

**iRapid
SARS-CoV-2 Quant
"Neutralizing" Ab**

REF 70100

CE



DIESSE

DIESSE Diagnostica Senese
S.p.A.
Strada dei Laghi, 39
53035 Monteriggioni (Siena)
Italy



ISTRUZIONI PER L'USO

iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab

Per la determinazione semiquantitativa degli anticorpi IgG anti-S1 (RBD) del virus SARS-CoV-2, da utilizzare come ausilio nella determinazione della reazione immunitaria a SARS-CoV-2 o al vaccino

**Solo per uso diagnostico *in vitro*
Solo per uso professionale**

1. UTILIZZAZIONE

Test immunocromatografico per la determinazione semiquantitativa degli anticorpi IgG anti-S1 (RBD) del virus SARS-CoV-2 in siero umano, plasma e sangue intero prelevato da polpastrello.

Il test è esclusivamente per uso professionale ed è inteso come ausilio nella determinazione dello stato immunitario dopo l'infezione o la vaccinazione.

I risultati possono essere interpretati come Binding Antibody Units (BAU/ml), in riferimento al primo standard internazionale WHO 20/136 per anti-SARS-CoV-2.

Il prodotto può essere utilizzato in qualsiasi laboratorio e non può essere utilizzato da solo per il trattamento della malattia.

2. INTRODUZIONE

I coronavirus (CoV) 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 animali. Occasionalmente, i CoV animali possono acquisire mutazioni genetiche a causa di errori durante la replicazione del genoma, che possono espandere ulteriormente il loro trofismo 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). Tipicamente, questi CoV causano infezioni asintomatiche o gravi malattie respiratorie acute, tra cui febbre, tosse e mancanza di respiro. Tuttavia, sono stati segnalati anche altri sintomi come la gastroenterite e le malattie neurologiche di varia gravità. Da dicembre 2019, l'Organizzazione mondiale della Sanità ha segnalato il settimo betacoronavirus umano (2019-nCoV) che sta causando un'epidemia di polmonite. Questo nuovo virus ha causato un'epidemia 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 multiorgano e sono deceduti.

Un test sierologico aiuta a identificare gli individui esposti al virus ed è utile per decidere l'entità delle misure di contenimento della malattia COVID-19.

La determinazione del titolo degli anticorpi IgG anti-S1 (RBD) può servire come indicazione della reazione immunitaria nei pazienti post-COVID-19 o nei vaccinati, indicando anche la presenza di anticorpi neutralizzanti.

3. PRINCIPIO DEL METODO

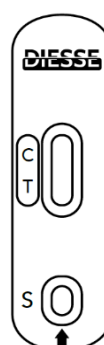
iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab è un test rapido semiquantitativo per il dosaggio di anticorpi IgG diretti contro il *Receptor Binding Domain* (RBD) del virus SARS-CoV-2 nel sangue intero, siero e plasma.

Anticorpi anti-IgG umane sono adsorbiti sulla membrana a livello della linea di test (T), mentre un anticorpo anti-SARS-CoV-2 RBD è adsorbito a livello della linea di controllo (C).

Durante il test, il campione viene aggiunto nell'apposito pozzetto S, dopodiché vengono aggiunte due gocce di soluzione buffer.

Gli anticorpi specifici per l'RBD di SARS-CoV-2 presenti nel campione si legheranno alla proteina RBD coniugata con oro colloidale presente nell'apposita zona della cassetta.

La miscela, quindi, migra verso l'alto sulla membrana per azione capillare e reagisce con l'anticorpo monoclonale IgG umano presente nella regione della linea del test. Successivamente durante la migrazione, l'RBD coniugato con l'oro colloidale si legherà all'anticorpo anti-SARS-CoV-2 RBD presente sulla linea di controllo.



Se il campione contiene anticorpi IgG specifici per l'RBD di SARS-CoV-2 a una concentrazione superiore al limite di detezione, nella regione della linea del test (T) apparirà una linea colorata.

Se non sono presenti anticorpi IgG specifici o se questi sono ad una concentrazione inferiore al limite di detezione, apparirà solo la linea di controllo. Il test è validato solo se compare la linea di controllo, altrimenti il test non è valido e non può essere interpretato.

I risultati sono mostrati come linee colorate: l'intensità del colore è proporzionale alla concentrazione di anticorpi, misurata in Binding Antibody Units (BAU/ml), calcolata in riferimento al primo standard internazionale WHO 20/136 per anti-SARS-CoV-2.

4. PRECAUZIONI

**SOLO PER USO DIAGNOSTICO *IN VITRO*
SOLO PER USO PROFESSIONALE**

Smaltimento rifiuti: campioni, cassette e ogni altro materiale una volta utilizzati, devono essere trattati come residui infettivi, quindi smaltiti in accordo alle disposizioni di leggi vigenti.

Avvertenze per la sicurezza personale

1. Il pungidito non deve essere riutilizzato.
2. Non pipettare con la bocca.
3. Trattare tutti i campioni come se contenessero agenti infettivi. Osservare le precauzioni stabilite contro i rischi

microbiologici durante tutte le procedure e seguire le procedure standard per il corretto smaltimento dei campioni.

4. Indossare guanti monouso e protezione per gli occhi durante la manipolazione dei campioni.
5. Lavarsi accuratamente le mani dopo aver usato la card.
6. Consultare la relativa scheda di sicurezza dei materiali (disponibile sul sito DIESSE: www.diesse.it) per tutte le informazioni sulla sicurezza relative ai reagenti contenuti nel kit.
7. La fuoriuscita di materiali potenzialmente infettivi deve essere rimossa immediatamente con carta assorbente e l'area contaminata deve essere tamponata con, ad esempio, ipoclorito di sodio all'1% prima di continuare il lavoro. L'ipoclorito di sodio non deve essere utilizzato su fuoriuscite contenenti acido a meno che l'area della fuoriuscita non sia stata prima asciugata. I materiali utilizzati per pulire le fuoriuscite, compresi i guanti, devono essere smaltiti come rifiuti potenzialmente pericolosi. Non sterilizzare in autoclave materiali contenenti ipoclorito di sodio.
8. Il test utilizzato deve essere smaltito secondo le normative locali.
9. Non mangiare, bere o fumare nell'area in cui vengono manipolati i campioni o i kit.

Avvertenze analitiche

1. Non utilizzare il test se la busta è strappata o danneggiata.
2. Non congelare il prodotto.
3. Non utilizzare test scaduti.
4. Nel caso in cui la busta sia stata conservata a 4-8°C, attendere almeno 10 minuti affinché il dispositivo raggiunga la temperatura ambiente.
5. Il dispositivo per il test deve rimanere nella busta sigillata fino all'uso.
6. Eseguire il test rapidamente dopo aver aperto la busta di alluminio.
7. Il test deve essere posizionato su una superficie piana in attesa dei risultati. Il test non dovrebbe mai essere orientato verso l'alto.
8. Leggere attentamente le Istruzioni per l'uso per garantire la corretta esecuzione e interpretazione del test.
9. Il dispositivo non deve essere riutilizzato.
10. Assicurarsi che per il test venga utilizzata una quantità adeguata di campione. Una quantità accessiva o insufficiente di campione può portare ad una alterazione dei risultati.
11. Umidità e temperatura possono influire negativamente sui risultati.

5. COMPOSIZIONE DEL KIT E PREPARAZIONE DEI REAGENTI

Il kit è sufficiente per 20 test.

DD DISPOSITIVO 20 confezioni contenenti ciascuna 1 test cassette.
Ogni dispositivo è sigillato in un sacchetto di alluminio con essiccante.

BUFFER BUFFER SOLUTION **1 x 3.0 ml**
Contenuto: tampone salino contenente detergente e Sodio Azide (<0.1%) in flacone contagocce in plastica.
Liquido, pronto all'uso (sufficiente per 20 test).

Il kit contiene anche:

- 20 micropipette calibrate (tubi capillari) in grado di erogare accuratamente 20 µL.
- 20 pungidito (per sangue intero)
- 20 tamponi imbevuti di alcol

MATERIALI RICHIESTI MA NON FORNITI

- Timer
- Guanti monouso
- Contenitori per la raccolta dei campioni
- Micropipetta calibrata per 10 µL

6. MODALITA' DI CONSERVAZIONE E STABILITA' DEI REAGENTI

Conservare come confezionato nella busta sigillata tra 4 e 30°C. Il test è stabile fino alla data di scadenza stampata sulla busta sigillata. Il test deve rimanere nella busta sigillata fino al momento dell'uso.

La data di scadenza è stampata sui componenti e sull'etichetta del kit.

7. TIPO DI CAMPIONI

Il campione è composto da:

- siero o plasma freschi raccolti con normale prelievo venoso e manipolati con tutte le precauzioni dettate dalla buona pratica di laboratorio.
- sangue intero prelevato dal pungidito utilizzando gli accessori (ago pungidito e micropipetta per la raccolta del campione) forniti nel kit.

Le possibili conseguenze, in caso di utilizzo di altri liquidi biologici, non sono note.

La qualità del campione può essere seriamente compromessa dalla contaminazione microbica che porta a risultati errati.

8. PROCEDIMENTO

iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab può essere eseguito utilizzando sangue intero (da pungidito), siero o plasma.

Sangue intero - Raccolta capillare:

1. Indossare guanti protettivi.
2. Pulire il dito del paziente con il tampone imbevuto di alcol. Lasciare asciugare.
3. Portare i componenti del kit a temperatura ambiente prima dell'utilizzo.
4. Aprire la busta e rimuovere il dispositivo. Una volta aperto, il dispositivo deve essere utilizzato immediatamente.
5. Massaggiare la mano senza toccare il sito della puntura strofinando la mano verso la punta del dito medio o anulare.
6. Aprire il pungidito svitando completamente il cappuccio blu (non tirarlo).
7. Pungere il lato laterale del polpastrello del paziente per ottenere una goccia di sangue (20 µL). Usando una leggera pressione, massaggiare il dito verso la punta per favorire la formazione di una goccia di sangue.

8. Tenere la micropipetta capillare (inclusa nel kit) orizzontalmente e toccare con la punta della micropipetta il campione di sangue.
9. Per espellere il campione, posizionare la punta della micropipetta sul pozzetto S e premere il bulbo della micropipetta. Il trasferimento nel pozzetto del campione deve essere immediato per evitare la coagulazione del campione.
10. Aggiungere 2 gocce di soluzione tampone (2x40 µL) nel pozzetto S tenendo il flacone verticalmente. Avvia il timer.
11. Interpretare i risultati dopo 10 minuti.

Plasma e siero (da un campione preparato in un laboratorio):

1. Raccogliere 10 µL di siero o plasma utilizzando una micropipetta calibrata (non inclusa nel kit). Per il test possono essere utilizzati solo campioni puliti, limpidi e con una buona fluidità (non utilizzare campioni viscosi o con alti livelli di lipidi).
2. Dispensare il campione sul pozzetto S. Aggiungere 2 gocce di soluzione tampone (2x40 µL) nello stesso pozzetto S tenendo il flacone verticalmente.
3. Interpretare i risultati dopo 10 minuti.

9. VALIDAZIONE DEL TEST

Il controllo è incluso nel test (linea colorata che appare nella regione di controllo (C)). La presenza di tale banda conferma l'utilizzo di un volume di campione sufficiente e l'utilizzo della corretta tecnica di esecuzione. Gli standard di controllo non vengono forniti con questo kit; tuttavia, si raccomanda l'uso di controlli positivi e negativi noti come buona pratica di laboratorio per confermare la procedura del test e per verificarne la corretta esecuzione.

In caso di test non valido, contattare il Scientific Support.

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

10. INTERPRETAZIONE DEL TEST

IgG POSITIVO

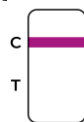


Due linee colorate appaiono: una linea colorata appare nella regione del controllo (C) e l'altra nella regione della linea del test (T).

L'intensità della banda colorata è proporzionale alla concentrazione di anticorpi (BAU/ml) come segue:

>1000 BAU/mL	
800 BAU/mL	
600 BAU/mL	
450 BAU/mL	
<300 BAU/mL	

IgG NEGATIVO



Appare solo una linea colorata a livello della regione della linea di controllo (C). Nessuna banda appare a livello della linea del test (T)

TEST INVALIDO



Non appare alcuna linea colorata a livello della la linea di controllo(C).

11. LIMITAZIONI DEL TEST

1. iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab è esclusivamente per uso professionale. Questo test deve essere utilizzato per rilevare gli anticorpi IgG anti-*Receptor Binding Domain* (RBD) di SARS-CoV-2 nel sangue intero da puntidito, plasma e siero.
2. iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab indicherà solo la presenza di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 RBD nel campione e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi di infezioni da SARS-CoV-2 virus.
3. Come per tutti i test diagnostici, tutti i risultati devono essere considerati insieme ad altre informazioni cliniche a disposizione del medico.
4. In caso di sospetto risultato falso negativo, ripetere il test dopo nuovo prelievo o eseguire un follow-up aggiuntivo utilizzando altri metodi. Un risultato negativo in qualsiasi momento non esclude la possibilità della presenza di anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2.
5. Il test mostrerà risultati negativi nelle seguenti condizioni: la concentrazione degli anticorpi specifici nel campione è inferiore al limite di detezione del test o gli anticorpi specifici non sono comparsi al momento della raccolta del campione.

