

# CHORUS

## SARS-CoV-2 IgM

**REF** 81401



**DIESS**  
**DIESS**

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

	chapter κεφάλαιο chapter
Modifications introduites dans la révision actuelle Αλλαγές που εισήχθησαν στην τρέχουσα αναθεώρηση Changes introduced in the current revision	13- 14

**CE**



## INSTRUCTIONS POUR L'UTILISATION

### **CHORUS SARS-CoV-2 IgM**

#### **Pour la détermination qualitative des anticorps IgM anti-SARS-CoV-2**

#### **Uniquement pour diagnostic in vitro**

##### **1. UTILISATION**

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

##### **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. La surveillance des titres des anticorps peut servir d'indication du degré de l'infection : les IgA et les IgM apparaissent au cours des premiers jours puis, les IgG deviennent prédominants à mesure que la maladie progresse.

##### **3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE**

Le dispositif Chorus SARS-CoV-2 IgM est prêt à l'emploi pour la détermination des anticorps IgM anti- SARS-CoV-2 avec les analyseurs CHORUS.

Le test se base sur le principe ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay, c'est-à-dire un dosage immunoenzymatique sur support solide). L'antigène se lie à la phase solide. Les immunoglobulines spécifiques se lient à l'antigène

après incubation en présence de sérum humain dilué. Après lavage visant à éliminer les protéines qui n'ont pas réagi, on effectue l'incubation avec le conjugué constitué d'anticorps monoclonaux anti-IgM humains conjugués à de la peroxydase de raifort. Le conjugué non lié est éliminé et le substrat de la peroxydase est ajouté. La coloration bleue qui se développe est proportionnelle à la concentration des anticorps spécifiques présents dans le sérum examiné.

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

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

#### **4. PRÉCAUTIONS**

##### **UNIQUEMENT POUR LE DIAGNOSTIC IN VITRO.**

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

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

##### **Avertissements relatifs à la sécurité personnelle**

1. Ne pas pipeter avec la bouche.
2. Utiliser des gants jetables et des lunettes de protection lors de la manipulation des échantillons.
3. Se laver soigneusement les mains une fois les dispositifs introduits dans l'appareil Chorus/Chorus TRIO.
4. Consulter la Fiche de Sécurité (disponible sur demande) pour connaître les caractéristiques de sécurité des réactifs contenus dans le kit.
5. Les acides neutralisés et les déchets liquides doivent être décontaminés avec un volume suffisant de solution d'hypochlorite de sodium afin d'obtenir une concentration finale de 1 % minimum. Un contact de 30 minutes avec cette solution est nécessaire pour garantir une décontamination efficace.
6. En cas de déversement accidentel de matières potentiellement infectées, essuyer immédiatement avec du papier absorbant ; la zone contaminée devra être décontaminée avec, par exemple, de l'hypochlorite de sodium (1 %), avant de continuer le travail. En présence d'un acide, veiller à bien essuyer le plan de travail avant d'utiliser de l'hypochlorite de sodium. Tout matériel (notamment les gants) utilisé pour décontaminer les zones salies par d'éventuels déversements accidentels, doit être considéré comme potentiellement infecté et éliminé. Ne pas mettre placer de matériaux contenant de l'hypochlorite de sodium en autoclave.

