

CHORUS



DIESS

**SARS-CoV-2
“NEUTRALIZING” Ab**

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

REF 81408





ISTRUZIONI PER L'USO

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Per la determinazione quantitativa degli anticorpi totali anti-S1 di SARS-CoV-2 virus come ausilio nella determinazione della reazione immunitaria verso SARS-CoV-2 o verso il vaccino.

Solo per uso diagnostico *in vitro*

1. UTILIZZAZIONE

Metodo immunoenzimatico per la determinazione quantitativa degli anticorpi totali anti-S1 di SARS-CoV-2 virus nel siero umano con dispositivo monouso applicato allo strumento Chorus TRIO.

Il test è inteso come ausilio nella determinazione della reazione immunitaria verso SARS-CoV-2 o verso il vaccino.

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 CoV 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. 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. Il monitoraggio del titolo degli anticorpi totali anti-S1 può servire da indicazione della protezione immunitaria per i pazienti post-COVID-19 o per i vaccinati.

3. PRINCIPIO DEL METODO

Il dispositivo Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab è pronto all'uso per la determinazione degli anticorpi totali anti-S1 di SARS-CoV-2 virus, nello strumento Chorus TRIO.

Il test per il dosaggio delle immunoglobuline (Ig totali) anti-S1 di SARS-CoV-2 virus si basa sul principio dell'analisi per competizione. Gli anticorpi anti-S1 di SARS-CoV-2 virus presenti nel campione in esame competono con il tracciante monoclonale (anticorpo monoclonale terapeutico anti-S1 di SARS-CoV-2 virus) coniugato 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. 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 allo strumento Chorus TRIO.

I risultati sono espressi in Binding Antibody Units (BAU/ml) calcolate in riferimento a primo standard internazionale WHO 20/136 per anti-SARS-CoV-2.

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 TRIO.
4. In merito alle caratteristiche di sicurezza dei reagenti contenuti nel kit consultare la Scheda 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.

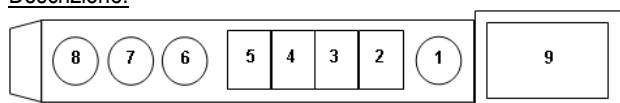
- Scartare i device con substrato (pozzetto 5) colorato di blu.**
- Nell'aggiungere il campione al pozzetto verificare che sia perfettamente distribuito sul fondo.
- Controllare l'effettiva presenza dei reagenti nel dispositivo e l'integrità del dispositivo stesso. Non utilizzare dispositivi che al controllo visivo presentano mancanza di qualche reagente e/o corpi estranei nel pozzetto di reazione.
- I dispositivi devono essere utilizzati insieme allo strumento Chorus 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 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 9: Spazio disponibile per etichetta con codice a barre

Posizione 8: DILUENTE CAMPIONI SORBENT

Contenuto: Soluzione proteica contenente fenolo 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posizione 7: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con antigene SARS-CoV-2 nativo inattivato

Posizione 6: POZZETTO DI MICROPIASTRA

Sensibilizzato con antigene SARS-CoV-2 nativo inattivato

Posizione 5: SUBSTRATO TMB

Contenuto: Tetrametilbenzidina e H₂O₂ stabilizzati in tampone.

Posizione 4: SOLUZIONE BLOCCANTE

Contenuto: soluzione di acido solforico 0.3 M.

Posizione 3: DILUENTE PER I CAMPIONI

Contenuto: Soluzione proteica in tampone fosfato con sodio azide 0.09% e colorante.

Posizione 2: CONIUGATO

Contenuto: Anticorpi monoclonali umani (anticorpo monoclonale terapeutico anti-S1 di SARS-CoV-2 virus) 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 1 ml

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

CONTROL + CONTROLLO POSITIVO 1 x 1 ml

Contenuto: Soluzione proteica contenente anticorpi specifici capaci di legare l'antigene presente sulla micropiastra 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 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 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.

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

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

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 del siero potrebbe fornire risultati erranei.

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

8. PROCEDIMENTO

L'esecuzione del test: Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (REF 81408) non può essere effettuata contemporaneamente con i seguenti test:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Effettuare la calibrazione e la validazione del test ad ogni sessione di analisi, prevedendo l'utilizzazione di un dispositivo per il Calibratore e di un dispositivo per il Controllo positivo.

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 100 µl di campione di siero non diluito da analizzare.
4. Introdurre i dispositivi sullo strumento Chorus TRIO. Eseguire la calibrazione ed il test come riportato nel Manuale Utente dello strumento.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

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

Se il risultato del 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 TRIO fornisce il risultato in Binding Antibody Units, BAU/ml (primo standard internazionale WHO 20/136 per anti-SARS-CoV-2), calcolate in base ad un grafico lotto-dipendente memorizzato nello strumento.

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

POSITIVO: quando il risultato è > 50.0 BAU/ml

NEGATIVO: quando il risultato è < 20.0 BAU/ml

EQUIVOCO: quando il risultato è compreso fra 20.0 e 50.0 BAU/ml

In caso di risultato equivoco, ripetere il test. Se il risultato rimane 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. RANGE DI CALIBRAZIONE

Range di calibrazione 20-1500 BAU/ml.

Per campioni > 1500 BAU/ml ripetere il test prediluendo il campione in Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fornito con il kit).

13. INTERVALLI DI RIFERIMENTO

I valori attesi nella popolazione normale, determinati esaminando 120 sieri di donatori sani, sono negativi con i valori < 20.0 BAU/ml.

14. CROSS-REATTIVI

102 campioni, positivi a Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydia pneumoniae (3), Citomegalovirus (4), Adenovirus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), RSV (2), Rheumatoid Factor (4), Parainfluenza Virus (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), Epstein-Barr Virus (5), Influenza A H1N1 (5), Dengue Virus (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) e HIV (28) sono stati testati.

Non sono state rilevate reazioni crociate significative.

15. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 4 campioni (2 Negativi e 2 Positivi) 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 di emoglobina o trigliceridi può alterare il risultato del test.

16. STUDI DI COMPARAZIONE

In una sperimentazione sono stati analizzati 1106 campioni con il kit Diesse e con sieroneutralizzazione PRNT:

- 651 campioni pre-pandemici
- 455 campioni pandemici

Di seguito sono schematizzati i dati della sperimentazione:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Totale	243	863	1106

Percent Positive Agreement (~Sensibilità Diagnostica):

99.6 % CI_{95%}: 97.7 – 99.9.

Percent Negative Agreement: (~Specificità Diagnostica):

99.8% CI_{95%}: 99.2 – 99.9.

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 1.0.

17. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Campione	All'interno della seduta		Tra sedute	
	Media (BAU/ml)	CV%	Media (BAU/ml)	CV%
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Campione	Tra lotti		Tra strumenti	
	Media (BAU/ml)	CV%	Media (BAU/ml)	CV%
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. 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 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



DIESSSE Diagnostica Senese S.p.A.
 Via delle Rose 10
 53035 Monteriggioni (SI)
 Italy





INSTRUCTIONS FOR USE

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

For the quantitative determination of total antibodies anti-S1 SARS-CoV-2 virus as an aid in the determination of the immune reaction to SARS-CoV-2 or to the vaccine

For *In Vitro* Diagnostic Use Only

1. INTENDED USE

Immunoenzymatic method for quantitative determination of total antibodies anti-S1 SARS-CoV-2 virus in human serum, using a disposable device applied on the Chorus TRIO instrument. The test is intended as an aid in the determination of the immune reaction to SARS-CoV-2 or to the vaccine.

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. A serological assay helps to identify individuals exposed to the virus and will be useful to decide the extent of containment measures in COVID-19 disease. Monitoring of the total anti-S1 antibody titer can serve as an indication of immune protection for post-COVID-19 patients or for vaccinated individuals.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab device is ready to use for the detection of total antibodies anti-S1 SARS-CoV-2 virus, in the Chorus TRIO instrument.

The SARS-CoV-2 immunoglobulin (total Ig) anti-S1 SARS-CoV-2 virus assay is based on the principle of analysis by competition. The SARS-CoV-2 anti-S1 antibodies present in the test sample

compete with the tracer (peroxidase-conjugated SARS-CoV-2 anti-S1 therapeutic monoclonal antibody) 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. 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 TRIO instrument.

The results are expressed in Binding Antibody Units (BAU/ml) calculated with reference to the first international standard WHO 20/136 for anti-SARS-CoV-2.

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 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.

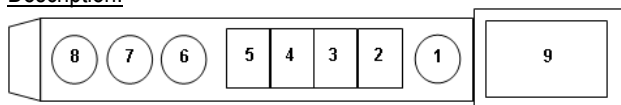
1. **Discard devices which show the substrate (well 5) blue colored.**
2. Adding the sample into the well verify that it is perfectly distributed on the bottom.
3. Check for the presence of the reagents in the device and that the device is not damaged; do not use devices which are lacking a reagent and/or present foreign bodies in the reaction well when visually inspected.
4. The devices are for use with the Chorus 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 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 9: Space for application of bar code label

Position 8: SAMPLE DILUENT SORBENT

Contents: Proteic colution containing phenol 0.05% and Bronidox 0.02%.

Position 7: MICROPLATE WELL

Coated with inactivated native SARS-CoV-2 antigen.

Position 6: MICROPLATE WELL

Coated with inactivated native SARS-CoV-2 antigen.

Position 5: TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine and H₂O₂ stabilized in buffer.

Position 4: STOP SOLUTION

Contents: 0.3 M sulfuric acid solution.

Position 3: SAMPLE DILUENT

Contents: Protein solution in phosphate buffer containing 0.09% sodium azide and dye.

Position 2: CONJUGATE

Contents: Human monoclonal antibodies (SARS-CoV-2 anti-S1 therapeutic monoclonal antibody) 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 1 ml

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

CONTROL + POSITIVE CONTROL 1 x 1 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 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

The test Chorus SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab (REF. 81408) cannot be performed simultaneously with the following tests:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Carry out the calibration and validation of the test at each analysis session, using one device for the Calibrator and one device for the Positive Control.