12. CROSS-REATTIVI

212 campioni, positivi a Adenovirus IgG (5), Adenovirus IgM (5), Anticorpi antinucleari (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydia pneumoniae IgG/IgA (10), Comune Coronavirus NL63 IgG (10), Coronavirus 229E IgG (5), Coronavirus HKU1 IgG (5), Coronavirus OC43 IgG (5), Citomegalovirus (CMV) IgG (10), Enterovirus IgG (1), Virus di Epstein-Barr, Antigene nucleare di Epstein-Barr (EBV: EBNA) IgG (10), Haemophilus influenzae IgG (5), Virus dell'epatite C (HCV) Ig (10), Herpes Simplex Virus (HSV) IgG (10), HIV Ig (11), Influenza A IgG (5), Influenza B IgG (5), Legionella IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5), Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), Fattore reumatoide (RF) IgG (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), Rosolia IgG (5), Rosolia IgM (5), SARS IgG (5), Toxoplasma IgG (5) sono stati testati.

Si possono osservare possibili cross-reazioni con Fattore Reumatoide (RF) (2 campioni su 10), Adenovirus IgM (1 campione su 5) Adenovirus IgG (1 campione su 5), Virus dell'Epatite C (HCV) Ig (1 campione su 10), Anticorpi antinucleari (ANA) (1 campione su 10) e Plasmodium falciparum (1 campione su 5).

13. SPECIFICITA' ANALITICA

Sono stati testati 2 campioni (1 Negativo e 1 Positivo), ai quali sono stati aggiunti i seguenti interferenti:

Bilirubina - 18 mg/dL
 Trigliceridi - 150 mg/dL
 Emoglobina - 15 mg/mL
 Ossimetazolina - 1.25 mg/dL
 Acetaminofene - 1.56 mg/dL
 Ibuprofene - 2.19 mg/dL

Non sono state osservate interferenze.

14. STUDI DI COMPARAZIONE

Sono stati testati 745 campioni con iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab:

- 515 campioni pre-pandemici
- 230 positivi (100 campioni pandemici e 130 campioni vaccinati). I campioni pandemici sono stati raccolti da 15 giorni a 6 mesi dopo la comparsa dei sintomi. I campioni dei vaccinati sono stati raccolti da 3 giorni a 3 mesi dopo la fine della vaccinazione.

I campioni positivi sono stati testati rispetto a un kit di riferimento basato su un diverso principio del metodo, che è in grado di rilevare anticorpi neutralizzanti.

Il 70% dei campioni positivi, inclusi quelli discordanti, è stato anche analizzato con il test di sieroneutralizzazione internamente eseguito utilizzando il ceppo virale variante UK.

I risultati sono riassunti nella tabella seguente:

		Riferimento		
		+	-	Totale
Diesse	+	221	10	231
	-	9	505	514
	Totale	230	515	745

Percentuale di concordanza positiva (~ sensibilità diagnostica):

96.1% CI_{95%}: 92.7-97.9

Percentuale di concordanza negativa (~ specificità diagnostica):

98.1% CI_{95%}: 96.5-98.9

Valore Predittivo Positivo: 95.7% CI_{95%}: 94.2-97.2

Valore Predittivo Negativo: 98.2% CI_{95%}: 97.2 - 99.2

Il grado di concordanza tra i due metodi risulta essere ottimo con un valore di K (Coefficiente di Cohen) di 0.93.

15. LIMITE DI DETEZIONE

Il limite di detezione sullo standard internazionale WHO 20/136 è stato trovato a 125 BAU/mL.

16. PRECISIONE E RIPETIBILITA'

Precisione e ripetibilità sono state valutate su replicati di campioni positivi e negativi, su tre lotti.

Tutti i campioni danno sempre risultati comparabili, senza difficoltà interpretative, indipendentemente dal lotto utilizzato e dai replicati del test.

17. BIBLIOGRAFIA

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



INSTRUCTIONS FOR USE

iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab

For the semi-quantitative determination of IgG antibodies anti-S1(RBD) of 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
For Professional Use Only**

1. INTENDED PURPOSE

Immunochromatographic test for the semi-quantitative determination of anti-S1(RBD) SARS-CoV-2 virus IgG antibodies in human serum, plasma and fingerstick whole blood.

The test is for professional use only and is intended to be used as an aid in the determination of the immune status after infection or vaccination.

The results can be interpreted as Binding Antibody Units (BAU/ml) referred to the first international standard WHO 20/136 for anti-SARS-CoV-2.

The product may be used in any laboratory and can not be used as the sole basis for disease management.

2. INTRODUCTION

Coronaviruses (CoV) 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.

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.

The determination of IgG anti-S1(RBD) antibody titer can be used as an indication of immune reaction in post-COVID-19

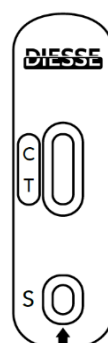
patients or in vaccinated individuals also indicating the presence of neutralizing antibodies.

3. PRINCIPLE OF THE METHOD

The iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab is a semi-quantitative membrane-based rapid immunoassay for the detection of IgG antibodies directed against the receptor binding domain (RBD) of SARS-CoV-2 virus in whole blood, serum and plasma samples.

Antibodies detecting human IgG are coated on the test line region (T) of the membrane while an anti-SARS-CoV-2 RBD is coated on the control line region (C) of the membrane.

During testing, the specimen is added to the sample pad of the strip (S) and two drops of buffer are added. The antibodies against SARS-CoV-2 RBD in the sample will bind to RBD protein coated to colloidal gold present in the conjugate paper.



The mixture then migrates upward on the membrane chromatographically by capillary action and reacts with the monoclonal anti-human IgG in the test line region. Later during migration, the RBD conjugated with colloidal gold will bind to the anti-SARS-CoV-2 RBD present on the control line.

If the specimen contains IgG antibodies against SARS-CoV-2 RBD at a concentration above limit of detection, a colored line will appear in the test line region (T).

If there are no IgG antibodies against SARS-CoV-2 reception binding domain or to a lower concentration than limit of detection, only the control line will appear. The test will be validated only if the control line appears, otherwise the test is invalid and cannot be interpreted.

The results are shown as coloured lines: the colour intensity is proportional to antibodies concentration, measured 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
For Professional Use Only**

Waste disposal: samples, cassettes and any other materials once used, must be treated as infectious residuals and eliminated according to law.

Health and Safety Information

1. The lancet has not to be reused.
2. Do not pipette by mouth.
3. Handle all samples as if they contain infectious agents. Observe established precautions against microbiological hazards throughout all procedures and follow the standard procedures for proper disposal of specimens.
4. Wear disposable gloves and eye protection while handling specimens.
5. Wash hands thoroughly after using the cassette.
6. Consult the relative Material Safety Data Sheet (available on DIESE website: www.diesse.it) for all the information on safety concerning the reagents contained in the kit.
7. 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.

8. The used test should be discarded according to local regulations.
9. Do not eat, drink or smoke in the area where the specimens or kits are handled.

Analytical precautions

1. Do not use test if pouch is torn or damaged.
2. Do not freeze the product
3. Do not use expired test.
4. In case the pouch has been stored at 4-8°C, allow at least 10 minutes for the device to come to room temperature.
5. The test device should remain in the sealed pouch until use.
6. Perform the test quickly after opening the aluminum pouch.
7. The test must be placed on a flat surface while waiting for the results. The test should never be oriented upwards.
8. Read carefully the Instruction for use to guarantee the correct execution and interpretation of the test.
9. The test device should not be reused.
10. Please ensure that an appropriate amount of samples are used for testing. Too much or too little sample size may lead to deviation of results.
11. Humidity and temperature can adversely affect results.

5. KIT COMPOSITION AND REAGENT PREPARATION

The kit is sufficient for 20 tests.

DD DEVICES 20 packages each containing 1 test cassette
Each device is sealed in foil pouch with dessicant.

BUFFER BUFFER SOLUTION 1 x 3.0 ml
Contents: Saline buffer containing detergent and Sodium Azide (< 0.1%) in plastic dropper bottle
Liquid, ready for use (sufficient for 20 tests).

The kit contains also:

- 20 calibrated micropipettes (capillary tubes) capable delivering 20 µL accurately.
- 20 lancets (for finger prick whole blood)
- 20 alcohol prep swabs

MATERIALS REQUIRED BUT NOT PROVIDED

- Timer
- Disposable gloves
- Specimen collection containers
- Calibrated micropipette for 10µL

6. STORAGE AND STABILITY OF REAGENTS

Store as packaged in the sealed pouch between 4 and 30°C. The test is stable through the expiration date printed on the sealed pouch. The test must remain in the sealed pouch until use.

The expiry date is printed on the components and on the kit label.

7. SPECIMEN COLLECTION

The sample is composed of:

- fresh serum or plasma collected with the normal venipuncture and handled with all precautions dictated by good laboratory practice.
- whole blood collected from fingerprick using accessories (lancet and micropipette for sample collection) provided in the kit.

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

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

8. ASSAY PROCEDURE

iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab can be performed using whole blood (from fingerprick), serum or plasma.

Whole Blood – Capillary Collection:

1. Wear protective gloves.
2. Clean the patient's finger with the alcohol swab. Allow to dry.
3. Bring the kit components to room temperature before testing.
4. Open the pouch and remove the device. Once opened, the device must be used immediately.
5. Massage the hand without touching the puncture site by rubbing down the hand towards the fingertip of the middle or ring finger.
6. Open the lancet by completely unscrewing the blue cap (do not pull on it).
7. Prick the lateral side of the patient's fingertip to obtain a drop of blood (20 µL). Using gentle pressure, massage the finger towards the fingertip to encourage a drop of blood to form.
8. Hold the capillary micropipette (included in the kit) horizontally, and touch with the tip of the micropipette the blood sample.
9. To expel the sample, place the tip of the micropipette on the S well and squeeze the micropipette bulb. Transfer to the sample well must be immediate in order to avoid sample clotting.
10. Add 2 drops of buffer solution (2x40 µL) into the S well while holding the bottle vertically. Start the timer.
11. Interpret the results at 10 minutes.

Plasma & Serum (from a prepared sample in a laboratory):

1. Collect a 10 µL serum or plasma sample using a calibrated micropipette (not included in the kit). Only samples that are clean, clear and with good fluidity can be used for the assay (do not use samples that are viscous or have high lipid levels).
2. Dispense the sample on the S well. Add 2 drops of buffer solution (2x40 µL) into the same S well while holding the bottle vertically.
3. Interpret the results at 10 minutes.

9. TEST VALIDATION

Internal procedural control is included in the test (coloured line appearing in the control region (C)). It confirms sufficient specimen volume and correct procedural technique. Control standards are not supplied with this kit; however, it is

recommended the use of known positive and negative controls as a good laboratory practice to confirm the test procedure and to verify proper test performance.

In case of not valid test, contact the Scientific Support.

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

10. INTERPRETATION OF THE RESULTS

IgG POSITIVE



Two coloured lines appear: one coloured line appears in the control line region (C) and another line is in the test line region (T).

The colour intensity is proportional to the antibodies concentration (BAU/ml) as follows:

>1000 BAU/mL	
800 BAU/mL	
600 BAU/mL	
450 BAU/mL	
<300 BAU/mL	

IgG NEGATIVE



Only one coloured line appears in the control line region (C). No line appears in the test line region (T).

INVALID TEST



No coloured line appears at control line (C).

11. LIMITATIONS

1. The iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab is for professional use only. This test should be used for detection of IgG antibodies to SARS-CoV-2 receptor binding domain in whole blood from fingerprick, plasma and serum.
2. The iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab will only indicate the presence of IgG antibodies to SARS-CoV-2 RBD in the specimen and should not be used as the sole criteria for the diagnosis of SARS-CoV-2 infections.
3. As with all diagnostic tests, all results must be considered with other clinical information available to the physician.
4. In case of suspected false negative result, retest a new collected sample or perform additional follow-up using other methods. A negative result at any time does not rule out the possibility of presence of IgG antibodies anti-SARS-CoV-2.

5. The test will show negative results under the following conditions: the concentration of the specific antibodies in the sample is lower than the minimum detection limit of the test or the specific antibodies have not appeared at the time of sample collection.

