluție proteică care conține anticorpi specifici capabili să lege antigenul prezent pe microplacă și conservant. Lichid, gata de utilizare.

ALTE MATERIALE NECESARE DAR NELIVRATE:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Instrument Chorus/Chorus TRIO
- Apa distilată sau deionizată
- Sticlărie obișnuită de laborator: cilindri, epruvete etc.
- Micropipete pentru prelevarea precisă a volumelor de 50-200 μl.
- Mănuși de unică folosință
- Soluție de 5% de hipoclorit de sodiu
- Recipiente pentru colectarea materialelor potențial infectate

6. MODALITATEA DE PĂSTRARE ȘI STABILITATEA REACTIVILOR

Reactivii trebuie depozitați la 2/8 °C. În cazul unei temperaturi de stocare incorecte, calibrarea trebuie repetată și trebuie verificată corectitudinea rezultatului folosind serul de control (vezi capitolul 9: Validarea testului).

Data de expirare este tipărită pe fiecare componentă și pe eticheta externă a ambalajului.

După deschidere și / sau preparare reactivii au o stabilitate limitată, până la data de expirare, dacă sunt păstrați corect la 2-8 °C

7. TIP DE PROBE ȘI PĂSTRARE

Tipul de probă este reprezentat de serul obținut din sângele colectat prin venipunctură obișnuită și manipulat în conformitate cu cerințele din procedurile standard de laborator.

Nu sunt cunoscute consecințele utilizării altor lichide biologice.

Serul proaspăt poate fi păstrat timp de 4 zile la temperatura de 2/8 °C; pentru perioade mai lungi de depozitare, se va congela la -20 °C.

Evitați decongelarea repetată.

Evitați utilizarea de congelatoare cu sistem automat de decongelare pentru păstrarea probelor. După decongelare, agitați proba cu atenție înainte de dozare.

Inactivarea la căldură poate conduce la rezultate eronate.

Calitatea probei poate fi grav afectată de contaminarea microbiană care poate conduce la rezultate eronate.

8. PROCEDURA

1. Deschideți plicul (latura pe care se află elementul de închidere prin apăsare), luați un număr de dispozitive necesar pentru a efectua examinările și păstrați-le pe celelalte închizând la loc plicul după ce scoateți aerul din interior.
2. Controlați vizual starea dispozitivului conform cu indicațiile din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. Distribuți în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv 80 µl de ser nediluat care urmează să fie analizat. La fiecare schimbare a lotului, utilizați un dispozitiv pentru calibror.
4. Introduceți dispozitivele în instrumentul Chorus/Chorus TRIO. Efectuați calibrarea (dacă este necesară) și testul conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați serul de control pozitiv pentru a verifica corectitudinea rezultatului obținut, procesându-l conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului. Dacă instrumentul indică faptul că serul de control are o valoare în afara limitei admisibile, trebuie să refaceți calibrarea. Rezultatele anterioare sunt corectate automat.

Dacă rezultatul serului de control este în continuare în afara intervalului admis, contactați Scientific Support.

Tel: 0039 0577 319554
Fax: 0039 0577 366605
email: scientificsupport@diesse.it

10. INTERPRETAREA TESTULUI

Instrumentul Chorus/Chorus TRIO furnizează rezultatul în Index (OD cut off / OD probă).

Testul efectuat pe serul examinat poate fi interpretat după cum urmează:

POZITIV: când rezultatul este > 1,1
NEGATIV: când rezultatul este < 0,9
AMBIGUU / ECHIVOC: când rezultatul este între 0,9 și 1,1

În cazul unui rezultat ambiguu / echivoc, repetați testul. Dacă rezultatul rămâne ambiguu / echivoc, repetați prelevarea.

11. LIMITELE TESTULUI

Toate valorile obținute necesită o interpretare atentă care trebuie să ia în considerare alți indicatori referitori la pacient.

Testul nu poate fi utilizat ca unică metodă pentru un diagnostic clinic. Rezultatul obținut trebuie interpretat împreună cu alte date din istoricul pacientului și / sau alte metode de diagnosticare.

12. SPECIFICITATE ANALITICĂ

Au fost testate 4 probe (2 Negative, 1 la Cut-Off și 1 Pozitivă) la care au fost adăugate următoarele substanțe interferente:

Factor reumatoid - 110 IU/mL
Bilirubină - 18 mg/dL
Trigliceride - 150 mg/dL
Hemoglobină - 15 mg/mL

Prezența în serul testat a substanțelor interferente menționate mai sus nu modifică rezultatele testului.

Nu a fost detectată nicio interferență de EDTA și heparină în probele de plasmă.

13. REACTIVITATE ÎNCRUCIȘATĂ

Au fost testate 93 de probe pozitive la Citomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Virusul gripal B (1), Virusul gripal A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (15), Factor reumatoid (2), Virusul rușeolei (3), Chlamydia pneumoniae (5), Virusul paragripal (5), Bordetella pertussis (5), Legionella pneumoniae (2) SARS-CoV (1), Coronavirusul uman 229E (4), virusul Epstein-Barr (16) și virusul varicelei Zoster (16).

Nu au fost detectate reacții încrucișate semnificative, cu excepția unei reactivități încrucișate minime cu Chlamydia pneumoniae (1 probă).