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.
3. Dispense 100 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device
4. Place the devices in the Chorus TRIO instrument. Perform the calibration and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

9. TEST VALIDATION

Use the positive control to check the validity of the obtained results. It should be used as reported in the Instrument Operating Manual. If the instrument signals that the positive control has a value outside the acceptable range, the calibration must be repeated. The previous results will be automatically corrected. If the result of the positive control 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 TRIO instrument expresses the result in Binding Antibody Units, BAU/ml, (first international standard WHO 20/136 for anti-SARS-CoV-2), calculated on the basis of a batch-dependent curve stored in the instrument.

The test on the examined serum can be interpreted as follows:
POSITIVE: when the result is > 50.0 BAU/ml

NEGATIVE: when the result is < 20.0 BAU/ml
EQUIVOCAL: for all values between 20.0-50.0 BAU/ml

If the result is 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. CALIBRATION RANGE

Calibration range 20-1500 BAU/ml

For samples > 1500 BAU/ml retest the diluted sample in the Negative Control/Sample Diluent (REF 83607 - not supplied with the kit).

13. REFERENCE RANGE

Among the normal population the expected values, which have been determined by examining 120 sera from healthy donors, are negative, with values < 20.0 BAU/ml.

14. CROSS-REACTIONS

102 samples, positive to Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydomphila pneumoniae (3), Cytomegalovirus (4), Adenovirus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), RSV (2), Rheumatoid Factor (4), Parainfluenza Virus (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), Epstein-Barr Virus (5), Influenza A H1N1 (5), Dengue Virus (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) e HIV were tested.

No significant cross-reactions were found.

15. ANALYTICAL SPECIFICITY

4 samples (2 Negative and 2 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 hemoglobin or triglycerides can affect the test result.

16. METHOD COMPARISON

In an experimentation 1106 samples have been tested with Diesse kit and with PRNT seroneutralization:

- 651 pre-pandemic samples
- 455 pandemic samples

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Total	243	863	1106

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

99.6% CI_{95%}: 97.7 - 99.9

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

99.8% CI_{95%}: 99.2 - 99.9

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

17. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run Precision	
	Mean (BAU/ml)	CV%	Mean (BAU/ml)	CV%
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (BAU/ml)	CV%	Mean (BAU/ml)	CV%
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. BIBLIOGRAPHY

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 (SI)
Italy





NÁVOD K POUŽITÍ

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Pro kvantitativní stanovení celkových protilátek anti-S1 proti viru SARS-CoV-2 jako pomůcka při stanovení imunitní reakce na SARS-CoV-2 nebo na vakcínu.

Určeno pouze k diagnostice *in vitro*

1. POUŽITÍ

Imunoenzymatická metoda pro kvantitativní stanovení celkových protilátek anti-S1 proti viru SARS-CoV-2 v lidském séru za použití jednorázového nástroje aplikovaného do zařízení Chorus TRIO.

Test je určen jako pomůcka při stanovení imunitní reakce na SARS-CoV-2 nebo na vakcínu.

2. ÚVOD

Koronaviry jsou jednolátkové RNA viry s pozitivní polaritou patřící do čeledi Coronaviridae rozdělené do čtyř rodů: alfa-koronavirus, beta-koronavirus, delta-koronavirus a gama-koronavirus. 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 alfa-koronaviry a čtyři beta-koronaviry (dva nejnovější jsou SARS-CoV a MERS-CoV). Tyto koronaviry 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 beta-koronavirus (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. Sérologický test pomáhá identifikovat jedince vystavené viru a bude užitečný při rozhodování o rozsahu zadržovacích opatření při onemocnění COVID-19. Sledování celkového titru protilátek anti-S1 může sloužit jako indikace imunitní ochrany u pacientů po COVID-19 nebo očkování.

3. PRINCIP METODY

Nástroj Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab je připraven k použití pro stanovení celkových protilátek anti-S1 proti viru SARS-CoV-2, za pomoci zařízení Chorus TRIO.

Test na dávkování imunoglobulinu (celkové Ig) anti-S1 proti viru SARS-CoV-2 je založen na principu kompetitivní analýzy.

Protilátky anti-S1 proti viru SARS-CoV-2 přítomné v testovaném vzorku soutěží s monoklonálním značkovačem (terapeutická monoklonální protilátka anti-S1 viru SARS-CoV-2) konjugovaným 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. Intenzita zabarvení, které vznikne, je nepřímo úměrná koncentraci protilátek ve zkoumaném vzorku. Jednorázové nástroje obsahují všechny reagenty potřebné k provedení testu při použití zařízení Chorus TRIO. Výsledky jsou vyjádřeny v Binding Antibody Units, BAU/ml vypočítaných podle prvního mezinárodního standardu WHO 20/136 pro anti-SARS-CoV-2.

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 reagenty 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 TRIO si důkladně umyjte ruce.
4. Veškeré informace týkající se bezpečnosti reagentů 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. Rozlitý potenciálně infekční materiál 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 je nutné nejprve ořivením vysušit. Všechny materiály použité k čištění případně potřísněných povrchů, včetně rukavic, se musí likvidovat jako potenciálně infekční odpad. Materiál s obsahem chlornanu sodného nekládejte do autoklávu.

Opatření pro správné provedení testu

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

- Nástroje vykazující modré zabarvení substrátu (jamka 5) zlikvidujte.**
- Při aplikaci vzorku do jamky si ověřte, že je dokonale rozprostřen po dně.
- Zkontrolujte, zda jsou v nástroji přítomny všechny reagentie a zda nástroj není poškozen. Nepoužívejte nástroje, u nichž je při vizuální kontrole zjištěna nepřítomnost některé reagentie nebo přítomnost cizího tělesa v reagenční jamce.
- Nástroje slouží k použití v kombinaci se zařízením Chorus TRIO; je třeba pozorně dodržovat návod k použití a uživatelskou příručku nástroje.
Používání soupravy je možné pouze s aktualizovanou verzí softwaru. Ujistěte se, že je verze softwaru nainstalovaného v zařízení vyšší nebo stejná jako verze uvedená v tabulce zveřejněné na stránkách Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
- Zkontrolujte, zda je zařízení Chorus TRIO správně nastaveno (viz uživatelská příručka).
- Dbejte, aby nedošlo k porušení čárového kódu na rukojeti device, aby jej zařízení mohlo správně přečíst.
- Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním.
- Defektní čárové kódy lze vložit do zařízení manuálně (viz uživatelská příručka).
- 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 zařízení připojeno k promývacímu pufu Washing Buffer (ref. 83606)**

5. OBSAH SOUPRAVY A PŘÍPRAVA REAGENCIÍ

Souprava vystačí na 36 stanovení

DD NÁSTROJE 6 balení po 6 nástrojích v každém balení

Popis:



Pozice 9: Prostor pro aplikaci štítku s čárovým kódem

Pozice 8: ŘEDIDLO VZORKŮ SORBENT

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující 0,05% fenolu a 0,02% Bronidoxu.

Pozice 7: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená inaktivovaným nativním antigenem SARS-CoV-2

Pozice 6: MIKROTITRAČNÍ JAMKA

Potažená inaktivovaným nativním antigenem SARS-CoV-2

Pozice 5: TMB SUBSTRÁT

Obsah: Tetramethylbenzidin a H₂O₂ stabilizované v pufu.

Pozice 4: BLOKAČNÍ ROZTOK

Obsah: roztok kyseliny sírové 0.3 M.

Pozice 3: ŘEDIDLO VZORKŮ

Obsah: Proteinový roztok ve fosfátovém pufu s azidem sodným 0.09 % a barvivem.

Pozice 2: KONJUGÁT

Obsah: Lidské monoklonální protilátky (terapeutická monoklonální protilátka anti-S1 viru SARS-CoV-2) označené peroxidázou, ve fosfátovém pufu obsahujícím 0.05% fenolu a 0.02% Bronidoxu.

Pozice 1: PRÁZDNÁ JAMKA

Kam je přenesen vzorek.

Použití: nechte balení stabilizovat při pokojové teplotě, poté jej otevřete, vyjměte potřebné nástroje, 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 1 ml

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

CONTROL + POZITIVNÍ KONTROLA 1 x 1 ml

Obsah: Bílkovinný roztok obsahující specifické protilátky schopné vázat antigen přítomný na mikrotitrační destičce a konzervant. Tekutina připravená 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 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 na sběr potenciálně infekčního materiálu

6. SKLADOVÁNÍ A STABILITA REAGENCIÍ

Reagentie je nutné skladovat při teplotě 2/8°C. Skladujete-li reagentie 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.

Reagentie mají po otevření a/nebo přípravě 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.

Čerstvé sérum lze uchovávat po dobu 4 dnů při teplotě 2/8°C; při delším skladování je třeba vzorek zmrazit na teplotu -20°C. Možné následky v případě použití jiných biologických tekutin nejsou známy.

Vyvarujte se opakovaného rozmrazování.

Neskladujte vzorky v mrazácích s automatickým odmrazováním. Rozmrazené vzorky je nutné před použitím pečlivě protřepat. Inaktivace séra teplem by mohla vést k chybným výsledkům. Kvalita vzorku může být silně narušena mikrobiální kontaminací, která může vést k chybným výsledkům.

8. POSTUP

Provedení testu: Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (REF 81408) nelze provádět současně s následujícími testy:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Proveďte kalibraci a validaci testu při každé analýze a zajistíte použití jednoho nástroje pro kalibrátor a jednoho nástroje pro pozitivní kontrolu.