12. CROSS-REACTIONS

212 samples, positive to Adenovirus IgG (5), Adenovirus IgM (5), Antinuclear Antibodies (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydomphila pneumoniae IgG/IgA (10), Common Coronavirus NL63 IgG (10), Coronavirus 229E IgG (5), Coronavirus HKU1 IgG (5), Coronavirus OC43 IgG (5), Cytomegalovirus (CMV) IgG (10), Enterovirus IgG (1), Epstein-Barr Virus, Epstein-Barr Nuclear Antigen (EBV: EBNA) IgG (10), Haemophilus influenzae IgG (5), Hepatitis C Virus (HCV) Ig (10), Herpes Simplex Virus (HSV) IgG (10), HIV Ig (11), Influenza A IgG (5), Influenza B IgG (5), Legionella IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5), Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), Rheumatoid Factor (RF) IgG (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), Rubella IgG (5), Rubella IgM (5), SARS IgG (5), Toxoplasma IgG (5) were tested.

Possible cross-reactions can be observed with Rheumatoid Factor (RF) (2 samples on 10), Adenovirus IgM (1 sample on 5) Adenovirus IgG (1 sample on 5), Hepatitis C Virus (HCV) Ig (1 sample on 10), Antinuclear Antibodies (ANA) (1 sample on 10) and Plasmodium falciparum (1 sample on 5).

13. ANALYTICAL SPECIFICITY

2 samples (1 Negative and 1 Positive) were spiked with the following potentially interfering factors and then tested:

Bilirubin – 18 mg/dL
Triglycerides – 150 mg/dL
Hemoglobin – 15 mg/mL
Oximetatazoline – 1.25 mg/dL
Acetaminophen – 1.56 mg/dL
Ibuprofen – 2.19 mg/dL

No interferences were found.

14. METHOD COMPARISON

745 samples have been tested with iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab:

- 515 pre-pandemic samples
- 230 positive (100 pandemic samples and 130 vaccinated samples). Pandemic samples were collected from 15 days to 6 months after symptoms onset. Vaccinated samples were collected from 3 days to 3 months after the end of vaccination.

Positive samples were tested in comparison to a reference test based on a different test, which detected neutralizing antibodies. 70% of positive samples, included the discordant ones, were also analyzed with the in-house seroneutralization test using UK variant.

Results are summarized in the following table:

		Reference		
		+	-	Total
Diesse	+	221	10	231
	-	9	505	514
	Total	230	515	745

Percent Positive Agreement (~Diagnostic Sensitivity):

96.1% CI_{95%}: 92.7-97.9

Percent Negative Agreement: (~Diagnostic Specificity):

98.1% CI_{95%}: 96.5-98.9

Positive Predictive Value: 95.7% CI_{95%}: 94.2-97.2

Negative Predictive Value: 98.2% CI_{95%}: 97.2 - 99.2

The agreement between the two methods is excellent with a Cohen's Kappa of 0.93.

15. LIMIT OF DETECTION

The limit of detection based on the WHO international standard 20/136 was found at 125 BAU/ml.

16. PRECISION AND REPEATABILITY

Accuracy and repeatability were evaluated on replicates of positive and negative samples, on three lots.

All samples always give comparable results, without interpretation difficulties, regardless of the lot used and the test replicates.

17. 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 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



GEBRAUCHSANWEISUNG

iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralizing“ Ab

Zum semiquantitativen Nachweis der IgG-Antikörper gegen die S1-Domäne (RBD) des SARS-CoV-2-Virus als Hilfsmittel bei der Bestimmung der Immunreaktion auf SARS-CoV-2 oder auf den Impfstoff

**Ausschließlich für die *In-vitro*-Diagnostik bestimmt
Nur zur Anwendung durch Fachpersonal**

1. VERWENDUNGSZWECK

Immunochromatographischer Test für den semiquantitativen Nachweis von IgG-Antikörpern gegen die S1-Domäne (RBD) des SARS-CoV-2-Virus in Humanserum, Plasma und Vollblut aus der Fingerkuppe.

Der Test ist nur für den Gebrauch durch Fachpersonal bestimmt und dient als Hilfsmittel zur Bestimmung des Immunstatus nach einer Infektion oder Impfung.

Die Ergebnisse können gemäß dem ersten internationalen WHO-Standard 20/136 für Anti-SARS-CoV-2 als Bindende Antikörpereinheiten (Binding Antibody Units, BAU/ml) interpretiert werden.

Das Produkt kann in jedem Labor verwendet, aber nicht allein zur Behandlung der Krankheit eingesetzt werden.

2. EINLEITUNG

Coronaviren (CoV) sind positive einsträngige RNA-Viren, die zur Familie der Coronaviridae gehören. Diese sind in vier Gattungen unterteilt: 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 asymptomatische Infektionen 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 verursacht. Dieses neue Virus hat in der Stadt Wuhan in der chinesischen Provinz Hubei eine

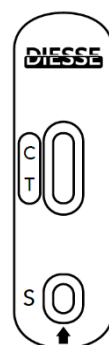
Epidemie von Atemwegserkrankungen mit Fieber ausgelöst. Einige Patienten mit 2019-nCoV entwickelten eine schwere Lungenentzündung, ein Lungenödem, ARDS oder Multiorganversagen und starben.

Ein serologischer Test hilft bei der Identifizierung von Personen, die dem Virus ausgesetzt waren, und ist hilfreich bei der Entscheidung über den Umfang der Maßnahmen zur Eindämmung der COVID-19-Krankheit.

Die Bestimmung des IgG-Antikörpertiters gegen S1 (RBD) kann als Hinweis auf die Immunreaktion bei Post-COVID-19-Patienten oder bei Geimpften dienen und auch das Vorhandensein neutralisierender Antikörper nachweisen.

3. TESTPRINZIP

iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralising“ Ab ist ein semiquantitativer Schnelltest zur Bestimmung des Titers von IgG-Antikörpern gegen die Rezeptorbindungsdomäne (*Receptor Binding Domain*, RBD) des SARS-CoV-2-Virus in Vollblut, Serum und Plasma.



Humane Anti-IgG-Antikörper werden auf der Membran in Höhe der Testlinie (T) adsorbiert, während Antikörper gegen SARS-CoV-2-RBD in Höhe der Kontrolllinie (C) adsorbiert werden.

Während des Tests wird die Probe in die S-Vertiefung gegeben, danach werden zwei Tropfen Pufferlösung hinzugefügt. Die in der Probe vorhandenen, für die RBD von SARS-CoV-2 spezifischen Antikörper binden an das RBD-Protein, das im entsprechenden Bereich

der Kassette mit kolloidalem Gold konjugiert ist.

Das Gemisch wandert dann durch Kapillarwirkung die Membran hinauf und reagiert mit dem humanen monoklonalen IgG-Antikörper, der sich im Bereich der Testlinie befindet. Anschließend bindet die mit kolloidalem Gold konjugierte RBD während der Migration an den Antikörper gegen SARS-CoV-2-RBD auf der Kontrolllinie.

Wenn die Probe für die RBD von SARS-CoV-2 spezifische IgG-Antikörper in einer Konzentration oberhalb der Nachweisgrenze enthält, erscheint eine farbige Linie im Bereich der Testlinie (T). Wenn keine spezifischen IgG-Antikörper vorhanden sind oder die Konzentration unterhalb der Nachweisgrenze liegt, erscheint nur die Kontrolllinie. Der Test ist nur validiert, wenn die Kontrolllinie erscheint, andernfalls ist der Test ungültig und kann nicht interpretiert werden.

Die Ergebnisse werden als farbige Linien dargestellt: Die Farbintensität ist proportional zur Konzentration der Antikörper, gemessen in Bindenden Antikörpereinheiten (Binding Antibody Units, BAU/ml) und berechnet nach dem ersten internationalen Standard der WHO 20/136 für Anti-SARS-CoV-2.

4. VORSICHTSMASSNAHMEN

**AUSSCHLIESSLICH FÜR DIE *IN-VITRO*-DIAGNOSTIK
BESTIMMT
NUR ZUR ANWENDUNG DURCH FACHPERSONAL**

Abfallentsorgung: Proben, Kassetten und anderes Material müssen nach Verwendung als infektiöser Abfall behandelt und entsprechend den einschlägigen gesetzlichen Vorschriften entsorgt werden.

Warnhinweise für die Sicherheit des Personals

1. Die Lanzette darf nicht wiederverwendet werden.
2. Nicht mit dem Mund pipettieren.
3. Alle Proben so behandeln, als ob sie infektiöse Erreger enthalten. Die für alle Verfahren festgelegten Vorsichtsmaßnahmen gegen mikrobiologische Risiken beachten und die Standardverfahren für die sachgerechte Entsorgung der Proben befolgen.
4. Beim Umgang mit Proben Einweghandschuhe und Schutzbrille tragen.
5. Nach Gebrauch der Kassette die Hände gründlich waschen.
6. Für alle Sicherheitsinformationen bezüglich der im Set enthaltenen Reagenzien das entsprechende Sicherheitsdatenblatt zu den Materialien (auf der Website DIESSE: www.diesse.it verfügbar) konsultieren.
7. Verschüttetes potenziell infektiöses Material muss sofort mit saugfähigem Papier aufgenommen und der kontaminierte Bereich z. B. mit 1%igem Natriumhypochlorit abgewischt werden, bevor die Arbeit fortgesetzt wird. Natriumhypochlorit darf bei saurehaltigen Verschmutzungen nur verwendet werden, wenn der Bereich der Verschüttung zuvor getrocknet wurde. Materialien, die zum Aufwischen von Verschüttungen verwendet werden, einschließlich Handschuhe, müssen als potenziell gefährlicher Abfall entsorgt werden. Materialien, die Natriumhypochlorit enthalten, nicht im Autoklav sterilisieren.
8. Der gebrauchte Test ist gemäß den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.
9. In dem Bereich, in dem die Proben oder Sets gehandhabt werden, nicht essen, trinken oder rauchen.

Warnhinweise zur Analyse

1. Den Test nicht verwenden, wenn der Beutel aufgerissen oder beschädigt ist.
2. Das Produkt nicht einfrieren.
3. Keine abgelaufenen Tests verwenden.
4. Falls der Beutel bei 4–8 °C aufbewahrt wurde, mindestens 10 Minuten warten, bis das Produkt Raumtemperatur erreicht hat.
5. Die Testkassette muss bis zum Gebrauch im versiegelten Beutel bleiben.
6. Führen Sie den Test nach dem Öffnen des Aluminiumbeutels unverzüglich durch.
7. Die Kassette muss bis zum Vorliegen der Ergebnisse auf einer ebenen Fläche liegen. Die Kassette darf nie senkrecht ausgerichtet sein.
8. Die Gebrauchsanweisung sorgfältig durchlesen, um die korrekte Durchführung und Interpretation des Tests sicherzustellen.
9. Das Produkt darf nicht wieder verwendet werden.
10. Sicherstellen, dass für den Test eine ausreichende Probenmenge verwendet wird. Eine zu große oder zu kleine Probenmenge kann zu einer Veränderung der Ergebnisse führen.
11. Feuchtigkeit und Temperatur können die Ergebnisse negativ beeinflussen.

5. BESTANDTEILE DES TESTSETS UND VORBEREITUNG DER REAGENZIEN

Das Testset reicht für 20 Tests.

DD MEDIZINPRODUKT 20 Packungen mit jeweils 1 Testkassette.

Jede Kassette ist in einem Aluminiumbeutel mit Trockenmittel verpackt.

BUFFER PUFFERLÖSUNG

1 x 3,0 ml

Inhalt: Kochsalzpuffer mit Detergens und Natriumazid (< 0,1 %) in einer Kunststofftropfflasche.

Flüssig, gebrauchsfertig (entspricht 20 Tests).

Das Set enthält außerdem:

- 20 kalibrierte Mikropipetten (Kapillarröhrchen) zur genauen Abgabe von 20 µl
- 20 Lanzetten (für Vollblut)
- 20 Alkoholtupfer

WEITERES ERFORDERLICHES, ABER NICHT MITGELIEFERTES MATERIAL

- Zeitgeber
- Einweghandschuhe
- Behälter für die Probenahme
- Kalibrierte Mikropipette für 10 µl

6. AUFBEWAHRUNG UND STABILITÄT DER REAGENZIEN

Im versiegelten Beutel zwischen 4 und 30 °C aufbewahren. Der Test ist bis zu dem auf den versiegelten Beutel aufgedruckten Verfalldatum stabil. Der Test muss bis zur Verwendung im versiegelten Beutel bleiben.

Das Verfalldatum ist auf jede Komponente und auf das Etikett des Testsets aufgedruckt.

7. ART DER PROBE

Die Probe besteht aus:

- frischem Serum oder Plasma, das durch normale venöse Entnahme gewonnen und nach allen Regeln der guten Laborpraxis gehandhabt wurde.
- Vollblut, das unter Verwendung des im Set enthaltenen Zubehörs (Lanzette und Mikropipette zur Probenahme) von der Fingerkuppe gewonnen wurde.

Die möglichen Folgen der Verwendung anderer biologischer Flüssigkeiten sind nicht bekannt.

Durch eine mikrobiische Kontamination kann die Qualität der Probe stark beeinträchtigt werden, was zu falschen Ergebnissen führt.