### Précautions analytiques

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

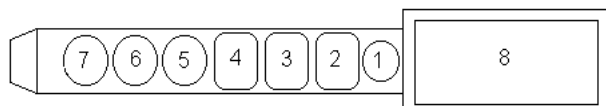
1. **Éliminer les dispositifs avec le substrat (puits 4) coloré de bleu.**
2. S'assurer que l'échantillon est parfaitement réparti sur le fond lorsqu'il est déposé dans le puit.
3. Contrôler la présence effective des réactifs dans le dispositif et l'intégrité de ce dernier. Ne pas utiliser les dispositifs qui, d'après inspection visuelle, manquent d'un quelconque réactif et/ou présente des corps étrangers dans le puit de réaction.
4. Les dispositifs doivent être utilisés avec l'analyseur Chorus/Chorus TRIO, en respectant scrupuleusement les Instructions d'Utilisation et le Manuel de l'Utilisateur de l'instrument.  
**Le kit peut uniquement être utilisé avec une version mise à jour du logiciel. S'assurer que la version du logiciel installé dans l'instrument est au moins égale, voire supérieure, à celle indiquée dans le tableau publié sur le site Diesse**  
(<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)
5. S'assurer que l'analyseur Chorus/Chorus TRIO est réglé correctement (voir le Manuel de l'Utilisateur).
6. Ne pas altérer le code à barres situé sur la poignée du dispositif afin que l'analyseur puisse le lire correctement.
7. Ne pas utiliser de congélateurs à dégivrage automatique pour la conservation des échantillons.
8. Les codes à barres défectueux peuvent être insérés manuellement dans l'analyseur (voir Manuel de l'Utilisateur).
9. Ne pas exposer les dispositifs à un éclairage violent ni aux vapeurs d'hypochlorite pendant la conservation et l'utilisation.
10. L'utilisation d'échantillons fortement hémolysés, de sérum non complètement coagulé ou d'échantillons présentant une pollution microbienne peut être une source d'erreur.
11. Ne pas utiliser le dispositif après la date de péremption
12. **Vérifier que l'analyseur est connecté au Washing Buffer (Réf. 83606)**

### 5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 36 déterminations

**DD** DISPOSITIFS 6 boîtes contenant 6 dispositifs chacune

Description :



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

**Position 7** : Vide

**Position 6** : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Sensibilisé avec un antigène SARS-CoV-2 natif inactivé

**Position 5** : PUIT DE LA MICROPLAQUE

Non sensibilisé.

**Position 4** : SUBSTRAT TMB

Contenu : Tétraméthylbenzidine 0.26 mg/mL et H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.01% stabilisés en tampon citraté 0.05 mol/L (pH 3.8).

**Position 3** : DILUANT POUR ÉCHANTILLONS

Contenu : Solution protéique dans un tampon phosphate contenant 0.09% d'azote de sodium et un colorant (orangé de méthyle).

**Position 2** : CONJUGUÉ

Contenu : anticorps monoclonaux anti-IgM humains marqués à la peroxydase, dans une solution tampon phosphate contenant du phénol 0.05% et Bronidox 0.02%.

**Position 1** : PUIITS VIDE

Où l'échantillon a été transféré.

**Utilisation : équilibrer un sachet à température ambiante,**

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

**CALIBRATOR** CALIBRATEUR 1 x 0.175 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 0.425 ml

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

### AUTRE MATÉRIEL REQUIS ET NON FOURNI :

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

### 6. MODE DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Les réactifs doivent être conservés à +2-8°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.

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

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

Éviter les 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 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 de faux résultats.

## 8. PROCÉDURE

- 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'oeil nu comme indiqué au chapitre 4 « Précautions analytiques ».
- Distribuer 50 µl de sérum non dilué dans le puits no. 1 de chaque dispositif à analyser. Utiliser un dispositif pour le calibre à chaque changement de lot.
- Introduire les dispositifs dans l'analyseur Chorus/Chorus TRIO. Effectuer le calibrage (si requis) et le test comme indiqué dans le manuel d'utilisation de l'analyseur.

## 9. VALIDATION DU TEST

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

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

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

## 10. INTERPRÉTATION DU TEST

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

Le dosage du sérum examiné peut être interprété comme suit :

POSITIF : lorsque le résultat est >1.1

NÉGATIF : lorsque le résultat est <0.9

DOUTEUX/AMBIGU : lorsque le résultat est compris entre 0.9 et 1.1

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

## 11. LIMITES DU TEST

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

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

## 12. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

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

Facteur rhumatoïde - 110 IU/mL

Bilirubine - 18 mg/dL

Triglycérides - 150 mg/dL

Hémoglobine - 15 mg/mL

La présence dans le sérum examiné des substances interférentes susmentionnées n'altère pas le résultat du test.

## 13. RÉACTIONS CROISÉES

On a testé 80 échantillons positifs pour cytomégalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), virus de la grippe B (1), virus de la grippe A (5), RSV (1), adénovirus (3), ANA (18), facteur rhumatoïde (3), virus de la rubéole (3), Chlamydia pneumoniae (5), Parainfluenza (5), Bordetella Pertussis (5) et Legionella Pneumophila (2), Le coronavirus humain HKU1 (5), le coronavirus humain OC43 (5), le coronavirus humain NL63 (5) et le coronavirus humain 229E (5).