- Otevřete balení (na straně s tlakovým uzávěrem), vyjměte množství nástrojů požadované pro testy a poté, co z balení vytlačíte vzduch, je opět uzavřete.
- Zkontrolujte vizuálně stav nástroje podle údajů uvedených v kapitole 4, Opatření pro správné provedení testu.
- Do jamky č. 1 každého nástroje vložte 100 µl nenaředěného vzorku séra k analýze.
- Umístěte nástroje do zařízení Chorus TRIO. Proveďte kalibraci a test podle návodu k obsluze zařízení.

9. VALIDACE TESTU

Pomocí pozitivní kontroly ověřte správnost získaných výsledků. Použijte je v souladu s instrukcemi uvedenými v návodu k obsluze zařízení. Pokud zařízení hlásí, že kontrola vykazuje hodnotu mimo přijatelné rozmezí, je zapotřebí znovu provést kalibraci. Předchozí výsledky budou automaticky opraveny. Pokud je výsledek pozitivní kontroly i nadále mimo přijatelné rozmezí, kontaktujte, prosím, oddělení vědecké podpory.

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

10. INTERPRETACE VÝSLEDKŮ TESTU

Zařízení Chorus TRIO poskytuje výsledky v Binding Antibody Units, BAU/ml (první mezinárodní standard WHO 20/136 pro anti-SARS-CoV-2) vypočítané na základě grafu podle šarží, který je uložen v paměti zařízení.

Test na zkoumaném séru lze interpretovat takto:

POZITIVNÍ: je-li výsledek > 50.0 BAU/ml

NEGATIVNÍ: je-li výsledek < 20.0 BAU/ml

NEJEDNOZNAČNÝ: je-li výsledek v rozmezí 20.0 až 50.0 BAU/ml

V případě nejednoznačného výsledku test zopakujte. Zůstává-li test 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. KALIBRAČNÍ ROZSAH

Kalibrační rozsah 20-1500 BAU/ml.

U vzorků > 1500 BAU/ml zopakujte test předředěním vzorku v negativní kontrole/ředidle vzorku (REF 83607 - není součástí soupravy).

13. REFERENČNÍ INTERVALY

Očekávané hodnoty v normální populaci stanovené vyšetřením 120 sér od zdravých dárců jsou negativní s hodnotami < 20,0 BAU/ml.

14. KŘÍŽOVÁ REAKTIVITA

Bylo testováno 102 vzorků pozitivních na Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydia pneumoniae (3), Citomegalovirus (4), Adenovirus (4), Chřipku B (1), Chřipku A (1), RSV (2), Revmatoidní faktor (4), Virus Parainfluenzy (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), Virus Epstein-Barrové (5), Chřipku A H1N1 (5), Dengue Virus (5), Koronavirus HKU1 (5), Koronavirus OC43 (5), Koronavirus NL63 (5), Koronavirus 229E (5) a HIV (28).

Nebyly hlášeny žádné významné zkřížené reakce.

15. ANALYTICKÁ SPECIFICITA

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

Revmatoidní faktor (110 IU/ml)
 Bilirubin (18 mg/dl)
 Triglyceridy (150 mg/dl)
 Hemoglobin (15 mg/ml)

Přítomnost hemoglobinu nebo triglyceridů v testovaném séru může ovlivnit výsledek testu.

16. SROVNÁNÍ METOD

V experimentální studii bylo analyzováno 1106 vzorků pomocí soupravy Diesse a pomocí séroneutralizace PRNT.

- 651 předpandemických vzorků
- 455 pandemických vzorků

Výsledky této studie shrnuje následující tabulka:

		Reference		
		+	-	Celkem
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Celkem	243	863	1106

Pozitivní shoda v procentech (~ diagnostická senzitivita):

99.6 % CI_{95%}: 97.7 – 99.9

Negativní shoda v procentech: (~Diagnostická specificita):

99.8% CI_{95%}: 99.2 – 99.9.

Shoda mezi těmito dvěma metodami je vynikající s hodnotou K (Cohenova konstanta) dosahující 1.0.

17. PŘESNOST A OPAKOVATELNOST

Vzorek	Přesnost v rámci měření		Mezi měřeními	
	Průměr (BAU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (BAU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Vzorek	Mezi šaržemi		Přesnost mezi zařízeními	
	Průměr (BAU/ml)	Variační koeficient (CV) %	Průměr (BAU/ml)	Variační koeficient (CV) %
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. BIBLIOGRAFIE

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 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



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





GEBRAUCHSANLEITUNG

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Zur quantitativen Bestimmung der gesamten Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus als Hilfsmittel zur Bestimmung der Immunreaktion auf SARS-CoV-2 oder den Impfstoff.

Ausschließlich für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt

1. VERWENDUNGSZWECK

Enzymimmunoassay-Verfahren zur quantitativen Bestimmung der gesamten Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus in Humanserum mit einem Einweg-Testmodul im Chorus TRIO Laboranalysator.

Der Test dient als Hilfsmittel zur Bestimmung der Immunreaktion auf SARS-CoV-2 oder den Impfstoff.

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 stand 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. Ein serologischer Test hilft bei der Identifizierung von Personen, die dem Virus ausgesetzt worden sind, und ist bei der Entscheidung über erforderliche Eindämmungsmaßnahmen gegen die Krankheit COVID-19 von Nutzen. Die Überwachung des Gesamt-titers der Anti-S1-Antikörper kann als Hinweis auf den Immunschutz von

Patienten, die eine COVID-19-Erkrankung überstanden haben, oder von geimpften Personen dienen.

3. TESTPRINZIP

Das Testmodul Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab ist gebrauchsfertig und dient der Bestimmung der gesamten Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus im Chorus TRIO Laboranalysator.

Der Test zur Dosierung der Anti-S1-Immunglobuline (Gesamt-Ig) gegen das SARS-CoV-2-Virus basiert auf dem Prinzip der Kompetitionsanalyse. Die in der untersuchten Probe vorhandenen Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus konkurrieren mit dem Peroxidase-konjugierten, monoklonalen Marker (therapeutische monoklonale Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus), 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. 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 TRIO Laboranalysator durchführen zu können.

Die Ergebnisse werden in Binding Antibody Units (BAU/ml) ausgedrückt, die entsprechend dem ersten internationalen WHO-Standard 20/136 für Anti-SARS-CoV-2 berechnet werden.

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 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.

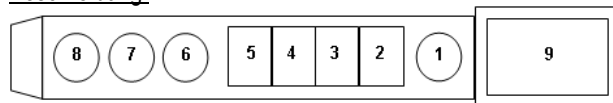
1. Die Testmodule mit blau gefärbtem Substrat (Vertiefung 5) aussortieren.
2. Beim Einfüllen der Probe in die Vertiefung auf die perfekte Verteilung am Boden achten.
3. Kontrollieren, ob die Reagenzien im Testmodul vorhanden sind und ob letzteres unversehrt ist. Keine Testmodule verwenden, bei denen 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 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 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 9: Platz für Strichcode-Etikett

Position 8: PROBENVERDÜNNUNGSMITTEL SORBENS

Inhalt: Proteinlösung mit Phenol (0.05%) und Bronidox (0.02%)

Position 7: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Mit inaktiviertem nativem SARS-CoV-2-Antigen sensibilisiert

Position 6: MIKROPLATTENVERTIEFUNG

Mit inaktiviertem nativem SARS-CoV-2-Antigen sensibilisiert

Position 5: TMB SUBSTRAT

Inhalt: Tetramethylbenzidin und in Puffer stabilisiertes H₂O₂.

Position 4: BLOCKIERLÖSUNG

Inhalt: Schwefelsäurelösung 0.3 M.

Position 3: VERDÜNNUNGSMITTEL FÜR DIE PROBEN

Inhalt: Proteinlösung in Phosphatpuffer mit Natriumazid 0.09% und Farbstoff.

Position 2: KONJUGAT

Inhalt: Humane monoklonale Antikörper (therapeutischer monoklonaler Anti-S1-Antikörper gegen das SARS-CoV-2-Virus), mit Peroxidase markiert, in phosphatgepufferter Lösung 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 1 ml

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

CONTROL + POSITIVE KONTROLLE 1 x 1 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/RROBENVERDÜNNUNGSMITTEL **REF** 83607
- 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 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.

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

Die Folgen bei Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

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 des Serums kann zu falschen Ergebnissen führen.

Eine Mikrobenkontamination kann die Qualität der Probe ernsthaft beeinträchtigen und zu falschen Ergebnissen führen.

8. VORGEHENSWEISE

Durchführung des Tests: Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (REF 81408) kann nicht gleichzeitig mit den folgenden Tests durchgeführt werden:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270

CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Die Kalibrierung und Validierung des Tests bei jedem Durchlauf vornehmen, wobei der Einsatz eines Testmoduls für den Kalibrator und eines Testmoduls für die Positivkontrolle einzuplanen ist.

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 100 µl der zu analysierenden, unverdünnten Serumprobe geben.
4. Die Testmodule in den Chorus TRIO Laboranalysator einsetzen. Die Kalibrierung und den Test gemäß den Anweisungen der Gebrauchsanleitung des Analysators durchführen.

9. TESTVALIDIERUNG

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

Wenn das Ergebnis der Kontrolle 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 TRIO Laboranalysator liefert das Ergebnis in Binding Antibody Units BAU/ml - (der erste internationale WHO-Standard 20/136 für Anti-SARS-CoV-2), die aufgrund einer vom Analysator gespeicherten chargenabhängigen Grafik berechnet werden.

Der Test des untersuchten Serums kann wie folgt interpretiert werden:

POSITIV: bei Ergebnis >50.0 BAU/ml
 NEGATIV: bei Ergebnis < 20.0 BAU/ml
 MEHRDEUTIG: bei Ergebnis zwischen 20.0 und 50.0 BAU/ml

Den Test wiederholen, wenn das Ergebnis mehrdeutig ist. Sollte das Ergebnis weiterhin 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. KALIBRIERBEREICH

Kalibrierbereich 20-1500 BAU/ml.