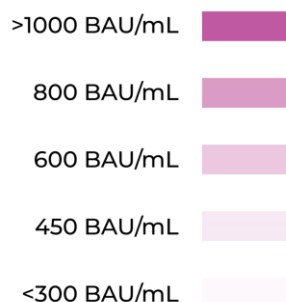
8. VORGEHENSWEISE

iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralizing“ Ab kann mit Vollblut (durch Fingerpunktion), Serum oder Plasma durchgeführt werden.

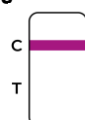
Vollblut – Kapillarblutentnahme:

1. Schutzhandschuhe tragen.
2. Den Finger des Patienten mit dem mit Alkohol getränkten Tupfer reinigen. Trocknen lassen.
3. Die Komponenten des Sets vor dem Gebrauch Raumtemperatur annehmen lassen.
4. Den Beutel öffnen und das Produkt entnehmen. Nach dem Öffnen muss das Produkt sofort verwendet werden.

5. Die Hand durch Reiben in Richtung der Spitze des Mittel- oder Ringfingers massieren, ohne die Einstichstelle zu berühren.
6. Die blaue Kappe der Lanzette durch vollständiges Abschrauben (nicht ziehen) der blauen Kappe öffnen.
7. Die Fingerspitze des Patienten lateral einstechen, um einen Tropfen Blut (20 µl) zu erhalten. Mit leichtem Druck den Finger zur Spitze hin massieren, um die Bildung eines Blutropfens zu fördern.
8. Die Kapillarmikropipette (im Set enthalten) horizontal halten und die Blutprobe mit der Mikropipettenspitze berühren.
9. Zur Ausgabe der Probe die Spitze der Mikropipette auf die S-Vertiefung setzen und den Saugball der Mikropipette drücken. Der Transfer der Probe in die Vertiefung muss sofort erfolgen, um eine Koagulation der Probe zu vermeiden.
10. 2 Tropfen Pufferlösung (2 x 40 µl) in die S-Vertiefung geben, wobei die Flasche senkrecht zu halten ist. Zeitgeber starten.
11. Die Ergebnisse nach 10 Minuten ablesen.



IgG-NEGATIV



Es erscheint nur eine farbige Linie, und zwar in der Kontrollregion (C). Im Testbereich (T) ist keine Linie zu sehen.

UNGÜLTIGER TEST



Im Kontrollbereich (C) erscheint keine farbige Linie.

Plasma und Serum (aus einer in einem Labor vorbereiteten Probe):

1. 10 µl Serum oder Plasma mit einer kalibrierten Mikropipette (nicht im Set enthalten) entnehmen. Für den Test dürfen nur saubere, klare und gut flüssige Proben verwendet werden (keine viskosen Proben oder mit hoher Lipidkonzentration).
2. Die Probe in die S-Vertiefung geben. Außerdem 2 Tropfen Pufferlösung (2 x 40 µl) in die S-Vertiefung geben, wobei die Flasche senkrecht zu halten ist.
3. Die Ergebnisse nach 10 Minuten ablesen.

9. TESTVALIDIERUNG

Die Kontrolle ist im Test enthalten (farbige Linie in der Kontrollregion (C)). Das Vorhandensein dieser Linie bestätigt die Verwendung eines ausreichenden Probenvolumens und die korrekte Ausführung des Verfahrens. Kontrollstandards werden mit diesem Set nicht mitgeliefert; die Verwendung von bekannten Positiv- und Negativkontrollen der guten Laborpraxis wird jedoch empfohlen, um das Testverfahren zu bestätigen und die korrekte Durchführung zu überprüfen.

Bei ungültigen Tests bitte den wissenschaftlichen Support kontaktieren.

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

10. INTERPRETATION DES TESTS

IgG-POSITIV



Zwei farbige Linien erscheinen: Eine farbige Linie erscheint im Kontrollbereich (C) und die andere im Testbereich (T).

Die Farbintensität der Line ist proportional zur Konzentration der Antikörper (BAU/ml):

11. GRENZEN DES TESTS

1. iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralizing“ Ab ist ausschließlich zur Verwendung durch Fachpersonal bestimmt. Dieser Test dient dem Nachweis von IgG-Antikörpern gegen die Rezeptorbindungsdomäne (RBD) von SARS-CoV-2 in Vollblut aus Fingerpunktion oder in Plasma und Serum.
2. iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralising“ Ab zeigt lediglich das Vorhandensein von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2-RBD in der Probe an und darf nicht als alleiniges Kriterium für die Diagnose einer SARS-CoV-2-Virusinfektion verwendet werden.
3. Wie bei allen diagnostischen Tests sind alle Ergebnisse zusammen mit anderen medizinischen Informationen zu bewerten, die dem Arzt zur Verfügung stehen.
4. Bei Verdacht auf ein falschnegatives Ergebnis den Test nach einer erneuten Entnahme wiederholen oder mit anderen Methoden eine Nachuntersuchung durchführen. Ein negatives Ergebnis zu einem beliebigen Zeitpunkt schließt die Möglichkeit des Vorhandenseins von IgG-Antikörpern gegen SARS-CoV-2 nicht aus.
5. Der Test zeigt unter folgenden Bedingungen negative Ergebnisse: Die Konzentration der spezifischen Antikörper in der Probe liegt unter der Nachweisgrenze des Tests oder die spezifischen Antikörper sind zum Zeitpunkt der Probenentnahme nicht aufgetreten.

12. KREUZREAKTIONEN

212 Proben, positiv für Adenovirus IgG (5), Adenovirus IgM (5), antinukleäre Antikörper (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydia pneumoniae IgG/IgA (10), gewöhnliches Coronavirus NL63 IgG (10), Coronavirus 229E IgG (5), Coronavirus HKU1 IgG (5), Coronavirus OC43 IgG (5), Cytomegalovirus (CMV) IgG (10), Enterovirus IgG (1), Epstein-Barr Virus, antinukleäre Antikörper von Epstein-Barr (EBV: EBNA) IgG (10), Haemophilus influenzae IgG (5), Hepatitis C Virus (HCV) Ig (10), Herpes Simplex Virus (HSV) IgG (10), HIV

Ig (11), Influenza A IgG (5), Influenza B IgG (5), Legionella IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5), Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), Rheumafaktor (RF) IgG (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), Röteln IgG (5), Röteln IgM (5), SARS IgG (5), Toxoplasma IgG (5) wurden getestet.

Es wurden Kreuzreaktionen mit Rheumafaktor (RF) (2 Proben von 10), Adenovirus IgM (1 Probe von 5) Adenovirus IgG (1 Probe von 5), Hepatitis-C-Virus (HCV) Ig (1 Probe von 10), antinukleäre Antikörper (ANA) (1 Probe von 10) und Plasmodium falciparum (1 Probe von 5) beobachtet.

13. ANALYTISCHE SPEZIFITÄT

Es wurden 2 Proben (1 negative und 1 positive) getestet, denen folgende Störsubstanzen beigefügt wurden:

Bilirubin – 18 mg/dl
Triglyceride – 150 mg/dl
Hämoglobin – 15 mg/ml
Oxymetazolin – 1,25 mg/dl
Acetaminophen – 1,56 mg/dl
Ibuprofen – 2,19 mg/dl

Es wurden keine Störungen beobachtet.

14. VERGLEICHSTUDIEN

Es wurden 745 Proben mit iRapid SARS-CoV-2 Quant „Neutralizing“ Ab getestet:

- 515 vor Ausbruch der Pandemie gewonnene Proben
- 230 waren positiv (100 Pandemieproben und 130 Proben von Geimpften). Die Pandemieproben wurden 15 Tage bis 6 Monate nach Auftreten der Symptome entnommen. Die Proben von Geimpften wurden 3 Tage bis 3 Monate nach dem Ende des Impfzyklus entnommen.

Die positiven Proben wurden gegen ein Referenzset auf der Grundlage eines anderen Verfahrens getestet, das neutralisierende Antikörper nachweisen kann.

70 % der positiven Proben, einschließlich nicht übereinstimmender Proben, wurden zudem intern mit dem Serumneutralisationstest unter Verwendung der britischen Virusvariante analysiert.

Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle zusammengefasst:

Referenz

		+	-	Insgesamt
Diesse	+	221	10	231
	-	9	505	514
	Insgesamt	230	515	745

Positive Übereinstimmungsrate (~ diagnostische Sensitivität):

96,1 % CI_{95%}: 92,7–97,9

Negative Übereinstimmungsrate (~ diagnostische Spezifität):

98,1 % CI_{95%}: 96,5–98,9

Positiver Vorhersagewert: 95,7 % CI_{95%}: 94,2–97,2

Negativer Vorhersagewert: 98,2 % CI_{95%}: 97,2–99,2

Der Übereinstimmungsgrad zwischen den beiden Methoden ist mit einem K-Wert (Cohen-Koeffizient) von 0,93 optimal.

15. NACHWEISGRENZE

Die Nachweisgrenze liegt gemäß WHO-Standard 20/136 bei 125 BAU/ml.

16. PRÄZISION UND WIEDERHOLBARKEIT

Präzision und Wiederholbarkeit wurden anhand von Replikaten aus positiven und negativen Proben mit drei Chargen bewertet. Alle Proben liefern unabhängig von der verwendeten Charge und den Testreplikaten immer vergleichbare Ergebnisse, ohne Schwierigkeiten bei der Interpretation.

17. 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



ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab

Για τον ημιποσοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων IgG αντι-S1 (RBD) του ιού SARS-CoV-2, ως βοήθημα στον προσδιορισμό της ανοσολογικής απόκρισης στον ιό SARS-CoV-2 ή στο εμβόλιο

**Μόνο για διαγνωστική χρήση *in vitro*
Μόνο για επαγγελματική χρήση**

1. ΠΡΟΒΛΕΠΟΜΕΝΗ ΧΡΗΣΗ

Ανοσοχρωματογραφική δοκιμασία για τον ημιποσοτικό προσδιορισμό των αντισωμάτων IgG αντι-S1 (RBD) του ιού SARS-CoV-2 σε ανθρώπινο ορό, πλάσμα και ολικό αίμα ληφθέν με σκαριφιστήρα.

Το τεστ προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση, ως βοήθημα στον προσδιορισμό της ανοσολογικής κατάστασης μετά από λοίμωξη ή εμβολιασμό.

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

Το προϊόν μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε οποιοδήποτε εργαστήριο, ωστόσο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως αποκλειστικό κριτήριο για τη διαχείριση της νόσου.

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 λόγω 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 ασυμπτωματικές λοιμώξεις 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 προκαλεί επιδημία πνευμονίας. Ο νέος αυτός ιός προκάλεσε επιδημία εμπύρετης αναπνευστικής νόσου στην πόλη Γουχάν, στην επαρχία Χουμπέ της Κίνας. Ορισμένοι ασθενείς με 2019-nCoV ανέπτυξαν βαριά

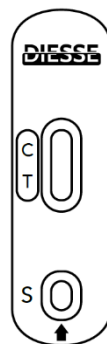
πνευμονία, πνευμονικό οίδημα, σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) ή πολυοργανική ανεπάρκεια και απεβίωσαν.

Η ορολογική δοκιμασία βοηθά να ταυτοποιηθούν τα άτομα που έχουν εκτεθεί στον ιό και είναι χρήσιμη για να αποφασιστεί η έκταση των μέτρων περιορισμού της νόσου COVID-19.

Ο προσδιορισμός του τίτλου αντισωμάτων IgG αντι-S1 (RBD) μπορεί να χρησιμεύσει ως δείκτης της ανοσολογικής απόκρισης των ασθενών που έχουν νοσήσει και αναρρώσει από COVID-19 ή των εμβολιασμένων ατόμων, καταδεικνύοντας επίσης και την παρουσία εξουδετερωτικών αντισωμάτων.

3. ΒΑΣΙΚΗ ΑΡΧΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ

Το τεστ iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab είναι μια δοκιμασία ταχείας ημιποσοτικής ανίχνευσης του τίτλου αντισωμάτων IgG έναντι της περιοχής *Receptor Binding Domain* (RBD) του ιού SARS-CoV-2 σε ολικό αίμα, ορό και πλάσμα.



Ανθρώπινα αντισώματα αντι-IgG έχουν προσροφηθεί στη μεμβράνη στο επίπεδο της γραμμής εξέτασης (T), ενώ ένα αντίσωμα αντι-SARS-CoV-2 RBD έχει προσροφηθεί στο επίπεδο της γραμμής ελέγχου εγκυρότητας του τεστ (C).

Κατά τη διεξαγωγή του τεστ, το δείγμα προστίθεται στην προβλεπόμενη κυψελίδα S και στη συνέχεια προστίθενται δύο σταγόνες ρυθμιστικού διαλύματος. Τα ειδικά αντισώματα έναντι της περιοχής RBD του SARS-CoV-2 που υπάρχουν στο δείγμα θα δεσμευθούν στη

συζευγμένη με κολλοειδή χρυσό πρωτεΐνη RBD που υπάρχει στην αντίστοιχη ζώνη της κασέτας.