Aucune réaction croisée significative n'a été observée, à l'exception d'une ANA (4).

## 14. ÉTUDES COMPARATIVES

Au cours d'une étude, 458 échantillons ont été analysés avec le kit Diesse et un autre kit du commerce.

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

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	122	2	124
	-	8	326	334
	Total	130	328	458

Pourcentage de concordance positif (~Sensibilité Diagnostique) :

93.8% CI<sub>95%</sub>: 88.3-96.8.

Pourcentage de concordance négatif (~Sensibilité Diagnostique) :

99.4% CI<sub>95%</sub>: 97.8-99.8.

L'analyse des résultats sur 228 échantillons avec date de collecte pré-pandémie (2017 et janvier 2019) connue a révélé une spécificité des tests ELISA de 100%.

L'analyse des résultats de 76 échantillons avec une date connue d'apparition des symptômes a donné les résultats suivants:

Jour d'apparition des symptômes	Sensibilité
≤ 10	81.3%
> 10	93.2%
> 12	92.9%

## 15. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

Échantillon	Intra-séance		Inter-séances	
	Moyenne (Indice)	CV %	Moyenne (Indice)	CV %
1	0.2	0.0	0.2	25.0*
2	1.0	10.0	0.9	13.3
3	2.5	3.2	2.5	14.4

Échantillon	Entre les lots		Entre les analyseurs	
	Moyenne (Indice)	CV %	Moyenne (Indice)	CV %
1	0.2	25.0*	0.3	26.7*
2	1.1	9.1	1.1	10.0
3	3.0	10.0	3.3	9.1

\*Artefact dû à l'effet connu de la variation du coefficient qui devient extrêmement sensible aux variations (même très faibles) lorsque la valeur moyenne est proche de zéro.

## 16. 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



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





## ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

### **CHORUS SARS-CoV-2 IgM**

**Για τον ποιοτικό προσδιορισμό των  
αντισωμάτων κλάσης IgM έναντι του ιού SARS-  
CoV-2**

**Μόνο για διαγνωστική χρήση in vitro**

#### **1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ**

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

#### **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 τέσσερεις βήτα-CoV (οι δύο πιο πρόσφατοι είναι οι ιοί SARS-CoV και MERS-CoV). Τυπικά, αυτοί οι CoV προκαλούν ασυμπτωματική λοίμωξη ή βαριά οξεία αναπνευστική νόσο, περιλαμβανομένου πυρετού, βήχα και δύσπνοιας. Ωστόσο, έχουν αναφερθεί και άλλα συμπτώματα όπως γαστρεντερίτιδες και νευρολογικές νόσοι ποικίλης βαρύτητας. Τον Δεκέμβριο του 2019, ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ανακοίνωσε την ταυτοποίηση του έβδομου ανθρώπινου βήτα-κορωνοϊού (2019-nCoV), ο οποίος προκάλεσε επιδημία πνευμονίας. Ο νέος αυτός ιός συνδέεται με μια εστία εμπύρετης αναπνευστικής νόσου στην πόλη Γουχάν, στην επαρχία Χουμπέ της Κίνας. Ορισμένοι ασθενείς με 2019-nCoV ανέπτυξαν βαριά πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) ή πολυοργανική ανεπάρκεια και απεβίωσαν. Μέχρι στιγμής, υπάρχουν λιγοστές πληροφορίες για την επιδημιολογία και τα κλινικά χαρακτηριστικά της πνευμονίας που προκαλεί ο 2019-nCoV. Η παρακολούθηση του τίτλου αντισωμάτων μπορεί να δώσει μια ένδειξη για την κατάσταση της λοίμωξης: τις πρώτες ημέρες εμφανίζονται αντισώματα IgA και IgM, ενώ καθώς εξελίσσεται η νόσος, επικρατούν τα αντισώματα IgG.

#### **3. ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ**

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

Το τεστ βασίζεται στη μέθοδο ELISA (Enzyme Linked ImmunoSorbent Assay). Το αντιγόνο ακινητοποιείται στη στερεά φάση. Οι ειδικές ανοσοσφαιρίνες δεσμεύονται στο αντιγόνο μετά από επώαση με αραιωμένο ανθρώπινο ορό. Μετά από πλύσεις για να απομακρυνθούν οι πρωτεΐνες που δεν αντέδρασαν, γίνεται η επώαση με το σύζευγμα, που αποτελείται από ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-IgM συζευγμένα με υπεροξειδάση ραφανιδίων. Απομακρύνεται το σύζευγμα που δεν δεσμεύθηκε και προστίθεται το υπόστρωμα για την υπεροξειδάση. Το μπλε χρώμα που σχηματίζεται είναι ανάλογο προς τη συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στον ορό υπό εξέταση.