Bei Proben > 1500 BAU/ml den Test wiederholen und die Probe zuvor mit Negativer Kontrolle/Probenverdünnungsmedium (PF83607- nicht im Testsatz enthalten) verdünnen.

13. REFERENZINTERVALLE

Die bei der normalen Bevölkerung erwarteten Werte, die durch die Analyse von 120 Seren gesunder Spender bestimmt wurden, sind negativ mit Werten < 20,0 BAU/ml.

14. KREUZREAKTIONEN

Es wurden 102 Proben getestet, die bekanntermaßen positiv für Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydomphila pneumoniae (3), Citomegalovirus (4), Adenovirus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), RSV (2), Rheumafaktor (4), Parainfluenzavirus (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), Epstein-Barr-Virus (5), Influenza A H1N1 (5), Dengue-Virus (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) und HIV (28) waren.

Es wurden keine signifikanten Kreuzreaktionen festgestellt.

15. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

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

Rheumafaktor (110 IU/ml)

Bilirubin (18 mg/dl)

Triglyceride (150 mg/dl)

Hämoglobin (15 mg/ml)

Die Präsenz von Hämoglobin oder Triglyceriden im untersuchten Serum kann das Testergebnis beeinflussen.

16. VERGLEICHSTUDIEN

In einem Versuch wurden 1106 Proben mit dem Diesse-Testsatz und einem PRNT-Serumneutralisationstest getestet:

- 651 vor Ausbruch der Pandemie gewonnene Proben
- 455 seit Ausbruch der Pandemie gewonnene Proben

In den folgenden Tabellen sind die Versuchsdaten aufgeführt:

		Referenz		
		+	-	Insgesamt
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Insgesamt	243	863	1106

Positive Übereinstimmung (~Diagnostische Sensitivität):

99.6% CI_{95%}: 97.7 – 99.9.

Negative Übereinstimmung: (~Diagnostische Spezifität):

99.8 % CI_{95%}: 99.2 – 99.9.

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 1.0 optimal

17. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Probe	Innerhalb eines Durchlaufs		Zwischen Durchläufen	
	Mittelwert (BAU/ml)	VK %	Mittelwert (BAU/ml)	VK %
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Probe	Zwischen Chargen		Zwischen Analysatoren	
	Mittelwert (BAU/ml)	VK %	Mittelwert (BAU/ml)	VK %
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. LITERATUR

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 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 (SI)
Italy





ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

CHORUS SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab

Για τον ποσοτικό προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2 ως βοήθημα για τον προσδιορισμό της ανοσολογικής αντίδρασης έναντι του ιού SARS-CoV-2 ή έναντι του εμβολίου.

Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ανοσοενζυμική μέθοδος για τον ποσοτικό προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2 στον ανθρώπινο ορό, με συσκευή μίας χρήσης σε συνδυασμό με τον αναλυτή Chorus TRIO.

Το τεστ προορίζεται ως βοήθημα για τον προσδιορισμό της ανοσολογικής αντίδρασης έναντι του ιού SARS-CoV-2 ή έναντι του εμβολίου.

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 ορολογική δοκιμασία προσδιορισμού 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. Η παρακολούθηση του τίτλου ολικών αντισωμάτων αντι-S1 μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης ανοσολογικής

προστασίας για τους ασθενείς που έχουν ήδη νοσήσει με COVID-19 ή για τα εμβολιασμένα άτομα.

3. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το Chorus SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab είναι μια συσκευή έτοιμη προς χρήση, για τον προσδιορισμό των ολικών αντισωμάτων αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2 στον αναλυτή Chorus TRIO.

Το τεστ προσδιορισμού των ανοσοσφαιρινών (ολικές Ig) αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2 βασίζεται στην ανταγωνιστική μέθοδο ανάλυσης. Τα αντισώματα αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2 που υπάρχουν στο εξεταζόμενο δείγμα ανταγωνίζονται με τον μονοκλωνικό ιχνηθέτη (θεραπευτικό μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-S1 του ιού SARS-CoV-2) που έχει συζευχθεί 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. 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 στον αναλυτή Chorus TRIO.

Τα αποτελέσματα εκφράζονται σε μονάδες δέσμευσης αντισωμάτων (Binding Antibody Units, BAU/ml), υπολογισμένες με βάση το πρώτο διεθνές πρότυπο διάλυμα του Π.Ο.Υ. 20/136 για αντι-SARS-CoV-2.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ

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. Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus TRIO.

4. Για τις απαιτήσεις ασφαλείας των αντιδραστηρίων που περιλαμβάνονται στο kit, 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 απορρίπτονται ως δυνητικά μολυσματικά 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 5) έχει χρώμα μπλε.**
2. Αφού προσθέσετε το δείγμα στην κυψελίδα, βεβαιωθείτε ότι έχει κατανεμηθεί 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, μη χρησιμοποιήσετε τη συγκεκριμένη συσκευή.
4. Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τον αναλυτή 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 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 αμμούς υποχλωριώδους κατά τη φύλαξη ή τη χρήση.
10. Εάν χρησιμοποιηθούν έντονα αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα, ή δείγματα ορού που δεν έχει πηξεί

τελείως, ή δείγματα με μικροβιακή μόλυνση, μπορεί να προκύψουν λανθασμένα αποτελέσματα.

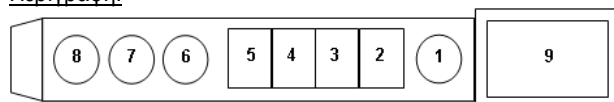
11. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης.
12. **Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής είναι συνδεδεμένος με το διάλυμα έκπλυσης (Washing Buffer κωδ. 83606).**

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 9: Χώρος για ετικέτα barcode

Θέση 8: ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ ΠΡΟΣΡΟΦΗΤΙΚΟ

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα που περιέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%.

Θέση 7: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαίσθητοποιημένη με αδρανολοποιημένο εγγενές αντιγόνο SARS-CoV-2.

Θέση 6: ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαίσθητοποιημένη με αδρανολοποιημένο εγγενές αντιγόνο SARS-CoV-2.

Θέση 5: ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη και H₂O₂ σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα.

Θέση 4: ΔΙΑΛΥΜΑ ΤΕΡΜΑΤΙΣΜΟΥ

Περιεχόμενο: διάλυμα θειικού οξέος 0.3 M.

Θέση 3: ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Περιεχόμενο: Πρωτεϊνικό διάλυμα σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών, με αζίδιο του νατρίου 0.09% και χρωστική.

Θέση 2: ΣΥΖΕΥΓΜΑ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα (θεραπευτικό μονοκλωνικό αντίσωμα αντι-S1 του ιού 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 όλες τις συσκευές απαιτούμενες. 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 1 ml

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

CONTROL + ΘΕΤΙΚΟΣ ΜΑΡΤΥΡΑΣ 1 x 1 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 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 δυνητικά 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 έως 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.

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

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

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 δόσομετρηση.

Η αδρανοποίηση του ορού 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

Το τεστ: Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (REF 81408) δεν μπορεί να διενεργηθεί ταυτόχρονα με τα ακόλουθα τεστ:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133

CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHThERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Πραγματοποιείτε βαθμονόμηση και επικύρωση του τεστ σε κάθε κύκλο αναλύσεων, χρησιμοποιώντας μία συσκευή για τον Βαθμονομητή και μία συσκευή για τον Θετικό μάρτυρα.

1. Ανοίξτε τη σακούλα (από την πλευρά όπου βρίσκεται το κουμπωτό κλείσιμο), αφαιρέστε όσες 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 100 µl μη αραιωμένου δείγματος ορού για ανάλυση.
4. Τοποθετήστε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε τη βαθμονόμηση και το τεστ όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

9. ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Χρησιμοποιήστε τον θετικό μάρτυρα 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 μάρτυρα βρίσκεται έξω από το αποδεκτό εύρος, θα πρέπει να επαναλάβετε τη βαθμονόμηση. Τα προηγούμενα αποτελέσματα θα διορθωθούν αυτόματα.

Αν το αποτέλεσμα του μάρτυρα 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 TRIO υπολογίζει το αποτέλεσμα σε μονάδες δέσμευσης αντισωμάτων (Binding Antibody Units, BAU/ml) (πρώτο διεθνές πρότυπο διάλυμα του Π.Ο.Υ. 20/136 για αντι-SARS-CoV-2) με βάση μια καμπύλη (ειδική για κάθε παρτίδα) που είναι αποθηκευμένη στη μνήμη του αναλυτή.

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

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 50.0 BAU/ml
ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 20.0 BAU/ml
ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα είναι μεταξύ 20.0 και 50.0 BAU/ml

Αν το αποτέλεσμα είναι ασαφές, επαναλάβετε το τεστ. Αν το αποτέλεσμα παραμένει 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. ΕΥΡΟΣ ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗΣ

Εύρος βαθμονόμησης 20-1500 BAU/ml.

Για δείγματα > 1500 BAU/ml, επαναλάβετε το τεστ, προσαρτώνοντας το δείγμα με Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - δεν περιλαμβάνεται στο κιτ).

13. ΔΙΑΣΤΗΜΑΤΑ ΑΝΑΦΟΡΑΣ

Οι αναμενόμενες τιμές στον φυσιολογικό πληθυσμό, που προσδιορίστηκαν κατόπιν ανάλυσης 120 δειγμάτων ορού από υγιείς δότες, είναι αρνητικές με τιμές < 20.0 BAU/ml.

14. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Εξετάστηκαν 102 δείγματα, θετικά για: μυκόπλασμα πνευμονίας (1), χλαμύδιο της πνευμονίας (3), κυτταρομεγαλοϊό (4), αδενοϊό (4), ιό γρίπης τύπου Β (1), ιό γρίπης τύπου Α (1), RSV (2), ρευματοειδή παράγοντα (4), ιό παραγρίπης (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), ιό Epstein Barr (5), ιό γρίπης Α Η1Ν1 (5), ιό Δάγκεϊου πυρετού (5), κορωνοϊό ΗΚU1 (5), κορωνοϊό OC43 (5), κορωνοϊό NL63 (5), κορωνοϊό 229Ε (5) και HIV (28). Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διασταυρούμενες αντιδράσεις.

15. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Εξετάστηκαν 4 δείγματα (2 αρνητικά και 2 θετικά), 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 αιμοσφαιρίνης ή τριγλυκεριδίων στον εξεταζόμενο ορό μπορεί να επηρεάσει το αποτέλεσμα του τεστ.

16. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Στο πλαίσιο πειραματικής μελέτης, αναλύθηκαν 1106 δείγματα με το κιτ της Diesse και με οροεξουδετέρωση PRNT:

- 651 δείγματα προ πανδημίας
- 455 δείγματα μετά την πανδημία

Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται παρακάτω:

		Δοκιμασία αναφοράς		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Σύνολο	243	863	1106

Ποσοστό θετικής συμφωνίας (~διαγνωστική ευαισθησία):
99.6% CI_{95%}: 97.7 – 99.9

Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας: (~διαγνωστική ειδικότητα):
99.8% CI_{95%}: 99.2 – 99.9

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων καταδεικνύεται βέλτιστος, με τιμή Κ (συντελεστής Cohen) 1.0.

17. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση (BAU/ml)	CV%	Μέση (BAU/ml)	CV%
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ αναλυτών	
	Μέση (BAU/ml)	CV%	Μέση (BAU/ml)	CV%
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. 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 (SI)
Italy





INSTRUCCIONES DE USO

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Para la determinación cuantitativa de anticuerpos totales anti-S1 del virus SARS-CoV-2 como ayuda para determinar la reacción inmunitaria al SARS-CoV-2 o a la vacuna.

Solo para uso diagnóstico *in vitro*

1. INDICACIONES

Método de inmunoenzimático para la determinación cuantitativa de anticuerpos totales anti-S1 del virus SARS-CoV-2 en suero humano con dispositivo desechable aplicado al equipo Chorus TRIO.

La prueba tiene por objeto ayudar a determinar la reacción inmunológica al SARS-CoV-2 o a la vacuna.

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. Un ensayo serológico ayuda a identificar a las personas expuestas al virus y será útil para decidir el alcance de las medidas de contención de la enfermedad COVID-19. La monitorización del título total de anticuerpos anti-S1 puede servir como indicación de la protección inmunológica de los pacientes post-COVID-19 o de aquellos que han sido vacunados.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

El producto Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab está listo para su uso y sirve para la determinación de anticuerpos totales anti-S1 del virus SARS-CoV-2 en el equipo Chorus TRIO.

El ensayo de inmunoglobulina anti-S1 (Ig totales) del virus del SARS-CoV-2 se basa en el principio del análisis de competencia. Los anticuerpos anti-S1 del virus SARS-CoV-2 presentes en la muestra analizada compiten con el marcador monoclonal (anticuerpo monoclonal terapéutico anti-S1 del virus SARS-CoV-2) conjugado 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 unidos se eliminan por lavado y la actividad enzimática unida se evalúa colorimétricamente por transformación de un sustrato cromogénico. 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 el equipo Chorus TRIO. Los resultados se expresan en Binding Antibody Units (BAU/ml) calculadas en referencia al primer estándar internacional de la OMS 20/136 para anti-SARS-CoV-2.

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 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 dispositivos con sustrato (pocillo 5) 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 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/>)

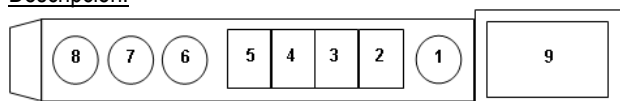
5. Comprobar que el equipo Chorus TRIO se ha configurado de manera correcta (ver el Manual del Usuario).
6. No alterar el código de barras de la empuñadura del producto para asegurarse de que el equipo pueda leerlo.
7. Evitar el uso de congeladores con desescarche automático para conservar las muestras.
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 9: Espacio disponible para la etiqueta de código de barras

Posición 8: DILUYENTE PARA MUESTRAS SORBENT

Contenido: Solución proteica que contiene fenol al 0.05% y Bronidox al 0.02%.

Posición 7: POCILLO DE MICROPLACA

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

Posición 6: POCILLO DE MICROPLACA

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

Posición 5: SUSTRATO TMB

Contenido: Tetrametilbencidina y H₂O₂ estabilizados en tampón.

Posición 4: SOLUCIÓN BLOQUEANTE

Contenido: solución de ácido sulfúrico 0.3 M.

Posición 3: DILUYENTE PARA MUESTRAS

Contenido: Solución de proteínas en tampón fosfato con azida sódica al 0.09 % y colorante.

Posición 2: CONJUGADO

Contenido: Anticuerpos monoclonales humanos (anticuerpo monoclonal terapéutico anti-S1 del virus SARS-CoV-2) marcados con peroxidasa, en solución tampón fosfato que contiene fenol al 0.05% y Bronidox al 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 1 ml

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

CONTROL + CONTROL POSITIVO 1 x 1 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 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 son estables hasta la fecha de caducidad una vez que se abren o preparan, siempre que estén debidamente conservados a 2-8 °C.

7. TIPO DE MUESTRA Y CONSERVACIÓN

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

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

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

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 del suero podría conducir a resultados erróneos.

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

8. PROCEDIMIENTO

Realización de la prueba: Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (REF 81408) no puede realizarse simultáneamente con las siguientes pruebas:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF. 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF. 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	REF. 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	REF. 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	REF. 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF. 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF. 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF. 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF. 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF. 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF. 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF. 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF. 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF. 81264
CHORUS PSA	REF. 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF. 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF. 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF. 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF. 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF. 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF. 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF. 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF. 81280

Realizar la calibración y validación de la prueba en cada sesión de análisis, incluyendo el uso de un dispositivo para el Calibrador y un dispositivo para el Control positivo.

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 100 µL de muestra de suero sin diluir que se va a analizar en el pocillo n.º 1 de cada dispositivo.
4. Introducir los dispositivos en el equipo Chorus TRIO. Realizar la calibración y la prueba como se indica en el Manual del Usuario del equipo.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

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

Si el resultado del control continúa estando fuera del rango de aceptabilidad, contactar con Scientific Support.

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

10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

El equipo Chorus TRIO calcula el resultado en función de un gráfico por lotes guardado en su memoria y proporciona el resultado en Binding Antibody Units, BAU/ml (primer estándar internacional de la OMS 20/136 para anti-SARS-CoV-2).

La prueba del suero puede interpretarse de la siguiente manera:

POSITIVO: cuando el resultado es >50.0 BAU/ml

NEGATIVO: cuando el resultado es <20.0 BAU/ml

AMBIGUO: cuando el resultado está comprendido entre 20.0 y 50.0 BAU/ml

En caso de resultado ambiguo se aconseja repetir la prueba. Si el resultado sigue siendo ambiguo, 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. RANGO DE CALIBRACIÓN

Rango de calibración 20-1500 BAU/ml.

Para las muestras >1500 BAU/ml repetir la prueba diluyéndolas previamente en Negative Control/Sample Diluent (PF83607- no incluido en el kit).

13. INTERVALOS DE REFERENCIA

Los valores esperados en la población normal, determinados mediante el análisis de 120 sueros de donantes sanos, son negativos con los valores <20.0 BAU/ml.

14. REACCIONES CRUZADAS

Fueron analizadas 102 muestras, positivas en *Mycoplasma pneumoniae* (1), *Chlamydia pneumoniae* (3), Citomegalovirus (4), Adenovirus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), VRS (2), Factor Reumatoide (4), Virus Parainfluenza (4), *Bordetella pertussis* (5), ANA (10), Virus de Epstein-Barr (5), Influenza A H1N1 (5), Virus del Dengue (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) y el VIH (28).

No se encontraron reacciones cruzadas significativas.

15. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Fueron analizadas 4 muestras (2 Negativas y 2 Positivas) a las que se añadieron los interferentes siguientes:

Factor reumatoide (110 UI/ml)

Bilirrubina (18 mg/dl)

Triglicéridos (150 mg/dl)

Hemoglobina (15 mg/ml)

La presencia de hemoglobina o triglicéridos en el suero analizado puede alterar el resultado de la prueba.

16. ESTUDIOS COMPARATIVOS

En una prueba, se analizaron 1106 muestras con el kit Diesse y con neutralización del suero PRNT:

- 651 muestras pre-pandémicas
- 455 muestras pandémicas

A continuación se muestran los datos de la prueba:

		Referencia		
		+	-	Total
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Total	243	863	1106

Percent Positive Agreement (~Sensibilidad de diagnóstico):
99.6 % CI₉₅ %: 97.7 – 99.9.

Percent Negative Agreement (~Especificidad de diagnóstico):
99.8 % CI₉₅ %: 99.2 – 99.9.

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 1.0.

17. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

Muestra	Intra-ensayo		Entre ensayos	
	Media (BAU/ml)	CV %	Media (BAU/ml)	CV %
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Muestra	Entre lotes		Entre equipos	
	Media (BAU/ml)	CV %	Media (BAU/ml)	CV %
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. BIBLIOGRAFÍA

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 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 (SI)
Italy





MODE D'EMPLOI

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Pour la détermination quantitative des anticorps totaux anti-S1 de virus SARS-CoV-2 comme aide à la détermination de la réponse immunitaire au SARS-CoV-2 ou au vaccin.

Uniquement pour diagnostic *in vitro*

1. UTILISATION

Méthode de dosage immunoenzymatique pour la détermination quantitative des anticorps totaux anti-S1 du virus SRAS-CoV-2 dans le sérum humain avec un dispositif jetable appliqué à l'instrument Chorus TRIO.

Le test est destiné à aider à déterminer la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2 ou au vaccin.