Στη συνέχεια, το μείγμα μετακινείται μέσω τριχοειδικής διάχυσης προς το πάνω τμήμα της μεμβράνης και αντιδρά με το ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα IgG που υπάρχει στην περιοχή της γραμμής εξέτασης. Κατά τη μετακίνηση του δείγματος, η συζευγμένη με κολλοειδή χρυσό πρωτεΐνη RBD θα δεσμευθεί στο αντίσωμα αντι-SARS-CoV-2 RBD που υπάρχει στη γραμμή ελέγχου.

Αν το δείγμα περιέχει ειδικά αντισώματα IgG έναντι της περιοχής RBD του SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση υψηλότερη από το όριο ανίχνευσης, στην περιοχή της γραμμής εξέτασης (T) θα εμφανιστεί μία έγχρωμη γραμμή.

Εάν δεν υπάρχουν ειδικά αντισώματα IgG ή υπάρχουν σε συγκέντρωση χαμηλότερη από το όριο ανίχνευσης, θα εμφανιστεί μόνο η γραμμή ελέγχου. Η εξέταση είναι έγκυρη μόνο εάν εμφανιστεί η γραμμή ελέγχου, αλλιώς η εξέταση δεν είναι έγκυρη και δεν μπορεί να ερμηνευθεί το αποτέλεσμα.

Τα αποτελέσματα εμφανίζονται ως έγχρωμες γραμμές: η ένταση του χρώματος είναι ανάλογη προς τη συγκέντρωση των αντισωμάτων, η οποία μετράται σε μονάδες δέσμευσης αντισωμάτων (BAU/ml), υπολογιζόμενη με βάση το πρώτο διεθνές πρότυπο διάλυμα 20/136 του Π.Ο.Υ. για αντι-SARS-CoV-2.

4. ΠΡΟΦΥΛΑΞΙΣ

**ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ *IN VITRO*
ΜΟΝΟ ΓΙΑ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ**

Απόρριψη υπολειμμάτων: τα δείγματα και κάθε άλλο υλικό που έχει χρησιμοποιηθεί πρέπει να αντιμετωπίζονται ως

μολυσματικά απόβλητα και επομένως να απορρίπτονται σύμφωνα με την ισχύουσα νομοθεσία.

Προφυλάξεις ατομικής προστασίας

1. Ο σκαριφιστήρας δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιείται.
2. Μην πιπετάρετε με το στόμα.
3. Χειριστείτε όλα τα δείγματα ως δυνητικώς μολυσματικά. Τηρείτε τις καθιερωμένες προφυλάξεις έναντι μικροβιολογικών κινδύνων κατά τη διάρκεια όλων των διαδικασιών και ακολουθείτε τις καθιερωμένες διαδικασίες για τη σωστή απόρριψη των δειγμάτων.
4. Φοράτε γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά για τα μάτια κατά τον χειρισμό των δειγμάτων.
5. Πλένετε καλά τα χέρια μετά τη χρήση της κάρτας.
6. Ανατρέξτε στο σχετικό δελτίο δεδομένων ασφαλείας υλικών (διαθέσιμο στον ιστότοπο της DIESSE: www.diesse.it) για όλες τις πληροφορίες που αφορούν την ασφάλεια των αντιδραστικών που περιέχει το kit.
7. Εάν διαρρεύσουν δυνητικώς μολυσματικά υλικά, θα πρέπει να καθαριστούν αμέσως με απορροφητικό χαρτί και η περιοχή θα πρέπει να απολυμανθεί, π.χ. με υποχλωριώδες νάτριο 1%, πριν συνεχιστεί η διαδικασία. Το υποχλωριώδες νάτριο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για διαρροές υλικών που περιέχουν οξύ, παρά μόνον εάν πρώτα έχει σκουπιστεί καλά η περιοχή της διαρροής. Τα υλικά που θα χρησιμοποιηθούν για να καθαριστούν οι διαρροές, καθώς και τα γάντια, θα πρέπει να απορρίπτονται ως δυνητικά επικίνδυνα απόβλητα. Μην αποστειρώνετε σε αυτόκαυστο υλικά που περιέχουν υποχλωριώδες νάτριο.
8. Τα χρησιμοποιημένα τεστ πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τους τοπικούς κανονισμούς.
9. Μην τρώτε, μην πίνετε και μην καπνίζετε στην περιοχή χειρισμού των δειγμάτων ή των kit.

Προειδοποιήσεις για την αναλυτική διαδικασία

1. Μην χρησιμοποιήσετε το τεστ εάν έχει σκιστεί ή έχει υποστεί ζημιά ο φάκελος.
2. Μην καταψύχετε το προϊόν.
3. Μην χρησιμοποιείτε τεστ που έχουν λήξει.
4. Αν ο φάκελος έχει φυλαχθεί στους 4-8 °C, περιμένετε τουλάχιστον 10 λεπτά για να έρθει η συσκευή σε θερμοκρασία περιβάλλοντος.
5. Η συσκευή του τεστ πρέπει να παραμείνει μέσα στον σφραγισμένο φάκελο μέχρι τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί.
6. Εκτελέστε το τεστ αμέσως μόλις ανοίξετε τον φάκελο αλουμινίου.
7. Η συσκευή του τεστ πρέπει να τοποθετηθεί σε επίπεδη επιφάνεια για την αναμονή του αποτελέσματος. Η συσκευή του τεστ δεν πρέπει ποτέ να είναι στραμμένη προς τα πάνω.
8. Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης για να εξασφαλίσετε ότι το τεστ θα εκτελεστεί και θα ερμηνευθεί σωστά.
9. Η συσκευή δεν πρέπει να επαναχρησιμοποιείται.
10. Βεβαιωθείτε ότι χρησιμοποιείται επαρκής ποσότητα δείγματος για το τεστ. Αν η ποσότητα του δείγματος είναι μεγαλύτερη ή μικρότερη από την απαιτούμενη, μπορεί να αλλοιωθούν τα αποτελέσματα.
11. Η υγρασία και η θερμοκρασία μπορεί να επηρεάσουν αρνητικά τα αποτελέσματα.

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΤΟΥ ΚΙΤ ΚΑΙ ΠΡΟΕΤΟΙΜΑΣΙΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Το kit επαρκεί για 20 τεστ.

DD ΣΥΣΚΕΥΗ 20 συσκευασίες που περιέχουν 1 κασέτα του τεστ έκαστη.

Κάθε συσκευή περιέχεται σε σφραγισμένο φάκελο αλουμινίου με ξηραντικό.

BUFFER ΡΥΘΜΙΣΤΙΚΟ ΔΙΑΛΥΜΑ **1 x 3,0 ml**

Περιεχόμενο: αλατούχο ρυθμιστικό διάλυμα που περιέχει απορροπτικό και αζίδιο του νατρίου (<0,1%) σε πλαστικό σταγονομετρικό φιαλίδιο.

Υγρό, έτοιμο για χρήση (επαρκεί για 20 τεστ).

Το kit περιέχει επίσης:

- 20 βαθμονομημένες μικροπιπέτες (τριχοειδικά σωληνάρια) ικανές να διανείμουν με ακρίβεια ποσότητες 20 µL.
- 20 σκαριφιστήρες (για ολικό αίμα)
- 20 τολύπια εμποτισμένα με αλκοόλη

ΥΛΙΚΑ ΠΟΥ ΑΠΑΙΤΟΥΝΤΑΙ, ΑΛΛΑ ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΟΝΤΑΙ

- Χρονόμετρο
- Γάντια μίας χρήσης
- Περιέκτες για τη συλλογή των δειγμάτων
- Μικροπιπέτα βαθμονομημένη για 10 µL

6. ΦΥΛΑΞΗ ΚΑΙ ΣΤΑΘΕΡΟΤΗΤΑ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΗΡΙΩΝ

Να φυλάσσεται όπως έχει συσκευαστεί μέσα στον σφραγισμένο φάκελο σε θερμοκρασία 4 έως 30 °C. Το τεστ είναι σταθερό μέχρι την ημερομηνία που αναγράφεται στον σφραγισμένο φάκελο. Το τεστ πρέπει να παραμείνει μέσα στον σφραγισμένο φάκελο μέχρι τη στιγμή που θα χρησιμοποιηθεί.

Η ημερομηνία λήξης αναγράφεται στα επιμέρους στοιχεία του kit και στην ετικέτα του kit.

7. ΤΥΠΟΙ ΔΕΙΓΜΑΤΩΝ

Το δείγμα μπορεί να είναι:

- φρέσκος ορός ή φρέσκο πλάσμα που έχουν ληφθεί με κανονική φλεβοπαρακέντηση και κατά τον χειρισμό τους έχουν ληφθεί όλες οι προφυλάξεις που υπαγορεύει η ορθή εργαστηριακή πρακτική.
- ολικό αίμα που έχει ληφθεί από τον σκαριφιστήρα, χρησιμοποιώντας τα βοηθητικά εξαρτήματα (βελόνη σκαριφιστήρα και μικροπιπέτα για τη συλλογή του δείγματος) που περιλαμβάνονται στο kit.

Δεν είναι γνωστές οι δυνητικές επιπτώσεις εάν χρησιμοποιηθούν άλλα βιολογικά υγρά.

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

8. ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

Το τεστ iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab μπορεί να διενεργηθεί με ολικό αίμα (από σκαριφιστήρα), ορό ή πλάσμα.

Ολικό αίμα - Τριχοειδική συλλογή:

1. Φορέστε προστατευτικά γάντια.
2. Καθαρίστε το δάκτυλο του ασθενή με το τολύπιο που είναι εμποτισμένο με αλκοόλη. Αφήστε να στεγνώσει.
3. Αφήστε τα εξαρτήματα του κιτ να έρθουν σε θερμοκρασία περιβάλλοντος πριν από τη χρήση.
4. Ανοίξτε τον φάκελο και αφαιρέστε τη συσκευή. Η συσκευή πρέπει να χρησιμοποιηθεί αμέσως μόλις ανοίξετε τον φάκελο.
5. Μαλάξτε το χέρι του ασθενή χωρίς να αγγίξετε το σημείο παρακέντησης, τρίβοντας το χέρι προς την άκρη του μεσαίου ή του παράμεσου δακτύλου.
6. Ανοίξτε τον σκαριφιστήρα, ξεβιδώνοντας τελείως το μπλε καπάκι (μην το τραβήξετε).
7. Τρυπήστε στο πλάι της θηλής του δακτύλου του ασθενή για να πάρετε μια σταγόνα αίμα (20 µL). Ασκώντας ελαφρά πίεση, μαλάξτε με κατεύθυνση προς την άκρη του δακτύλου για να βοηθήσετε να σχηματιστεί μία σταγόνα αίμα.
8. Κρατήστε την τριχοειδική μικροπιπέτα (περιλαμβάνεται στο κιτ) σε οριζόντια θέση και αγγίξτε με την άκρη της μικροπιπέτας το δείγμα αίματος.
9. Για να εναποθέσετε το δείγμα, τοποθετήστε την άκρη της μικροπιπέτας στην κυψελίδα S και πιέστε το πουάρ της μικροπιπέτας. Το δείγμα πρέπει να μεταφερθεί αμέσως στην κυψελίδα για να μην πήξει το αίμα.
10. Προσθέστε 2 σταγόνες ρυθμιστικού διαλύματος (2x40 µL) στην κυψελίδα S, κρατώντας κάθετα το φιαλίδιο. Ξεκινήστε το χρονόμετρο.
11. Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα μετά από 10 λεπτά.

Πλάσμα και ορός (από δείγμα προετοιμασμένο στο εργαστήριο):

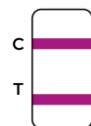
1. Συλλέξτε 10 µL ορού ή πλάσματος, χρησιμοποιώντας βαθμονομημένη μικροπιπέτα (δεν περιλαμβάνεται στο κιτ). Για το τεστ μπορούν να χρησιμοποιηθούν μόνο δείγματα που είναι καθαρά, διαυγή και έχουν καλή ρευστότητα (μην χρησιμοποιείτε παχύρρευστα δείγματα ή δείγματα με υψηλό επίπεδο λιπιδίων).
2. Προσθέστε το δείγμα στην κυψελίδα S. Προσθέστε 2 σταγόνες ρυθμιστικού διαλύματος (2x40 µL) στην ίδια κυψελίδα, κρατώντας κάθετα το φιαλίδιο.
3. Ερμηνεύστε τα αποτελέσματα μετά από 10 λεπτά.

9. ΕΠΙΚΥΡΩΣΗ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

Το τεστ περιλαμβάνει στοιχείο ελέγχου (έγχρωμη γραμμή που εμφανίζεται στην περιοχή ελέγχου (C)). Η παρουσία αυτής της γραμμής επιβεβαιώνει ότι χρησιμοποιήθηκε επαρκής ποσότητα δείγματος και η τεχνική εκτελέστηκε σωστά. Το κιτ δεν περιλαμβάνει πρότυπα ελέγχου. Ωστόσο, συνιστάται να χρησιμοποιούνται θετικοί και αρνητικοί μάρτυρες γνωστού τίτλου στο πλαίσιο της καλής εργαστηριακής πρακτικής για την επικύρωση της διαδικασίας και της ορθής εκτέλεσης του τεστ.