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

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

#### **4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ**

##### **ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ IN VITRO.**

Αυτό το κιτ περιέχει υλικά ανθρώπινης προέλευσης που έχουν ελεγχθεί με εγκεκριμένα τεστ και έχουν βρεθεί αρνητικά για HBsAg και για αντισώματα έναντι HIV-1, HIV-2 και 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 πρότυπα ασφαλείας που συνήθως 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**

- Μην κάνετε αναρρόφηση από πιπέτα με το στόμα.
- Χρησιμοποιείτε γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά για τα μάτια όταν χειρίζεστε τα δείγματα.
- Πλένετε σχολαστικά τα χέρια αφού τοποθετήσετε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO.
- Για τις απαιτήσεις ασφαλείας των αντιδραστηρίων που περιλαμβάνονται στο κιτ, ανατρέξτε στο Δελτίο Δεδομένων Ασφαλείας (διαθέσιμο κατόπιν αιτήματος).
- Τα εξουδετερωμένα οξέα και τα άλλα υγρά απόβλητα πρέπει να απολυμάνονται 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.
- Εάν χυθούν υλικά που ενδέχεται να είναι μολυσμένα, πρέπει να καθαρίζονται αμέσως με απορροφητικό χαρτί, και η μολυσμένη περιοχή πρέπει να απολυμάνεται, π.χ., με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν συνεχιστεί η εργασία. Εάν τα υλικά που θα χυθούν περιέχουν οξύ, δεν πρέπει να χρησιμοποιηθεί υποχλωριώδες νάτριο πριν στεγνώσει η περιοχή.



Όλα τα υλικά που θα χρησιμοποιηθούν για να απολυμανθούν χυμένα υγρά, μαζί με τα γάντια, θα πρέπει να απορριφθούν ως δυνητικά μολυσμένα απόβλητα. Μην τοποθετείτε στο αυτόκαυστο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.

### Προειδοποιήσεις για την αναλυτική διαδικασία

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

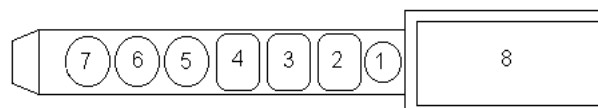
- Απορρίψτε τις συσκευές όπου το υπόστρωμα (κυψελίδα 4) έχει χρώμα μπλε.**
- Αφού προσθέσετε το δείγμα στην κυψελίδα, βεβαιωθείτε ότι έχει καταμετρηθεί ομοιόμορφα στον πυθμένα.
- Ελέγξτε την ακεραιότητα της συσκευής και βεβαιωθείτε ότι όντως περιλαμβάνει όλα τα απαιτούμενα αντιδραστήρια. Εάν κατά τον οπτικό έλεγχο διαπιστώσετε ότι από τη συσκευή λείπει κάποιο αντιδραστήριο και/ή υπάρχουν ξένα σώματα στην κυψελίδα αντίδρασης, μην χρησιμοποιήσετε τη συγκεκριμένη συσκευή.
- Οι συσκευές πρέπει να χρησιμοποιούνται σε συνδυασμό με τους αναλυτές Chorus/Chorus TRIO, ακολουθώντας αυστηρά τις Οδηγίες Χρήσης και το Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.  
**Επιτρέπεται η χρήση του kit μόνο με ενημερωμένη έκδοση του λογισμικού. Βεβαιωθείτε ότι το λογισμικό που είναι εγκατεστημένο στον αναλυτή ανήκει στην ίδια ή μεταγενέστερη έκδοση (Rel.) από την έκδοση που αναφέρεται στον ιστότοπο της Diesse (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)**
- Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής Chorus/Chorus TRIO είναι ρυθμισμένος σωστά (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
- Μην αλλοιώνετε το barcode που υπάρχει στη λαβή της συσκευής, ώστε ο αναλυτής να μπορεί να διαβάσει σωστά τον κωδικό.
- Αποφύγετε τη χρήση καταψυκτών αυτόματης απόψυξης για τη συντήρηση των δειγμάτων.
- Αν το barcode είναι κατεστραμμένο, μπορεί να καταχωριστεί στον αναλυτή με πληκτρολόγηση (βλ. Εγχειρίδιο Λειτουργίας).
- Οι συσκευές δεν πρέπει να εκτίθενται σε δυνατό φως ούτε σε ατμούς υποχλωριώδους κατά τη φύλαξη ή τη χρήση.
- Εάν χρησιμοποιηθούν έντονα αιμολυμένα, λιπαιμικά ή ικτερικά δείγματα, ή δείγματα ορού που δεν έχει πήξει τελείως, ή δείγματα με μικροβιακή μόλυνση, μπορεί να προκύψουν λανθασμένα αποτελέσματα.
- Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή μετά την ημερομηνία λήξης.
- Βεβαιωθείτε ότι ο αναλυτής είναι συνδεδεμένος με το διάλυμα έκπλυσης (Washing Buffer, κωδ. 83606)**