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 SRAS-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. Un test sérologique aide à identifier les individus exposés au virus et sera utile pour décider de l'étendue des mesures de confinement de la maladie COVID-19. La surveillance du titre d'anticorps totaux anti-S1 peut servir d'indication de la protection immunitaire des patients post-COVID-19 ou de ceux qui ont été vaccinés.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

L'appareil Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps totaux anti-S1 du virus SARS-CoV-2, dans l'instrument Chorus TRIO.

Le test pour le dosage de l'immunoglobuline (Ig totales) anti-S1 du virus SRAS-CoV-2 se base sur le principe de l'analyse par compétition. Les anticorps anti-S1 du virus SRAS-CoV-2 présents dans l'échantillon d'essai entrent en compétition avec le traceur monoclonal conjugué à la peroxydase (anticorps monoclonal thérapeutique anti-S1 du virus du SRAS-CoV-2) pour occuper les sites de liaison disponibles en nombre limité 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. L'intensité de la couleur développée est inversement proportionnelle à la concentration des anticorps dans l'échantillon à tester.

Les dispositifs jetables contiennent tous les réactifs pour effectuer le test lorsqu'ils sont appliqués au dispositif Chorus TRIO.

Les résultats sont exprimés en Binding Antibody Units (Unités d'anticorps de liaison / BAU/ml) calculées en référence à la première norme internationale de l'OMS 20/136 pour les anti-SARS-CoV-2.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR 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 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. Une exposition à 1 % d'hypochlorite de sodium pendant 30 minutes devrait suffire à garantir une désinfection 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.

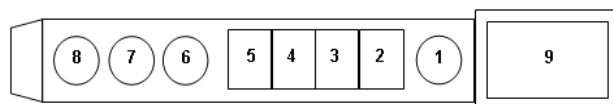
- Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 5) coloré de bleu.**
- S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puit.
- Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présente des corps étrangers dans le puit de réaction.
- Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur Chorus TRIO, en respectant scrupuleusement les Instructions d'Utilisation et le Manuel de l'Utilisateur de l'appareil.
Le kit peut uniquement être utilisé avec une version mise à jour du logiciel. S'assurer que la version du logiciel installé dans l'appareil 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/>)
- S'assurer que l'analyseur Chorus TRIO est correctement réglé (voir le Manuel de l'Utilisateur).
- Ne pas altérer le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'analyseur puisse le lire correctement.
- Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.
- Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'analyseur (voir Manuel de l'Utilisateur).
- Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
- L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, de sérum non complètement coagulé ou d'échantillons présentant une pollution microbienne peut être une source d'erreur.
- Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
- 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 paquets de 6 dispositifs chacun

Description :



Position 9 : Emplacement disponible pour l'étiquette avec code à barres

Position 8 : DILUANT D'ÉCHANTILLONS SORBENT

Contenu : Solution protéique contenant du phénol à 0.05% et du Bronidox à 0.02%.

Position 7 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec un antigène SARS-CoV-2 natif inactivé

Position 6 : PUIITS DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec un antigène SARS-CoV-2 natif inactivé

Position 5 : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine et H₂O₂ stabilisés dans un tampon.

Position 4 : SOLUTION BLOQUANTE

Contenu : solution d'acide sulfurique à 0.3M.

Position 3 : DILUANT POUR ÉCHANTILLONS

Contenu : Solution protéique dans un tampon de phosphate avec 0,09 % d'azide de sodium et un colorant.

Position 2 : CONJUGUÉ

Contenu : Anticorps monoclonaux humains (anticorps monoclonal thérapeutique anti-S1 du virus SRAS-CoV-2) marqués à la peroxydase, dans une solution tamponnée au phosphate contenant 0.05% de phénol et 0.02% de Bronidox.

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 CALIBREUR 1 x 1 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.

CONTROL + CONTRÔLE POSITIF 1 x 1 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 :

- WASHING BUFFER **RÉF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **RÉF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **RÉF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **RÉF** 83607
- Analyseur 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 à 2-8°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.

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.

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

Éviter les décongélations répétées.

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

L'inactivation du sérum par la chaleur peut donner des résultats erronés.

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

8. PROCÉDURE

Exécution du test : Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab (RÉF 81408) ne peut pas être effectué en même temps que les tests suivants :

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	RÉF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	RÉF 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	RÉF 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	RÉF 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	RÉF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	RÉF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	RÉF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	RÉF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	RÉF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	RÉF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	RÉF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	RÉF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	RÉF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	RÉF 81264
CHORUS PSA	RÉF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	RÉF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	RÉF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	RÉF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	RÉF 81100
CHORUS TETANUS IgG	RÉF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	RÉF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	RÉF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	RÉF 81280

Procéder au calibrage et à la validation du test à chaque session d'analyse, à l'aide d'un dispositif pour le calibre et d'un dispositif pour le contrôle positif.

- Ouvrir le sachet (du côté de la fermeture à pression), sortir le nombre de dispositifs nécessaires aux examens et conserver les autres dans le sachet fermé après avoir expulsé l'air.
- Contrôler l'état du dispositif à l'œil nu comme indiqué au chapitre 4 « Précautions analytiques ».
- Distribuer 100 µl d'échantillon de sérum non dilué dans le puits n° 1 de chaque dispositif à analyser.
- Introduire les dispositifs dans l'analyseur Chorus TRIO. Effectuer le calibrage et le test comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'analyseur.

9. VALIDATION DU TEST

Utiliser le contrôle positif pour vérifier l'exactitude du résultat obtenu, en le traitant comme indiqué dans le Manuel de l'Utilisateur de l'instrument. Si l'instrument indique que le contrôle a une valeur en dehors de la limite admise, renouveler le calibrage. Les résultats précédents seront automatiquement corrigés.

Si le résultat du contrôle reste encore en dehors des limites admises, contacter l'Assistance Scientifique.

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

10. INTERPRÉTATION DU TEST

L'analyseur Chorus TRIO fournit le résultat en Binding Antibody Units, BAU/ml (première norme internationale de l'OMS 20/136 pour l'anti-SARS-CoV-2), calculé selon un graphique basé sur le lot mémorisé dans l'analyseur.

Le dosage du sérum examiné peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est > 50.0 BAU/ml

NÉGATIF : lorsque le résultat est < 20.0 BAU/ml

AMBIGU : lorsque le résultat est compris entre 20.0 et 50.0 BAU/ml

En cas de résultat ambigu, répéter le dosage. Si le résultat reste 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. PLAGES DE CALIBRAGE

Plage de calibrage 20-1 500 BAU/ml.

Pour les échantillons >1 500 UA/mL répéter le test en pré-diluant l'échantillon dans Negative Control/Sample Diluent (PF83607- non fourni avec le kit).

13. INTERVALLES DE RÉFÉRENCE

Les valeurs attendues dans la population normale, déterminées en testant 120 sérums de donneurs sains, sont négatives avec les valeurs < 20.0 BAU/ml.

14. RÉACTIONS CROISÉES

102 échantillons, positifs pour *Mycoplasma pneumoniae* (1), *Chlamydomphila pneumoniae* (3), Cytomégalovirus (4), Adénovirus (4), Grippe B (1), Grippe A (1), VRS (2), Facteur rhumatoïde (4), Virus parainfluenza (4), *Bordetella pertussis* (5), ANA (10), virus Epstein-Barr (5), Grippe A H1N1 (5), virus de la dengue (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) et VIH (28) ont été testés.

Aucune réaction croisée significative n'a été observée.

15. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

4 échantillons ont été dosés (2 négatifs et 2 positifs) auxquels ont été ajoutés les substances interférentes suivantes :

Facteur rhumatoïde (110 UI/ml)

Bilirubine (18 mg/dl)

Triglycérides (150 mg/dl)

Hémoglobine (15 mg/ml)

La présence d'hémoglobine ou de triglycérides dans le sérum de test peut modifier le résultat du test.

16. ÉTUDES COMPARATIVES

Au cours d'une étude, 1106 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et par séroneutralisation PRNT :

- 651 échantillons pré-pandémique
- 455 échantillons pandémiques

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

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Total	243	863	1 106

Percent Positive Agreement (~Sensibilité diagnostique) :
99.6% CI_{95%} : 97.7 – 99.9.

Percent Negative Agreement : (~Sensibilité Diagnostique) :
99.8% CI_{95%} : 99.2 – 99.9.

Le degré de concordance entre les deux méthodes s'avère optimal avec un coefficient K (Constante de Cohen) de 1.0.

17. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Entre les séances	
	Moyenne (BAU/ml)	CV %	Moyenne (BAU/ml)	CV %
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (BAU/ml)	CV %	Moyenne (BAU/ml)	CV %
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. BIBLIOGRAPHIE

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 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



DIESSÉ Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (SI)
Italy





INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

CHORUS SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab

Para a determinação quantitativa dos anticorpos totais anti-S1 do vírus SARS-CoV-2 como auxílio na determinação da reação imunitária contra o SARS-CoV-2 ou a vacina.

Apenas para uso diagnóstico *in vitro*

1. UTILIZAÇÃO

Método imunoenzimático para a determinação quantitativa dos anticorpos totais anti-S1 do vírus SARS-CoV-2 no soro humano com dispositivo de utilização única aplicado ao instrumento Chorus TRIO.

O teste destina-se a auxiliar na determinação da reação imunitária contra a SARS-CoV-2 ou a vacina.

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 CoVs 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. 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. A monitorização do título de anticorpos totais anti-S1 pode servir como indicação da proteção imunitária para doentes pós-COVID-19 ou para os que foram vacinados.

3. PRINCÍPIO DO MÉTODO

O dispositivo Chorus SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab está pronto a ser utilizado para a determinação de anticorpos totais anti-S1 do vírus SARS-CoV-2, no instrumento Chorus TRIO.