Αν το τεστ δεν είναι έγκυρο, επικοινωνήστε με το τμήμα επιστημονικής υποστήριξης.

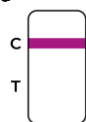
Τηλ.: 0039 0577 319554
 Φαξ: 0039 0577 366605
 email: scientificsupport@diesse.it

10. ΕΡΜΗΝΕΙΑ ΤΟΥ ΤΕΣΤ**IgG ΘΕΤΙΚΟ**

Εμφανίζονται δύο έγχρωμες γραμμές: μία έγχρωμη γραμμή εμφανίζεται στην περιοχή ελέγχου (C) και η άλλη στην περιοχή της γραμμής του τεστ (T).

Η ένταση της έγχρωμης γραμμής είναι ανάλογη με τη συγκέντρωση των αντισωμάτων (BAU/ml) ως εξής:

>1000 BAU/mL	
800 BAU/mL	
600 BAU/mL	
450 BAU/mL	
<300 BAU/mL	

IgG ΑΡΝΗΤΙΚΟ

Εμφανίζεται μόνο μία έγχρωμη γραμμή στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C). Δεν εμφανίζεται καμία γραμμή στην περιοχή της γραμμής του τεστ (T).

ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ ΤΕΣΤ

Δεν εμφανίζεται καμία έγχρωμη γραμμή στην περιοχή της γραμμής ελέγχου (C).

11. ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΤΟΥ ΤΕΣΤ

1. Το τεστ iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab προορίζεται αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση. Το εν λόγω τεστ πρέπει να χρησιμοποιείται για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων IgG αντι-Receptor Binding Domain (RBD) του SARS-CoV-2 σε ολικό αίμα ληφθέν με σκαριφιστήρα, σε πλάσμα ή σε ορό.
2. Το τεστ iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab θα δείχνει μόνο την παρουσία αντισωμάτων IgG αντι-SARS-CoV-2 RBD στο δείγμα και δεν πρέπει να χρησιμοποιείται ως μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση λοιμώξεων από τον ιό SARS-CoV-2.
3. Όπως ισχύει για όλες τις διαγνωστικές δοκιμασίες, τα αποτελέσματα πρέπει να αξιολογούνται σε συνδυασμό με άλλες κλινικές πληροφορίες που έχει στη διάθεσή του ο ιατρός.
4. Εάν υποψιάζεστε ψευδώς αρνητικό αποτέλεσμα, επαναλάβετε το τεστ με λήψη νέου δείγματος ή επαληθεύστε με άλλες μεθόδους. Τυχόν αρνητικό αποτέλεσμα σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή δεν αποκλείει την πιθανότητα παρουσίας αντισωμάτων IgG αντι-SARS-CoV-2.
5. Το τεστ θα εμφανίσει αρνητικά αποτελέσματα στις ακόλουθες περιπτώσεις: αν η συγκέντρωση των ειδικών αντισωμάτων στο δείγμα είναι χαμηλότερη από το όριο

ανίχνευσης του τεστ ή αν δεν είχαν εμφανιστεί ειδικά αντισώματα κατά τη λήψη του δείγματος.

12. ΔΙΑΣΤΑΥΡΟΥΜΕΝΕΣ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΙΣ

Εξετάστηκαν 212 δείγματα, θετικά για IgG έναντι αδενοϊού (5), IgM έναντι αδενοϊού (5), αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydia pneumoniae IgG/IgA (10), IgG έναντι κοινού κορωνοϊού NL63 (10), IgG έναντι κορωνοϊού 229E (5), IgG έναντι κορωνοϊού HKU1 (5), IgG έναντι κορωνοϊού OC43 (5), IgG έναντι κυτταρομεγαλοϊού (CMV) (10), IgG έναντι εντεροϊού (1), IgG έναντι ιού Epstein-Barr και έναντι πυρηνικού αντιγόνου Epstein-Barr (EBV: EBNA) (10), Haemophilus influenzae IgG (5), IgG έναντι ιού ηπατίτιδας C (HCV) (10), IgG έναντι ιού Herpes Simplex (HSV) (10), HIV Ig (11), Influenza A IgG (5), Influenza B IgG (5), Legionella IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5), Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), IgG έναντι ρευματοειδούς παράγοντα (RF) (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), IgG έναντι ιού ερυθράς (5), IgM έναντι ιού ερυθράς (5), SARS IgG (5), Toxoplasma IgG (5).

Μπορεί να παρατηρηθούν δυνητικές διασταυρούμενες αντιδράσεις με ρευματοειδή παράγοντα (RF) (2 δείγματα στα 10), IgM έναντι αδενοϊού (1 δείγμα στα 5), IgG έναντι αδενοϊού (1 δείγμα στα 5), IgG έναντι ιού ηπατίτιδας C (HCV) (1 δείγμα στα 10), αντιπυρηνικά αντισώματα (ANA) (1 δείγμα στα 10) και Plasmodium falciparum (1 δείγμα στα 5).

13. ΑΝΑΛΥΤΙΚΗ ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ

Εξετάστηκαν 2 δείγματα (1 αρνητικό και 1 θετικό), στα οποία προστέθηκαν οι ακόλουθες ουσίες παρεμβολής:

Χολερυθρίνη - 18 mg/dL
Τριγλυκερίδια - 150 mg/dL
Αιμοσφαιρίνη - 15 mg/mL
Οξυμεταζολίνη - 1,25 mg/dL
Ακεταμινοφαίνη - 1,56 mg/dL
Ιβουπροφαίνη - 2,19 mg/dL

Δεν παρατηρήθηκαν παρεμβολές.

14. ΣΥΓΚΡΙΤΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ

Εξετάστηκαν 745 δείγματα με το iRapid SARS-CoV-2 Quant "Neutralizing" Ab:

- 515 δείγματα προ πανδημίας
- 230 θετικά (100 δείγματα μετά την πανδημία και 130 δείγματα εμβολιασμένων ατόμων). Τα δείγματα μετά την πανδημία συλλέχθηκαν στις 15 ημέρες έως 6 μήνες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων. Τα δείγματα εμβολιασμένων ατόμων συλλέχθηκαν στις 3 ημέρες έως 3 μήνες μετά την ολοκλήρωση του εμβολιασμού.

Τα θετικά δείγματα ελέγχθηκαν με kit αναφοράς διαφορετικής μεθόδου, το οποίο μπορεί να ανιχνεύσει εξουδετερωτικά αντισώματα.

Το 70% των θετικών δειγμάτων, περιλαμβανομένων των ασύμφωνων δειγμάτων, αναλύθηκε με την εσωτερική δοκιμασία οροεξουδετέρωσης, χρησιμοποιώντας το στέλεχος της βρετανικής μετάλλαξης του ιού.

Τα αποτελέσματα συνοψίζονται στον ακόλουθο πίνακα:

		Δοκιμασία αναφοράς		
		+	-	Σύνολο
Diesse	+	221	10	231
	-	9	505	514
	Σύνολο	230	515	745

Ποσοστό συμφωνίας θετικών (~ διαγνωστική ευαισθησία):

96,1% CI_{95%}: 92,7-97,9

Ποσοστό συμφωνίας αρνητικών (~ διαγνωστική ειδικότητα):

98,1% CI_{95%}: 96,5-98,9

Θετική προγνωστική αξία: 95,7% CI_{95%}: 94,2-97,2

Αρνητική προγνωστική αξία: 98,2% CI_{95%}: 97,2 - 99,2

Ο βαθμός συμφωνίας μεταξύ των δύο μεθόδων καταδεικνύεται βέλτιστος, με τιμή K (συντελεστής Cohen) 0,93.

15. ΟΡΙΟ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗΣ

Το όριο ανίχνευσης στο διεθνές πρότυπο διάλυμα 20/136 του Π.Ο.Υ. προσδιορίστηκε στα 125 BAU/ml.

16. ΠΙΣΤΟΤΗΤΑ ΚΑΙ ΕΠΑΝΑΛΗΨΙΜΟΤΗΤΑ

Η πιστότητα και η επαναληψιμότητα αξιολογήθηκαν με πανόμοια αντίγραφα (replicates) θετικών και αρνητικών δειγμάτων, σε τρεις παρτίδες.

Όλα τα δείγματα δίνουν πάντα συγκρίσιμα αποτελέσματα, χωρίς διφορούμενη ερμηνεία, ανεξάρτητα από την παρτίδα που χρησιμοποιήθηκε και τα πανόμοια δείγματα που εξετάστηκαν.

17. ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

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
- 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



INSTRUCCIONES DE USO

iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab

Para la determinación semicuantitativa de anticuerpos IgG anti-S1 (RBD) del virus SARS-CoV-2, para su uso como ayuda en la determinación de la reacción inmunológica al SARS-CoV-2 o a la vacuna

**Solo para uso diagnóstico *in vitro*
Solo para uso profesional**

1. INDICACIONES

Ensayo inmunocromatográfico para la determinación semicuantitativa de anticuerpos IgG anti-S1 (RBD) del virus del SARS-CoV-2 en suero humano, plasma y sangre entera extraída de la yema del dedo.

La prueba es exclusivamente para uso profesional y está pensada como ayuda para determinar el estado inmunológico después de una infección o de la vacunación. Los resultados pueden interpretarse como Binding Antibody Units (BAU/ml), en referencia al primer estándar internacional de la OMS 20/136 para anti-SARS-CoV-2.

El producto se puede utilizar en cualquier laboratorio y no se puede utilizar solo para tratar la enfermedad.

2. INTRODUCCIÓN

Los coronavirus (CoV) 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 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 infecciones asintomáticas o graves enfermedades respiratorias agudas, incluyendo fiebre, tos y dificultad para respirar. Sin embargo, también se han notificado otros síntomas como 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) que está causando una epidemia de neumonía. Este nuevo virus ha causado una epidemia 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.

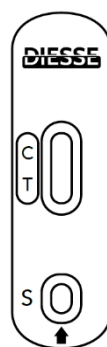
Un ensayo serológico ayuda a identificar a las personas expuestas al virus y es útil para decidir el alcance de las medidas de contención de la enfermedad COVID-19.

La determinación del título de anticuerpos IgG anti-S1 (RBD) puede servir como indicación de la reacción inmunitaria en los pacientes ya vacunados o que hayan pasado la COVID-19, indicando también la presencia de anticuerpos neutralizantes.

3. PRINCIPIO DEL MÉTODO

iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab es una prueba rápida semicuantitativa para la dosificación de anticuerpos IgG dirigidos contra la región de unión al receptor (RBD, por sus siglas en inglés de *Receptor Binding Domain*) del virus SARS-CoV-2 en sangre entera, suero y plasma.

Los anticuerpos anti-IgG humanos se adsorben en la membrana a nivel de la línea de prueba (T), mientras que un anticuerpo anti-SARS-CoV-2 RBD se adsorbe a nivel de la línea de control (C).



Durante la prueba, la muestra se añade al colector específico S, tras lo cual se añaden dos gotas de solución tampón. Los anticuerpos específicos para la RBD del SARS-CoV-2 presentes en la muestra se unirán a la proteína RBD conjugada con oro coloidal presente en la zona específica de la cassette.

A continuación, la mezcla migra a través de la membrana por acción capilar y reacciona con el anticuerpo monoclonal IgG humano presente en la región de la línea de prueba. Más tarde, durante la migración, el RBD conjugado con oro

coloidal se unirá al anticuerpo anti-SARS-CoV-2 RBD presente en la línea de control.

Si la muestra contiene anticuerpos IgG específicos para la RBD de SARS-CoV-2 en una concentración superior al límite de detección, aparecerá una línea de color en la región de la línea de prueba (T).

Si no hay anticuerpos IgG específicos o si están en una concentración inferior al límite de detección, solo aparecerá la línea de control. La prueba es válida solo si aparece la línea de control, de lo contrario la prueba no es válida y no puede interpretarse.

Los resultados se muestran como líneas de color: la intensidad del color es proporcional a la concentración de anticuerpos, medida en Binding Antibody Units (BAU/ml), calculada con referencia al primer estándar internacional de la OMS 20/136 para anti-SARS-CoV-2.

4. PRECAUCIONES

SOLO PARA USO DIAGNÓSTICO *IN VITRO* SOLO PARA USO PROFESIONAL

Eliminación de residuos: Las muestras, las cassettes y cualquier otro material, una vez utilizados, deben ser tratados como residuos infecciosos y, por consiguiente, deben desecharse conforme con lo establecido en la legislación vigente.