### 5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ KIT ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit επαρκεί για 36 δοκιμασίες προσδιορισμού.

**DD** ΣΥΣΚΕΥΕΣ 6 πακέτα με 6 συσκευές το καθένα

Περιγραφή:



**Θέση 8:** Χώρος για ετικέτα barcode

**Θέση 7:** Κενή

**Θέση 6:** ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Ευαισθητοποιημένη με αδραντοποιημένο εγγενές αντιγόνο SARS-CoV-2.

**Θέση 5:** ΚΥΨΕΛΙΔΑ ΜΙΚΡΟΠΛΑΚΑΣ

Μη ευαισθητοποιημένη.

**Θέση 4:** ΥΠΟΣΤΡΩΜΑ TMB

Περιεχόμενο: Τετραμεθυλβενζιδίνη 0.26 mg/mL και H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.01% σταθεροποιημένα σε ρυθμιστικό διάλυμα κιτρικού 0.05 mol/L (pH 3.8).

**Θέση 3:** ΑΡΑΙΩΤΙΚΟ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

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

**Θέση 2:** ΣΥΖΕΥΓΜΑ

Περιεχόμενο: Ανθρώπινα μονοκλωνικά αντισώματα αντι-IgM σημασμένα με υπεροξειδάση, σε ρυθμιστικό διάλυμα φωσφορικών που περιέχει φαινόλη 0.05% και Bronidox 0.02%.

**Θέση 1:** ΚΕΝΗ ΚΥΨΕΛΙΔΑ

Εδώ τοποθετείται το δείγμα.

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

**CALIBRATOR** ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΤΗΣ **1 x 0.175 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 0.425 ml**

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

### ΆΛΛΑ ΑΠΑΙΤΟΥΜΕΝΑ ΥΛΙΚΑ, ΠΟΥ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ:

- WASHING BUFFER **REF** 83606
- CLEANING SOLUTION 2000 **REF** 83609
- SANITIZING SOLUTION **REF** 83604 - 83608
- CHORUS NEGATIVE CONTROL/SAMPLE DILUENT **REF** 83607
- Αναλυτής Chorus/Chorus TRIO
- Αποσταγμένο ή απιονισμένο νερό
- Συνήθης γυάλινος εξοπλισμός εργαστηρίου: κύλινδροι, δοκιμαστικοί σωλήνες κ.λπ.
- Μικροπιπέτες που μπορούν να αναρροφήσουν με ακρίβεια 50-200 μl διαλύματος.
- Γάντια μίας χρήσης
- Διάλυμα υποχλωριώδους νατρίου 5%
- Περιέκτες για την περισυλλογή 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 ενδεδεδειγμένος τύπος δείγματος είναι ορός που λαμβάνεται από αίμα που έχει συλλεχθεί με τυπική φλεβοπαρακέντηση και έχει υποβληθεί σε επεξεργασία με τις τυπικές εργαστηριακές διαδικασίες.

Δεν είναι γνωστές οι επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

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

Να αποφεύγεται η επανειλημμένη απόψυξη.

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

Η αδρανοποίηση με θερμότητα μπορεί να δώσει λανθασμένα αποτελέσματα.