O teste para a dosagem de imunoglobulina (Ig totais) anti-S1 do SARS-CoV-2 é baseado no princípio da análise por competição. Os anticorpos anti-S1 do vírus SARS-CoV-2 presentes na amostra examinada competem com o marcador (anticorpo monoclonal terapêutico anti-S1 do vírus SARS-CoV-2) conjugados com peroxidase para ocupar o número limitado de sítios de ligação do antigénio 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. A intensidade da cor desenvolvida é inversamente proporcional à concentração de anticorpos na amostra examinada.

Os dispositivos de utilização única contêm todos os reagentes para efetuar o teste quando aplicados aos instrumentos Chorus TRIO.

Os resultados são expressos em Binding Antibody Units (BAU/ml) calculadas com referência à primeira norma internacional da OMS 20/136 para o anti-SARS-CoV-2.

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 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 infectados.

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.

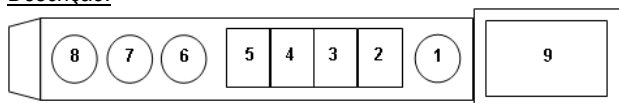
1. **Eliminar os dispositivos com substrato (poço 5) azul.**
2. Ao adicionar a amostra no poço, assegurar-se de que fica perfeitamente distribuída no fundo.
3. Verificar a presença efetiva de reagentes no dispositivo e a integridade deste último. Não utilizar dispositivos que, após verificação visual, 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 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 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 de 6 dispositivos cada

Descrição:



Posição 9: Espaço disponível para etiqueta com código de barras

Posição 8: DILUENTE AMOSTRAS SORBENT

Conteúdo: Solução proteica com fenol 0.05% e Bronidox 0.02%.

Posição 7: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com o antígeno SARS-CoV-2 nativo inativado

Posição 6: POÇO DE MICROPLACA

Sensibilizado com o antígeno SARS-CoV-2 nativo inativado

Posição 5: SUBSTRATO TMB

Conteúdo: Tetrametilbenzidina e H₂O₂ estabilizados em tampão.

Posição 4: SOLUÇÃO DE PARAGEM

Conteúdo: solução de ácido sulfúrico 0.3 M.

Posição 3: DILUENTE PARA AS AMOSTRAS

Conteúdo: Solução proteica em tampão fosfato com Azida de Sódio a 0.09% e corante.

Posição 2: CONJUGADO

Conteúdo: Anticorpos monoclonais humanos (anticorpo monoclonal terapêutico anti-S1 do vírus SARS-CoV-2) marcados com peroxidase, em solução tampão 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.

CALIBRADOR CALIBRADOR 1 x 1 ml

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

CONTROL + CONTROLO POSITIVO 1 x 1 ml

Conteúdo: Solução proteica que contém anticorpos específicos capazes de ligar o antígeno 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 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 infectados

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 estabilidade 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 colhido por venipuntura e manuseado de acordo com os procedimentos laboratoriais normalizados.

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

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

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 do soro por calor poderá levar a resultados errados. A qualidade das amostras pode ser gravemente influenciada pela contaminação microbiana, que pode gerar resultados errados.

8. PROCEDIMENTO

A execução do teste: O Chorus SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab (REF 81408) não pode ser realizado em simultâneo com os seguintes testes:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Efetuar a calibração e a validação do teste em cada sessão de análise, incluindo a utilização de um dispositivo para o Calibrador e de um dispositivo para o Controlo Positivo.

1. Abrir o invólucro (do lado que tem o fecho de pressão), retirar o número de dispositivos necessários para realizar os exames e guardar os restantes, fechando novamente o invólucro após a expulsão do ar.
2. Verificar visualmente o estado do dispositivo segundo as indicações dadas no capítulo 4 Advertências Analíticas.
3. Pipetar no poço n.º 1 de cada dispositivo 100 µl de amostra de soro não diluído a analisar.

4. Introduzir os dispositivos no instrumento Chorus TRIO. Proceder à calibração e realizar o teste como indicado no Manual do Utilizador do instrumento.

9. VALIDAÇÃO DO TESTE

Utilizar o 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 controlo tem um valor fora do limite de aceitabilidade, é necessário repetir a calibração. Os resultados anteriores serão corrigidos automaticamente.

Se o resultado do controlo positivo continuar a estar fora do intervalo de aceitabilidade, contactar o Scientific Support.

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

10. INTERPRETAÇÃO DO TESTE

O instrumento Chorus TRIO fornece o resultado expresso em Binding Antibody Units, BAU/ml (primeira norma internacional da OMS 20/136 para anti-SARS-CoV-2), calculado com base num gráfico dependente do lote memorizado no instrumento.

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

POSITIVO: quando o resultado for >50.0 BAU/ml
 NEGATIVO: quando o resultado for <20.0 BAU/ml
 INDETERMINADO: quando o resultado estiver entre 20.0 e 50.0 BAU/ml

Se o resultado for indeterminado, repetir o teste. Se o resultado continuar indeterminado, 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. INTERVALO DE CALIBRAÇÃO

Intervalo de calibração 20-1500 BAU/ml.

Para amostras > 1500 BAU/ml repetir o teste pré-diluído a amostra em Negative Control/Sample Diluent (PF83607 - não fornecido com o kit).

13. INTERVALOS DE REFERÊNCIA

Os valores esperados na população normal, determinados pelo exame de 120 soros de doadores saudáveis, são negativos com os valores entre <20.0 BAU/ml.

14. REATIVIDADE CRUZADA

102 amostras, positivas para Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydomphila pneumoniae (3), Citomegalovírus (4), Adenovírus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), RSV (2), Fator Reumatóide (4), Vírus Parainfluenza (4), Foram testados Bordetella pertussis (5), ANA (10), Vírus Epstein-Barr (5), Influenza A H1N1 (5), Vírus da Dengue (5), Coronavírus HKU1

(5), Coronavírus OC43 (5), Coronavírus NL63 (5), Coronavírus 229E (5) e VIH (28).

Não foram detetadas reações cruzadas significativas.

15. ESPECIFICIDADE ANALÍTICA

Foram testadas 4 amostras (2 Negativas e 2 Positivas) às quais foram adicionados os seguintes interferentes:

Fator Reumatoide (110 UI/ml)

Bilirrubina (18 mg/dl)

Triglicéridos (150 mg/dl)

Hemoglobina (15 mg/ml)

A presença de hemoglobina ou de triglicéridos no soro examinado pode alterar o resultado do teste.

16. ESTUDOS DE COMPARAÇÃO

Num ensaio, foram analisadas 1106 amostras com o kit Diesse e com soroneutralização PRNT:

- 651 amostras pré-pandémicas
- 455 amostras pandémicas

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

		Referência		
		+	-	Total
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Total	243	863	1106

Percent Positive Agreement (~Sensibilidade de diagnóstico):

99.6 % CI_{95%}: 97.7 – 99.9.

Percent Negative Agreement: (~Especificidade de diagnóstico):

99.8% CI_{95%}: 99.2 – 99.9.

O grau de concordância entre os dois métodos é ótimo com valor de K (Coeficiente de Cohen) igual a 1.0.

17. PRECISÃO E REPETIBILIDADE

Amostra	Dentro da sessão		Entre sessões	
	Média (BAU/ml)	CV%	Média (BAU/ml)	CV%
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Amostra	Entre lotes		Entre instrumentos	
	Média (BAU/ml)	CV%	Média (BAU/ml)	CV%
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7

18. 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 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



DIESSSE Diagnostica Senese S.p.A.
Via delle Rose 10
53035 Monteriggioni (SI)
Italy





INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

CHORUS SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab

Pentru determinarea cantitativă a anticorpilor totali anti-S1 a SARS-CoV-2 virus ca și suport în determinarea reacției imunitare la SARS-CoV-2 sau la vaccin.

Numai pentru diagnosticarea *in vitro*

1. UTILIZARE

Metodă imunoenzimatică pentru determinarea cantitativă a anticorpilor totali anti-S1 a SARS-CoV-2 virus în ser uman cu ajutorul unui dispozitiv de unică folosință aplicat pe instrumentul Chorus TRIO.

Testul este considerat un suport în determinarea reacției imunitare la SARS-CoV-2 sau la vaccin.

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 tropismul 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 CoV 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. 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. Monitorizarea titrării anticorpilor totali anti-S1 poate servi ca indicație a protecției imune pentru pacienții post-COVID-19 sau vaccinați.

3. PRINCIPIUL METODEI

Dispozitivul Chorus SARS-CoV-2 "NEUTRALIZING" Ab este un dispozitiv gata de utilizare pentru determinarea anticorpilor totali anti-S1 a SARS-CoV-2 virus, care se va aplica în instrumentul Chorus TRIO.

Testul pentru dozarea imunoglobulinelor (Ig totale) anti-S1 a SARS-CoV-2 virus se bazează pe principiul analizei prin

concurență. Anticorpilor anti-S1 a SARS-CoV-2 virus prezenți în proba testată concurează cu traserul monoclonal (anticorp monoclonal terapeutic anti-S1 a SARS-CoV-2 virus) conjugat 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. 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 instrumentul Chorus TRIO.

Rezultatele sunt exprimate în Binding Antibody Units (BAU/ml) calculate cu referire la primul standard internațional OMS 20/136 pentru anti-SARS-CoV-2.

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 anticorpilor 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 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.

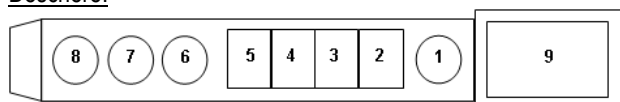
- 1. Înlăturați dispozitivul cu substrat (godeul 5) de culoare albastră.**
- Când adăugați proba în godeu, verificați ca aceasta să fie perfect distribuită pe fundul godeului.
- Verificați prezența reală a reactivilor în dispozitiv și integritatea dispozitivului în sine. Nu folosiți dispozitive din care lipsesc reactivi și / sau dacă observați corpuri străine în godeul de reacție.
- Dispozitivele trebuie utilizate împreună cu instrumentul Chorus 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 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 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 9: Spațiu disponibil pentru eticheta cu codul de bare

Poziția 8: DILUANT PENTRU PROBE SORBENT

Conținut: Soluție proteică conținând fenol 0.05% și Bronidox 0.02%.