Advertencias relacionadas con la seguridad personal

1. El dispositivo de punción no debe ser reutilizado.
2. No utilizar la pipeta con la boca.

3. Tratar todas las muestras como si contuvieran agentes infecciosos. Observar las precauciones establecidas contra los riesgos microbiológicos durante todos los procedimientos y seguir los procedimientos estándares para la correcta eliminación de las muestras.
4. Utilizar guantes desechables y protección para los ojos para manipular las muestras.
5. Lavarse minuciosamente las manos después de usar la cassette.
6. Consultar la hoja de datos de seguridad de los materiales (disponible en el sitio web de DIESSE: www.diesse.it) para obtener toda la información de seguridad relacionada con los reactivos contenidos en el kit.
7. Los derrames de materiales potencialmente infecciosos deben eliminarse inmediatamente con papel absorbente y la zona contaminada debe limpiarse, por ejemplo, con hipoclorito de sodio al 1 % antes de continuar el trabajo. El hipoclorito de sodio no debe utilizarse en derrames que contengan ácido a menos que la zona del derrame se haya secado primero. Los materiales utilizados para limpiar los derrames, incluidos los guantes, deben eliminarse como residuos potencialmente peligrosos. No esterilizar en autoclave materiales que contengan hipoclorito de sodio.
8. La prueba utilizada debe eliminarse de acuerdo con la normativa local.
9. No comer, beber ni fumar en la zona donde se manipulan las muestras o los kits.

Advertencias relacionadas con el análisis

1. No utilizar la prueba si la bolsa está roto o dañada.
2. No congelar el producto.
3. No utilizar pruebas caducadas.
4. Si la bolsa se ha almacenado a 4-8 °C, esperar al menos 10 minutos para que el dispositivo alcance la temperatura ambiente.
5. El dispositivo de prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso.
6. Realizar la prueba rápidamente después de abrir la bolsa de aluminio.
7. La prueba debe colocarse en una superficie plana mientras se esperan los resultados. La prueba nunca debe estar orientada hacia arriba.
8. Leer atentamente las instrucciones de uso para garantizar la correcta realización e interpretación de la prueba.
9. El dispositivo no debe ser reutilizado.
10. Asegurarse de que se utilice una cantidad adecuada de muestra para realizar la prueba. Una cantidad excesiva o insuficiente de muestra puede alterar los resultados.
11. La humedad y la temperatura pueden afectar negativamente en los resultados.

5. COMPONENTES DEL KIT Y PREPARACIÓN DE LOS REACTIVOS

El contenido del kit es suficiente para realizar 20 pruebas.

DD DISPOSITIVO 20 paquetes que contienen 1 prueba cassette cada uno.

Cada dispositivo está sellado en una bolsa de aluminio con desecante.

BUFFER BUFFER SOLUTION

1 x 3.0 ml

Contenido: tampón salino con detergente y azida de sodio (<0.1 %) en frasco cuentagotas de plástico.

Líquido, listo para su uso (suficiente para 20 pruebas).

El kit también contiene:

- 20 micropipetas calibradas (tubos capilares) capaces de suministrar 20 µl con precisión.
- 20 dispositivos de punción (para sangre entera)
- 20 hisopos empapados en alcohol

OTRO MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO

- Temporizador
- Guantes desechables
- Recipientes para la recogida de las muestras
- Micropipeta calibrada para 10 µL

6. MODO DE CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD DE LOS REACTIVOS

Almacenar tal y como está envasado, en la bolsa cerrada a una temperatura entre 4 y 30 °C. La prueba es estable hasta la fecha de caducidad impresa en la bolsa cerrada. La prueba debe permanecer en la bolsa sellada hasta su uso.

La fecha de caducidad está impresa en los componentes y en la etiqueta del kit.

7. TIPO DE MUESTRA

La muestra está formada por:

- suero o plasma frescos recogidos con extracción venosa normal y manipulados con todas las precauciones dictadas por las buenas prácticas de laboratorio.
- sangre entera extraída con el dispositivo de punción para el dedo, utilizando los accesorios (aguja de punción para el dedo y micropipeta para la recogida de la muestra) suministrados en el kit.

No se conocen las posibles consecuencias en caso de uso de otros fluidos biológicos.

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

8. PROCEDIMIENTO

iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab puede realizarse con sangre entera (obtenida con un dispositivo de punción para el dedo), suero o plasma.

Sangre entera - Recogida capilar:

1. Utilizar guantes de protección.
2. Limpiar el dedo del paciente con el hisopo empapado en alcohol. Dejar secar.
3. Poner los componentes del kit a temperatura ambiente antes de utilizarlos.
4. Abrir la bolsa y extraer el dispositivo. Una vez abierto, el dispositivo debe utilizarse inmediatamente.
5. Masajear la mano sin tocar el lugar de la punción, frotando la mano hacia la punta del dedo medio o anular.

6. Abrir el dispositivo de punción desenroscando completamente el tapón azul (no tirar el tapón).
7. Pinchar el lado lateral de la yema del dedo del paciente para obtener una gota de sangre (20 µL). Ejerciendo una suave presión, masajear el dedo hacia la punta para favorecer la formación de una gota de sangre.
8. Sostener la micropipeta capilar (incluida en el kit) en posición horizontal y tocar la muestra de sangre con la punta de la micropipeta.
9. Para expulsar la muestra, colocar la punta de la micropipeta en el colector S y presionar el bulbo de la micropipeta. La transferencia de la muestra al colector debe ser inmediata para evitar la coagulación de la muestra.
10. Añadir 2 gotas de solución tampón (2 x 40 µl) en el colector S mientras se mantiene el frasco en posición vertical. Poner en marcha el temporizador.
11. Interpretar los resultados después de 10 minutos.

Plasma y suero (de una muestra preparada en un laboratorio):

1. Recoger 10 µl de suero o plasma con una micropipeta calibrada (no incluida en el kit). Para la prueba solo se pueden utilizar muestras limpias, claras y con una buena fluidez (no utilizar muestras viscosas o con altos niveles de lípidos).
2. Dispensar la muestra en el colector S. Añadir 2 gotas de solución tampón (2 x 40 µL) en el mismo colector S mientras se mantiene el frasco en posición vertical.
3. Interpretar los resultados después de 10 minutos.

9. VALIDACIÓN DE LA PRUEBA

El control está incluido en la prueba [línea de color que aparece en la región de control (C)]. La presencia de esta banda confirma que se ha utilizado un volumen de muestra suficiente y que se ha empleado la técnica correcta. Los estándares de control no se suministran con este kit; sin embargo, se recomienda el uso de controles positivos y negativos conocidos como buena práctica de laboratorio para confirmar el procedimiento de la prueba y verificar que esta se ha realizado correctamente.

Si la prueba no es válida, ponerse en contacto con Scientific Support.

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

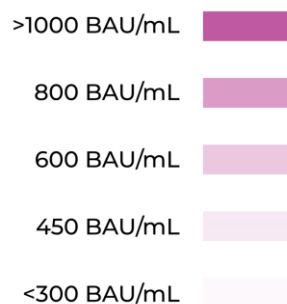
10. INTERPRETACIÓN DE LA PRUEBA

IgG POSITIVO

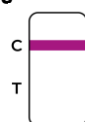


Aparecen dos líneas de color: una línea de color aparece en la región de control (C) y la otra en la región de la línea de prueba (T).

La intensidad de la banda de color es proporcional a la concentración de anticuerpos (BAU/ml), como se indica a continuación:



IgG NEGATIVA



Solo aparece una línea de color en la región de la línea de control (C). No aparece ninguna banda en la línea de prueba (T)

PRUEBA NO VÁLIDA



No aparece ninguna línea de color en la línea de control (C).

11. LIMITACIONES DE LA PRUEBA

1. iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab es solo para uso profesional. Esta prueba se debe utilizar para detectar anticuerpos IgG anti-Receptor Binding Domain (RBD) de SARS-CoV-2 en sangre entera obtenida con el dispositivo de punción, plasma y suero.
2. iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab solo indicará la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2 RBD en la muestra y no debe utilizarse como único criterio para el diagnóstico de la infección por el virus SARS-CoV-2.
3. Al igual que sucede con todas las pruebas diagnósticas, todos los resultados deben ser considerados junto con otra información clínica disponible para el médico.
4. En caso de sospechar un resultado falso negativo, repetir la prueba con una nueva muestra o realizar un seguimiento adicional utilizando otros métodos. Un resultado negativo en cualquier momento no excluye la posibilidad de la presencia de anticuerpos IgG anti-SARS-CoV-2.
5. La prueba mostrará resultados negativos en las siguientes condiciones: la concentración de anticuerpos específicos en la muestra está por debajo del límite de detección de la prueba o los anticuerpos específicos no aparecieron en el momento de la recogida de la muestra.

12. REACCIONES CRUZADAS

Se analizaron 212 muestras, positivas para Adenovirus IgG (5), Adenovirus IgM (5), Anticuerpos antinucleares (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydia pneumoniae IgG / IgA (10), Coronavirus común NL63 IgG (10), Coronavirus 229E IgG (5), Coronavirus HKU1 IgG (5), Coronavirus OC43 IgG (5), Citomegalovirus (CMV) IgG (10), Enterovirus IgG (1), virus de Epstein-Barr, antígeno nuclear de Epstein-Barr (EBV: EBNA) IgG (10), Haemophilus influenzae IgG (5), Virus de la hepatitis C (VHC) Ig (10), Virus del herpes simple (VHS) IgG (10), VIH Ig (11), Influenza A IgG (5), Influenza B IgG (5), Legionella IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5),

Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), Factor reumatoide (RF) IgG (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), Rubéola IgG (5), Rubéola IgM (5), SARS IgG (5), Toxoplasma IgG (5).

Se observaron posibles reacciones cruzadas con factor reumatoide (RF) (2 de cada 10 muestras), Adenovirus IgM (1 de cada 5 muestras), Adenovirus IgG (1 de cada 5 muestras), Virus de la hepatitis C (VHC) Ig (1 de cada 10 muestras), Anticuerpos antinucleares (ANA) (1 de cada 10 muestras) y Plasmodium falciparum (1 de cada 5 muestras).

13. ESPECIFICIDAD ANALÍTICA

Fueron analizadas 2 muestras (1 Negativa y 1 Positiva) a las que se añadieron los interferentes siguientes:

Bilirrubina - 18 mg/dl
Triglicéridos - 150 mg/dl
Hemoglobina - 15 mg/ml
Oximetazolina - 1.25 mg/dl
Acetaminofén - 1.56 mg/dl
Ibuprofeno - 2.19 mg/dl

No se han observado interferencias.

14. ESTUDIOS COMPARATIVOS

Se analizaron 745 muestras con iRapid SARS-CoV-2 Quant «Neutralizing» Ab:

- 515 muestras pre pandémicas
- 230 positivas (100 muestras pandémicas y 130 muestras vacunadas). Las muestras pandémicas se recogieron entre 15 días y 6 meses después del inicio de los síntomas. Las muestras vacunadas se recogieron entre 3 días y 3 meses después de finalizar la vacunación.

Las muestras positivas se compararon con un kit de referencia basado en un principio diferente del método, que es capaz de detectar anticuerpos neutralizantes.

El 70 % de las muestras positivas, incluidas las muestras discordantes, se analizaron también con la prueba de seroneutralización, realizada internamente utilizando la cepa viral variante UK.

Los resultados se resumen en la tabla siguiente:

		Referencia		
		+	-	Total
Diese	+	221	10	231

	-	9	505	514
	Total	230	515	745

Porcentaje de concordancia positiva (~ sensibilidad diagnóstica):

96,1 % CI₉₅ %: 92,7-97,9

Porcentaje de concordancia negativa (~ especificidad diagnóstica):

98,1 % CI₉₅ %: 96,5-98,9

Valor predictivo positivo: 95,7 % CI₉₅ %: 94,2-97,2

Valor predictivo negativo: 98,2 % CI₉₅ %: 97,2 - 99,2

El grado de concordancia entre ambos métodos es óptimo con un valor K (Coeficiente de Cohen) de 0,93.

15. LÍMITE DE DETECCIÓN

El límite de detección en el estándar internacional OMS 20/136 fue de 125 BAU/ml.

16. PRECISIÓN Y REPRODUCIBILIDAD

La exactitud y la reproducibilidad se evaluaron en réplicas de muestras positivas y negativas, en tres lotes.

Todas las muestras dan siempre resultados comparables, sin dificultad de interpretación, independientemente del lote utilizado y de las réplicas de la prueba.

17. 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
- 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



MODE D'EMPLOI

iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » Ab

Pour la détermination semi-quantitative des anticorps IgG anti-S1 (RBD) du virus SRAS-CoV-2, à utiliser comme aide à la détermination de la réponse immunitaire au SRAS-CoV-2 ou au vaccin

**Uniquement pour diagnostic *in vitro*
A usage professionnel uniquement**

1. UTILISATION

Test immunochromatographique pour la détermination semi-quantitative des anticorps IgG anti-S1 (RBD) du virus SARS-CoV-2 dans le sérum humain, le plasma et le sang total prélevé au bout du doigt.