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

## 8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

1. Ανοίξτε τη σακούλα (από την πλευρά όπου βρίσκεται το κουμπωτό κλείσιμο), αφαιρέστε όλες 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 50 μl μη αραιωμένου ορού για ανάλυση. Σε κάθε αλλαγή παρτίδας, χρησιμοποιείτε μία συσκευή για τον βαθμονομητή.
4. Τοποθετήστε τις συσκευές στον αναλυτή Chorus/Chorus TRIO. Πραγματοποιήστε τη βαθμονόμηση (εάν απαιτείται) και το τεστ όπως περιγράφεται στο Εγχειρίδιο Λειτουργίας του αναλυτή.

## 9. ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

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

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

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

## 10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

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

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

ΘΕΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι > 1.1

ΑΡΝΗΤΙΚΟ: όταν το αποτέλεσμα είναι < 0.9

ΑΜΦΙΒΟΛΟ/ΑΣΑΦΕΣ: όταν το αποτέλεσμα είναι μεταξύ 0.9 και 1.1

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

## 11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

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

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

## 12. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

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

Ρευματοειδής παράγων - 110 IU/mL

Χολερυθρίνη - 18 mg/dL

Τριγλυκερίδια - 150 mg/dL

Αιμοσφαιρίνη - 15 mg/mL

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

## 13. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Εξετάστηκαν 80 δείγματα, θετικά για κυτταρομεγαλοϊό (4), μικόπλασμα πνευμονίας (5), ιό γρίπης τύπου B (1), ιό γρίπης τύπου A (5), RSV (1), αδενοϊό (3), ANA (18), ρευματοειδή παράγοντα (3), ιό της ερυθράς (3), χλαμύδιο της πνευμονίας (5), ιό παραγρίπης (5), Bordetella pertussis (5) και Legionella pneumoniarum (2) Human Coronavirus HKU1 (5), Human Coronavirus OC43 (5), Human Coronavirus NL63 (5) και Human Coronavirus 229E (5).

Δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διασταυρούμενες αντιδράσεις, με τα εξής: ANA (4).

## 14. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Στο πλαίσιο πειραματικής μελέτης, αναλύθηκαν 458 δείγματα με το kit της Diesse και με άλλο kit του εμπορίου.



Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται παρακάτω:

		Δοκιμασία αναφοράς		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	122	2	124
	-	8	326	334
	Σύνολο	130	328	458

Ποσοστό θετικής συμφωνίας (~διαγνωστική ευαισθησία):  
93.8% CI<sub>95%</sub>: 88.3-96.8.

Ποσοστό αρνητικής συμφωνίας: (~διαγνωστική ειδικότητα):  
99.4% CI<sub>95%</sub>: 97.8-99.8.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων από 228 δείγματα με γνωστή ημερομηνία δειγματοληψίας προ της πανδημίας (2017 και Ιανουάριος 2019) έδειξε διαγνωστική ειδικότητα των τεστ ELISA 100%.

Η ανάλυση των αποτελεσμάτων 76 δειγμάτων με γνωστή ημερομηνία έναρξης συμπτωμάτων έδωσε τα ακόλουθα αποτελέσματα:

Ημέρες από έναρξη συμπτωμάτων	Ευαισθησία
≤ 10	81.3%
> 10	93.2%
> 12	92.9%

## 15. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Δείγμα	Εντός κύκλου αναλύσεων		Μεταξύ κύκλων αναλύσεων	
	Μέση τιμή (Index)	CV%	Μέση τιμή (Index)	CV%
1	0.2	0.0	0.2	25.0*
2	1.0	10.0	0.9	13.3
3	2.5	3.2	2.5	14.4

Δείγμα	Μεταξύ παρτίδων		Μεταξύ αναλυτών	
	Μέση τιμή (Index)	CV%	Μέση τιμή (Index)	CV%
1	0.2	25.0*	0.3	26.7*
2	1.1	9.1	1.1	10.0
3	3.0	10.0	3.3	9.1

\*Σφάλμα που οφείλεται σε γνωστή επίδραση του συντελεστή μεταβλητότητας που εμφανίζει μεγάλη ευαισθησία σε διακυμάνσεις (ακόμα και πολύ μικρές) όταν η μέση τιμή προσεγγίζει το μηδέν.