14. STUDII COMPARATIVE

Într-un experiment, au fost analizate 378 de probe cu kitul Diesse și cu un test PCR.

Datele obținute în urma experimentului sunt prezentate schematic mai jos:

		Referință		
		+	-	Total
Diesse	+	85	0	85
	-	1	292	293
	Total	86	292	378

Percent Positive Agreement (~Sensibilitatea diagnosticului):

98,8 CI_{95%}: 93,7 – 99,8

Percent Negative Agreement: (~Specificitatea diagnosticului):

100% CI_{95%}: 98,7 - 100,0

Gradul de corelație dintre cele două metode este optim, cu o valoare K (Coeficientul lui Cohen) de 1,00

Analiza rezultatelor a 86 de probe cu data cunoscută a testării a arătat că sensibilitatea kit-ului Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum este ridicată încă din primele zile de debut a simptomelor și / sau de la obținerea unui rezultat pozitiv la PCR. Sensibilitatea de 100% este atinsă după 7 zile.

Zile de la testare	Sensibilitate
0-6	97,1%
7-13	100,0%
≥14	100,0%

Analiza rezultatelor a 265 de probe cu dată cunoscută de prelevare pre-pandemică (2018) a arătat o specificitate a testelor Chorus SARS-CoV-2 Screen Serum kit de 100%.

15. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În cadrul sesiunii		Între sesiuni	
	Medie (Index)	CV%	Medie (Index)	CV%
1	0,5	10,0	0,5	14,0
2	0,7	7,1	0,9	11,1
3	3,3	12,4	4,2	12,6

Probă	Între loturi		Între instrumente	
	Medie (Index)	CV%	Medie (Index)	CV%
1	0,4	12,5	0,5	12,0
2	0,9	8,9	0,8	13,8
3	2,6	13,8	3,8	15,0









16. BIBLIOGRAFIE

1. Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of ist spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
2. Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
3. Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
4. Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005
5. Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology -vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



DIESSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (Siena)
 Italy



	IT Data di fabbricazione EN Date of manufacture CZ Datum výroby DE Herstellungsdatum GR Ημερομηνία Παραγωγής	ES Fecha de fabricación FR Date de fabrication PT Data de fabrico RO Data fabricatiei
	IT Utilizzare entro EN Use By CZ Použitelné do DE Verwendbar bis GR Ημερομηνία λήξης	ES Fecha de caducidad FR Utiliser jusque PT Prazo de validade RO A se folosi pana la
	IT Non riutilizzare EN Do not reuse CZ Nepoužívejte opakovaně DE Nicht wieder verwenden GR Μην κάνετε επαναληπτική χρήση	ES No reutilizar FR Ne pas réutiliser PT Não reutilizar RO A nu se refolosi
	IT Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso EN Caution, consult accompanying documents CZ Pozor, čtěte příložené dokumenty DE Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen GR Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα	ES Atención, ver instrucciones de uso FR Attention voir notice d'instructions PT Atenção, consulte a documentação incluída RO Atentie, consultați documentele insotitoare
	IT Fabbricante EN Manufacturer CZ Výrobce DE Hersteller GR Κατασκευαστής	ES Fabricante FR Fabricant PT Fabricante RO Productator
	IT Contenuto sufficiente per "n" saggi EN Contains sufficient for <n> tests CZ Obsah stačí na <n > testů DE Inhalt reicht für „n“ Tests GR Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις	ES Contenido suficiente para <n> ensayos FR Contenu suffisant pour "n" tests PT Conteúdo suficiente para "n" ensaios RO Continut sufficient pt <n> teste
	IT Limiti di temperatura EN Temperature limitation CZ Teplotní omezení DE Temperaturgrenzwerte GR Περιορισμοί θερμοκρασίας	ES Límite de temperatura FR Limites de température PT Limites de temperatura RO Limita da temperatura
	IT Consultare le istruzioni per l'uso EN Consult Instructions for Use CZ Čtěte návod k použití DE Die Gebrauchsanleitung lesen GR Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης	ES Consulte las instrucciones de uso FR Consulter les instructions d'utilisation PT Consulte as instruções de utilização RO Pentru a utiliza consultați instrucțiunile
	IT Rischio biologico EN Biological risks CZ Biologická rizika DE Biologisches Risiko GR Βιολογικοί κίνδυνοι	ES Riesgo biológico FR Risques biologiques PT Risco biológico RO Risk biologic
	IT Numero di catalogo EN Catalogue number CZ Katalogové číslo DE Katalognummer GR Αριθμός καταλόγου	ES Número de catálogo FR Référence du catalogue PT Referência de catálogo RO Numar de catalog
	IT Dispositivo medico-diagnostico in vitro EN In Vitro Diagnostic Medical Device CZ Lékařské vybavení pro diagnostiku in vitro DE Medizinisches In-vitro-Diagnostikum GR In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν	ES Producto sanitario para diagnóstico in vitro FR Dispositif médical de diagnostic in vitro PT Dispositivo médico para diagnóstico in vitro RO Dizpozitiv medical pentru diagnosticare in vitro
	IT Codice del lotto EN Batch code CZ Kód šarže DE Chargennummer GR Αριθμός Παρτίδας	ES Código de lote FR Code du lot PT Código do lote RO Lot