Poziția 7: GODEU MICROPLACĂ

Sensibilizat cu antigen SARS-CoV-2 nativ inactivat

Poziția 6: GODEU MICROPLACĂ

Sensibilizat cu antigen SARS-CoV-2 nativ inactivat

Poziția 5: SUBSTRAT TMB

Conținut: Tetrametilbenzidină și H₂O₂ stabilizate în tampon.

Poziția 4: SOLUȚIE BLOCANTĂ

Conținut: soluție de acid sulfuric 0.3M.

Poziția 3: DILUANT PENTRU PROBE

Conținut: Soluție proteică în tampon fosfat cu azotură de sodiu 0,09% și colorant.

Poziția 2: CONJUGAT

Conținut: Anticorpi monoclonali umani (anticorp monoclonal terapeutic anti-S1 a SARS-CoV-2 virus) 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 1 ml

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

CONTROL + CONTROL POZITIV

1 x 1 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 TRIO
- Apă 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 sunt stabili 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.

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.

Nu sunt cunoscute consecințele utilizării altor lichide biologice. 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 a serului poate da rezultate eronate.

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

8. PROCEDURA

Executarea testului: Chorus SARS-CoV-2 “NEUTRALIZING” Ab (REF 81408) nu poate fi efectuat în același timp cu următoarele teste:

CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgA	REF 81274
CHORUS BORDETELLA PERTUSSIS TOXIN IgG	REF 81272
CHORUS BORRELLIA IgG	REF 81046
CHORUS BORRELLIA IgG CSF	REF 81048
CHORUS BORRELLIA IgM	REF 81047
CHORUS CALPROTECTIN	REF 86600
CHORUS CALPROTECTIN K	REF 86601
CHORUS CHIKUNGUNYA IgG	REF 81133
CHORUS CHIKUNGUNYA IgM	REF 81134
CHORUS DIPHTHERIA IgG	REF 81266
CHORUS HSV 1 SCREEN	REF 81018
CHORUS HSV 2 SCREEN	REF 81019
CHORUS LEGIONELLA URINARY ANTIGEN	REF 81301
CHORUS POLIOVIRUS IgG	REF 81264
CHORUS PSA	REF 86550
CHORUS Q FEVER PHASE II IgG	REF 81171
CHORUS Q FEVER PHASE II IgM	REF 81172
CHORUS SARS-CoV-2 SCREEN SERUM	REF 81406
CHORUS SYPHILIS SCREEN RECOMBINANT	REF 81100
CHORUS TETANUS IgG	REF 81270
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgG	REF 81276
CHORUS TICK-BORNE ENCEPHALITIS VIRUS IgM	REF 81277
CHORUS TOXOCARA IgG	REF 81280

Efectuați calibrarea și validarea testului la fiecare sesiune de analiză, asigurând utilizarea unui dispozitiv pentru Calibror și a unui dispozitiv pentru Controlul pozitiv.

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 indicațiilor din capitolul 4 Avertismente analitice.
3. Distribuți în godeul nr. 1 al fiecărui dispozitiv 100 µl de ser nediluat care urmează să fie analizat.
4. Introduceți dispozitivele în instrumentul Chorus TRIO. Efectuați calibrarea și testul conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului.

9. VALIDAREA TESTULUI

Utilizați controlul pozitiv pentru a verifica corectitudinea rezultatului obținut, procesându-l conform instrucțiunilor din Manualul de utilizare al instrumentului. Dacă instrumentul indică un control cu o valoare în afara limitei admisibile, trebuie să

refaceți calibrarea. Rezultatele anterioare sunt corectate automat.

Dacă rezultatul controlului 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 TRIO oferă rezultatul în Binding Antibody Units (BAU/ml) (primul standard internațional OMS 20/136 pentru anti-SARS-CoV-2) calculate pe baza unui grafic dependent de lot memorat în instrument.

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

POZITIV: când rezultatul este > 50.0 BAU/ml

NEGATIV: când rezultatul este < 20.0 BAU/ml

ECHIVOC: când rezultatul este între 20.0 și 50.0 BAU/ml

În cazul unui rezultat echivoc, repetați testul. Dacă rezultatul rămâne 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. INTERVAL DE CALIBRARE

Interval de calibrare 20-1500 BAU/ml.

Pentru eșantioanele > 1500 BAU/ml repetați testul prin diluarea în prealabil a probei în Negative Control / Sample Diluent (PF83607 - nelivrat împreună cu kitul).

13. INTERVALE DE REFERINȚĂ

Valorile preconizate în populația normală, determinate prin examinarea a 120 de seruri ale donatorilor sănătoși sunt negative la valori < 20.0 BAU/ml.

14. REACTIVITATE ÎNCRUCIȘATĂ

Au fost testate 102 de probe pozitive la Mycoplasma pneumoniae (1), Chlamydomphila pneumoniae (3), Citomegalovirus (4), Adenovirus (4), Influenza B (1), Influenza A (1), RSV (2), Rheumatoid Factor (4), Parainfluenza Virus (4), Bordetella pertussis (5), ANA (10), Epstein-Barr Virus (5), Influenza A H1N1 (5), Dengue Virus (5), Coronavirus HKU1 (5), Coronavirus OC43 (5), Coronavirus NL63 (5), Coronavirus 229E (5) și HIV (28).

Nu au fost detectate reacții încrucișate semnificative.

15. SPECIFICITATE ANALITICĂ

Au fost testate 4 probe (2 Negative și 2 Pozitive) 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 hemoglobinei sau trigliceridelor poate modifica rezultatele testului.

16. STUDII COMPARATIVE

Într-un experiment, au fost analizate 1106 de probe cu kitul Diesse și cu testul de neutralizare a formării plajelor de liză (PRNT):

- 651 de probe pre-pandemice
- 455 de probe pandemice

Datele obținute în urma experimentului sunt prezentate schematic mai jos:

		Referință		
		+	-	Total
Diesse	+	242	2	244
	-	1	861	862
	Total	243	863	1106

Percent Positive Agreement (~Sensibilitatea diagnosticului):

99.6% CI_{95%}: 97.7 – 99.9.

Percent Negative Agreement: (~Specificitatea diagnosticului):

99.8% CI_{95%}: 99.2 – 99.9.

Gradul de corelație dintre cele două metode este optim, cu o valoare K (Coeficientul lui Cohen) de 1.0.

17. PRECIZIE ȘI REPETABILITATE

Probă	În cadrul sesiunii		Între sesiuni	
	Medie (BAU/ml)	CV%	Medie (BAU/ml)	CV%
1	311.6	6.3	295.3	5.8
2	59.7	14.9	68.2	14.1
3	544.5	10.6	410.7	12.1
4	542.5	14.4	581.7	6.9

Probă	Între loturi		Între instrumente	
	Medie (BAU/ml)	CV%	Medie (BAU/ml)	CV%
1	260.9	6.3	296.5	5.3
2	59.7	12.7	577.4	14.7
3	141.3	3.9	426.8	13.4
4	107.3	13.6	577.4	14.7













18. BIBLIOGRAFIE

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 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



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



	EN ES IT	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione	FR GR PT	<i>Date de fabrication</i> <i>Ημερομηνία Παραγωγής</i> <i>Data de fabrico</i>
	EN ES IT	Use By Fecha de caducidad Utilizzare entro	FR GR PT	<i>Utiliser jusque</i> <i>Ημερομηνία λήξης</i> <i>Prazo de validade</i>
	EN ES IT	Do not reuse No reutilizar Non riutilizzare	FR GR PT	<i>Ne pas réutiliser</i> <i>Μην κάνετε επαναληπτική χρήση</i> <i>Não reutilizar</i>
	EN ES IT	Caution, consult accompanying documents Atención, ver instrucciones de uso Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	FR GR PT	<i>Attention voir notice d'instructions</i> <i>Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα</i> <i>Atenção, consulte a documentação incluída</i>
	EN ES IT	Manufacturer Fabricante Fabbicante	FR GR PT	<i>Fabricant</i> <i>Κατασκευαστής</i> <i>Fabricante</i>
	EN ES IT	Contains sufficient for <n> tests Contenido suficiente para <n> ensayos Contenuto sufficiente per "n" saggi	FR GR PT	<i>Contenu suffisant pour "n" tests</i> <i>Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις</i> <i>Conteúdo suficiente para "n" ensaios</i>
	EN ES IT	Temperature limitation Límite de temperatura Limiti di temperatura	FR GR PT	<i>Limites de température</i> <i>Περιορισμοί θερμοκρασίας</i> <i>Limites de temperatura</i>
	EN ES IT	Consult Instructions for Use Consulte las instrucciones de uso Consultare le istruzioni per l'uso	FR GR PT	<i>Consulter les instructions d'utilisation</i> <i>Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης</i> <i>Consulte as instruções de utilização</i>
	EN ES IT	Biological risks Riesgo biológico Rischio biologico	FR GR PT	<i>Risques biologiques</i> <i>Βιολογικοί κίνδυνοι</i> <i>Risco biológico</i>
	EN ES IT	Catalogue number Número de catálogo Numero di catalogo	FR GR PT	<i>Référence du catalogue</i> <i>Αριθμός καταλόγου</i> <i>Referência de catálogo</i>
	EN ES IT	In Vitro Diagnostic Medical Device Producto sanitario para diagnóstico in vitro Dispositivo medico-diagnostico in vitro	FR GR PT	<i>Dispositif médical de diagnostic in vitro</i> <i>In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν</i> <i>Dispositivo médico para diagnóstico in vitro</i>
	EN ES IT	Batch code Código de lote Codice del lotto	FR GR PT	<i>Code du lot</i> <i>Αριθμός Παρτίδας</i> <i>Código do lote</i>