## 16. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
- Huang et al "Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China". The Lancet, Vol 395 (497-506) February 15, 2020
- Yuxian et al. "Identification of immunodominant epitopes on the membrane protein of Severe Acute Respiratory

Syndrome-Associated Coronavirus" Journal of clinical microbiology-vol 43 n8 (p.3718-37296); august 2005

- Woo 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



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





## INSTRUCTIONS FOR USE

### **CHORUS SARS-CoV-2 IgM**

**For the qualitative determination of IgM  
antibodies anti-SARS-CoV-2 virus**

**For *In Vitro* Diagnostic Use Only**

#### **1. INTENDED USE**

Immunoenzymatic method for the qualitative determination of IgM class antibodies to SARS-CoV-2 virus in human serum, using a disposable device applied on the Chorus and Chorus TRIO instruments.

#### **2. INTRODUCTION**

Coronaviruses are single positive-stranded RNA viruses belonging to *Coronaviridae* family, which are divided into four genera: *Alpha*-, *Beta*-, *Delta*- and *Gammacoronavirus*.

CoVs are commonly found in many species of animals. Occasionally, the animal CoVs can acquire genetic mutations by errors during genome replication or recombination mechanism, which can further expand their tropism to humans. A total of six human CoV types were identified to be responsible for causing human respiratory ailments, which include two alpha CoVs and four beta CoVs (the most recent two are 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 seventh novel human betacoronavirus (2019-nCoV) causing pneumonia outbreak was reported by the World Health Organization. This novel virus is linked with an outbreak of febrile respiratory illness in the city of Wuhan, Hubei Province, China. Some patients with 2019-nCoV have developed severe pneumonia, pulmonary oedema, ARDS, or multiple organ failure and have died. At present, information regarding the epidemiology and clinical features of pneumonia caused by 2019-nCoV is scarce. The monitoring of antibodies' titer can serve as an indication of the status of infection: during the first days, IgA and IgM appear; as the disease progresses, IgG becomes predominant.

#### **3. PRINCIPLE OF THE METHOD**

The Chorus SARS-CoV-2 IgM device is ready to use for the detection of IgM antibodies against SARS-CoV-2 virus, using Chorus/Chorus TRIO instruments.

The test is based on the ELISA principle (Enzyme linked ImmunoSorbent Assay). The antigen is bound to the solid phase. The specific immunoglobulins are bound to the antigen through incubation with diluted human serum.

After washing to eliminate the proteins which have not reacted, incubation is performed with the conjugate, composed of anti-human IgM monoclonal antibodies conjugated to horseradish

peroxidase. The unbound conjugate is eliminated, and the peroxidase substrate added. The blue colour which develops is proportional to the concentration of specific antibodies present in the serum sample.

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

#### **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 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 reagents and samples.

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

##### **Health and Safety Information**

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

##### **Analytical Precautions**

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

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

4. The devices are for use with the Chorus/Chorus TRIO instrument; the Instructions for Use must be carefully followed and the Instrument Operating Manual must be consulted.

**The use of the kit is only possible with an updated version of software. Make sure that the software installed in the instrument corresponds or has a Release (Rel.) subsequent to the one reported in the table published on Diesse website (<https://www.diesse.it/en/downloads/downloads/strumento:39/>)**

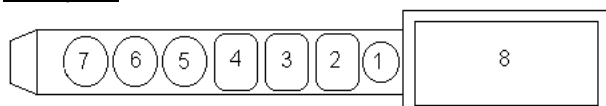
5. Check that the Chorus/Chorus TRIO instrument is set up correctly (see Operating Manual).
6. Do not alter the bar code placed on the handle of the device in order to allow correct reading by the instrument.
7. Avoid using self-defrosting freezers for the storage of the samples.
8. Defective barcodes can be inserted manually in the instrument (see Operating Manual).
9. Do not expose the devices to strong light or to hypochlorite vapors during storage and use.
10. The use of strongly hemolyzed, lipemic, icteric samples, of serum not completely coagulated or of samples presenting microbial contamination may all constitute sources of error.
11. Do not use the device after the expiry date.
12. **Make sure that the instrument is connected to the Washing Buffer (Ref. 83606).**

#### 5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 36 tests.

**DD** DEVICES 6 packages each containing 6 devices

Description:



**Position 8:** Space for application of bar code label

**Position 7:** Empty

**Position 6:** MICROPLATE WELL

Coated with inactivated native antigen.

**Position 5:** Uncoated MICROPLATE WELL

**Position 4:** TMB SUBSTRATE

Contents: Tetramethylbenzidine 0.26 mg/ml and H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 0.01% stabilized in 0.05 mol/L citrate buffer (pH 3.8)

**Position 3:** SAMPLE DILUENT

Contents: Proteic solution in phosphate buffer with Sodium Azide 0.09% and methyl orange as dye.

**Position 2:** CONJUGATE

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

**Position 1:** EMPTY WELL

in which the sample is transferred.

**Use:** equilibrate a package at room temperature, open the package and remove the required devices; replace the others in the bag with the silica gel, expel the air and seal by pressing the closure. Store at 2-8°C.

**CALIBRATOR** CALIBRATOR 1 x 0.175 ml

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

**CONTROL +** POSITIVE CONTROL 1 x 0.425 ml

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

#### MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

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

#### 6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

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

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

The reagents have stability after opening and/or preparation until the expiration date, if 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.

Avoid repeated thawing-freezing cycles.

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

Heat-inactivation can rise to erroneous results.

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

#### 8. ASSAY PROCEDURE

1. Open the package (on the side containing the pressure-closure), remove the number of devices required and seal the rest in the bag after expelling the air.
2. Check the state of the device according to the indications reported in chapter 4, Analytical Precautions.
3. Dispense 50 µl of undiluted test serum in well no. 1 of each device; at each change of batch, use a device for the calibrator.

4. Place the devices in the Chorus/Chorus TRIO instrument. Perform the calibration (if necessary) and the test as reported in the Instrument Operating Manual.

### 9. TEST VALIDATION

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

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

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

### 10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

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

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

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

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

### 11. LIMITATIONS

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

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

### 12. ANALYTICAL SPECIFICITY

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

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

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

### 13. CROSS-REACTIONS

80 samples, positive to Cytomegalovirus (4), Mycoplasma pneumoniae (5), Flu B (1), Flu A (5), RSV (1), Adenovirus (3), ANA (18), Rheumatoid Factor (3), Rubella Virus (3), Chlamydomphila pneumoniae (5), Parainfluenza Virus (5), Bordetella pertussis (5), and Legionella pneumoniae (2), Human Coronavirus HKU1 (5), Human Coronavirus OC43 (5), Human Coronavirus NL63 (5) and Human Coronavirus 229E (5) were tested.

No significant cross-reactions were found except for ANA (4).

### 14. METHOD COMPARISON

In an experimentation 458 samples have been tested with Diesse kit and with another commercial kit.

Data are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	122	2	124
	-	8	326	334
	Total	130	328	458

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):  
93.8% CI<sub>95</sub>%: 88.3-96.8.

Percent Negative Agreement (~Diagnostic Specificity):  
99.4% CI<sub>95</sub>%: 97.8-99.8.

The analysis of the results of 76 samples with known date of symptoms onset showed the following results:

Days for symptoms onset	Sensitivity
≤ 10	81.3%
> 10	93.2%
> 12	92.9%

The analysis of the results of 228 samples with known pre-pandemic sampling date (2017 and January 2019) showed that the specificity of the ELISA tests is 100%.

### 15. PRECISION AND REPEATABILITY

Sample	Within-run Precision		Between-run precision	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.2	0.0	0.2	25.0*
2	1.0	10.0	0.9	13.3
3	2.5	3.2	2.5	14.4

Sample	Precision between batches		Precision between instruments	
	Mean (Index)	CV%	Mean (Index)	CV%
1	0.2	25.0*	0.3	26.7*
2	1.1	9.1	1.1	10.0
3	3.0	10.0	3.3	9.1

\* Artifact caused by the known fault of Variation Coefficient which becomes extremely sensitive to even very small changes in the mean when the mean value is near zero.

### 16. REFERENCES













- Xintian et al. "Evolution of the novel coronavirus from ongoing Wuhan outbreak and modeling of its spike protein for risk of human transmission" Science China Life sciences; January 2020
- Chen et al "Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study". The Lancet, Vol 395 (507-513) February 15, 2020
- 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

5. Woo at al. "Detection of specific antibodies to Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid protein for serodiagnosis of SARS Coronavirus Pneumonia" Journal of clinical microbiology - vol 42 n5 (2306-2309); May 2004



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



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