Ce test est réservé à un usage professionnel et est destiné à aider à déterminer l'état immunitaire après une infection ou après la vaccination.

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

Le produit peut être utilisé dans tout laboratoire et il ne peut pas être utilisé seul comme traitement de la maladie.

2. INTRODUCTION

Les coronavirus (CoV) sont des virus à simple brin positif d'ARN 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 du génome, de telle sorte qu'ils étendent leur trophisme à l'homme. Au total, six types de CoV humains ont été identifiés comme responsables de troubles respiratoires chez l'homme, dont deux CoV alpha et quatre CoV bêta (les deux plus récents sont les SARS-CoV et les MERS-CoV). Ces CoV ont pour caractéristique de provoquer des infections asymptomatiques ou de graves maladies respiratoires aiguës, accompagnées de fièvre, de toux et de sensation d'essoufflement. Cependant, d'autres symptômes tels que des gastro-entérites et des maladies neurologiques plus ou moins sévères ont également été recensés. 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 à l'origine d'une épidémie de maladie respiratoire accompagnée de fièvre 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 affectant plusieurs organes, et sont décédés.

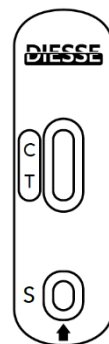
Un test sérologique aide à identifier les individus exposés au virus et est utile pour décider de l'étendue des mesures de confinement de la maladie COVID-19.

La détermination du titre d'anticorps IgG anti-S1 (RBD) peut servir d'indication de la réaction immunitaire chez les individus post-COVID-19 ou vaccinés, indiquant également la présence d'anticorps neutralisants.

3. PRINCIPE DE LA MÉTHODE

iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » Ab est un test rapide semi-quantitatif pour la détection des anticorps IgG dirigés contre le *Receptor Binding Domain* (RBD) du virus SARS-CoV-2 dans le sang total, le sérum et le plasma.

Les anticorps anti-IgG humains sont adsorbés sur la membrane au niveau de la ligne de test (T) tandis qu'un anticorps anti-SARS-CoV-2 RBD est adsorbé au niveau de la ligne de contrôle (C).



Pendant le test, l'échantillon est ajouté dans le puits S prévu à cet effet puis deux gouttes de solution tampon sont ajoutées. Les anticorps spécifiques au RBD du SARS-CoV-2 présents dans l'échantillon se lient à la protéine RBD conjuguée à l'or colloïdal présent dans la zone appropriée de la cassette.

Le mélange migre ensuite vers le haut de la membrane par capillarité et réagit à l'anticorps monoclonal IgG humain présent dans la zone de la ligne du test. Plus tard au cours de la migration, le RBD conjugué à l'or colloïdal se lie à l'anticorps anti-SARS-CoV-2 RBD présent sur la ligne de contrôle.

Si l'échantillon contient des anticorps IgG spécifiques au RBD de SARS-CoV-2 à une concentration supérieure à la limite de détection, une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de la ligne de test.

Si aucun anticorps IgG spécifique n'est présent ou si des anticorps sont présents à une concentration inférieure à la limite de détection, seule la ligne de contrôle apparaît. Le test est validé uniquement si la ligne de contrôle apparaît, dans le cas contraire, le test n'est pas valable et ne peut être interprété.

Les résultats se matérialisent sous la forme de lignes de couleur : l'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration d'anticorps, mesurée en Binding Antibody Units (BAU/ml), calculée en référence à la première norme internationale de l'OMS 20/136 pour anti-SARS-CoV-2.

4. PRÉCAUTIONS

UNIQUEMENT POUR DIAGNOSTIC *IN VITRO* A USAGE PROFESSIONNEL UNIQUEMENT

Élimination des déchets : une fois utilisés, échantillons, cassettes et autre matériel et accessoires doivent être traités comme résidus infectieux et doivent être éliminés conformément aux dispositions légales en vigueur.

Avertissements relatifs à la sécurité personnelle

1. L'autopiqueur ne doit pas être réutilisé.
2. Ne pas pipeter avec la bouche.

3. Traiter tous les échantillons comme s'ils contenaient des agents infectieux. Respecter les précautions prévues contre les risques microbiologiques pendant toutes les procédures et suivre les procédures standard pour l'élimination des échantillons.
4. Porter des gants jetables et des lunettes de protection pendant la manipulation des échantillons.
5. Se laver soigneusement les mains après avoir utilisé la carte.
6. Consulter la fiche de sécurité correspondante des produits/matériaux (disponible sur le site DIESSE : www.diesse.it) pour toutes les informations de sécurité relatives aux réactifs contenus dans le kit.
7. Tout écoulement de matière/produit potentiellement infectieux doit être immédiatement éliminé à l'aide de papier absorbant et la zone contaminée doit être désinfectée, par exemple à l'aide d'hypochlorite de sodium à 1 % avant d'effectuer d'autres opérations. L'hypochlorite de sodium ne doit pas être utilisé sur des écoulements contenant de l'acide, à moins que la zone objet de l'écoulement n'ait été préalablement essuyé. Les produits et accessoires utilisés pour nettoyer les écoulements, gants compris, doivent être éliminés comme déchets potentiellement dangereux. Ne pas stériliser en autoclave les matériaux et accessoires contenant de l'hypochlorite de sodium.
8. Le test utilisé doit être éliminé conformément à la réglementation locale en vigueur.
9. Ne pas manger, ne pas boire et ne pas fumer là où les échantillons et les kits sont manipulés.

Précautions analytiques

1. Ne pas utiliser le test si l'enveloppe est déchirée ou endommagée.
2. Ne pas congeler le produit.
3. Ne pas utiliser de tests périmés.
4. Dans le cas où l'enveloppe aurait été conservée à 4-8 °C, attendre au moins 10 minutes afin que le dispositif atteigne la température ambiante.
5. Le dispositif de test doit rester dans l'enveloppe scellée jusqu'à son utilisation.
6. Effectuer le test rapidement après avoir ouvert l'enveloppe en aluminium.
7. Le test doit être placé sur une surface plate dans l'attente des résultats. Le test ne doit jamais être orienté vers le haut.
8. Lire attentivement le mode d'emploi pour garantir une bonne exécution et une bonne interprétation du test.
9. Le dispositif ne doit pas être réutilisé.
10. S'assurer de la bonne quantité d'échantillon utilisée pour le test. Une quantité excessive ou insuffisante d'échantillon peut fausser les résultats.
11. L'humidité et la température peuvent avoir un effet négatif sur les résultats.

5. COMPOSITION DU KIT ET PRÉPARATION DES RÉACTIFS

Le kit permet de réaliser 20 tests.

DD DISPOSITIF 20 conditionnements contenant chacun 1 test cassette.

Chaque dispositif est conditionné dans un sachet étanche en aluminium contenant également un absorbeur d'humidité.

BUFFER SOLUTION TAMPON

1 x 3,0 ml

Contenu : tampon salin contenant un détergent et un azide de sodium (<0,1 %) dans un flacon compte-gouttes en plastique. Liquide, prêt à l'emploi (suffisant pour 20 tests).

Le kit contient également :

- 20 micropipettes calibrées (tubes capillaires) en mesure de distribuer 20 µL avec précision.
- 20 autopiqueurs (pour sang total)
- 20 tampons imbibés d'alcool

MATÉRIEL REQUIS ET NON FOURNI

- Minuterie
- Gants jetables
- Récipients pour la collecte des échantillons
- Micropipette calibrée pour 10 µL

6. MODE DE CONSERVATION ET STABILITÉ DES RÉACTIFS

Conserver le produit dans son enveloppe scellée à une température comprise entre 4 et 30 °C. Le test est stable jusqu'à la date d'expiration imprimée sur l'enveloppe scellée. Le test doit rester dans l'enveloppe scellée jusqu'à son utilisation.

La date de péremption est imprimée sur les composants et sur l'étiquette du kit.

7. TYPE D'ÉCHANTILLONS

L'échantillon se compose de :

- sérum ou plasma frais recueilli par prélèvement veineux normal et manipulé en adoptant toutes les précautions dictées par les bonnes pratiques de laboratoire.
- sang total prélevé sur l'autopiqueur à l'aide des accessoires (aiguille autopiqueuse et micropipette de prélèvement de l'échantillon) fournis dans le kit.

Les éventuelles conséquences en cas d'utilisation d'autres fluides biologiques ne sont pas connues.

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

8. PROCÉDURE

Le test iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » Ab peut être effectué en utilisant du sang total (obtenu à l'aide de l'autopiqueur), du sérum ou du plasma.

Sang total - Prélèvement capillaire :

1. Se munir de gants de protection.
2. Nettoyer le doigt du patient avec le tampon imbibé d'alcool. Laisser sécher.
3. Attendre que les composants du kit aient atteint la température ambiante avant de les utiliser.
4. Ouvrir le sachet et extraire le dispositif. Une fois ouvert, le dispositif doit être utilisé immédiatement.
5. Masser la main sans toucher le site de pique en frottant la main vers l'extrémité du doigt (majeur ou annulaire).
6. Ouvrir l'autopiqueur en dévissant complètement le capuchon gris (sans le tirer).
7. Piquer le côté de l'extrémité du doigt du patient pour obtenir une goutte de sang (20 µL). En exerçant une légère

pression, masser le doigt vers l'extrémité pour favoriser la formation d'une goutte de sang.

8. Tenir la micropipette capillaire (fournie avec le kit) horizontalement et toucher l'échantillon de sang avec l'extrémité de la micropipette.
9. Pour expulser l'échantillon, placer l'extrémité de la micropipette sur le puits S et appuyer sur le bulbe de la micropipette. Le transfert de l'échantillon dans le puits doit s'effectuer immédiatement pour éviter la coagulation de l'échantillon.
10. Ajouter 2 gouttes de solution tampon (2x40 µl) dans le puits S en tenant le flacon à la verticale. Lancer la minuterie.
11. Interpréter les résultats au bout de 10 minutes.

Plasma et sérum (à partir d'un échantillon préparé en laboratoire) :

1. Prélever 10 µL de sérum ou de plasma à l'aide d'une micropipette calibrée (non fournie avec le kit). Pour le test, seuls des échantillons propres, clairs et bien fluides peuvent être utilisés (ne pas utiliser d'échantillons visqueux ni d'échantillons à haute teneur en lipides).
2. Verser l'échantillon dans le puits S. Ajouter 2 gouttes de solution tampon (2x40 µL) dans le même puits S en tenant le flacon à la verticale.
3. Interpréter les résultats au bout de 10 minutes.

9. VALIDATION DU TEST

Le contrôle est inclus dans le test (ligne colorée qui apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C)). La présence de cette bande confirme l'utilisation d'un volume suffisant d'échantillon et l'utilisation de la bonne technique. Les standards de contrôle ne sont pas fournis avec ce kit ; cependant, il est recommandé d'utiliser des contrôles positifs et négatifs connus comme bonne pratique de laboratoire pour confirmer la procédure de test et en vérifier la bonne exécution.

Si le test n'est pas valable, contacter l'assistance scientifique.

Tél : 0039 0577 319554
Télécopie : 0039 0577 366605
e-mail : scientificsupport@diesse.it

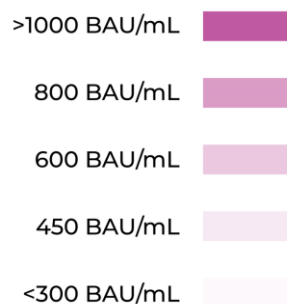
10. INTERPRÉTATION DU TEST

IgG POSITIF

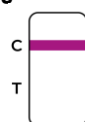


Deux lignes colorées apparaissent : une ligne colorée apparaît à hauteur de la zone de contrôle (C) et l'autre à hauteur de la zone de la ligne de test (T).

L'intensité de la bande colorée est proportionnelle à la concentration d'anticorps (BAU/ml) comme suit :



IgG NÉGATIF



Seule une ligne colorée apparaît au niveau de la zone de la ligne de contrôle (C). Aucune bande n'apparaît au niveau de la ligne de test (T)

TEST INVALIDE



Aucune ligne colorée n'apparaît au niveau de la ligne de contrôle (C).

11. LIMITES DU TEST

1. iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » Ab est exclusivement réservé à un usage professionnel. Ce test doit être utilisé pour détecter les anticorps IgG anti-*Receptor Binding Domain* (RBD) de SARS-CoV-2 dans le sang total prélevé avec autotiqueurs, le plasma et le sérum.
2. iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » indique uniquement la présence d'anticorps IgG anti-SARS-CoV-2 RBD dans l'échantillon et ne doit pas être utilisé comme seul critère de diagnostic de l'infection par le virus SARS-CoV-2.
3. Comme pour tous les tests de diagnostic, tous les résultats doivent être considérés conjointement aux autres informations cliniques dont dispose le médecin.
4. En cas de suspicion de résultat faussement négatif, répéter le test après un nouveau prélèvement d'échantillon ou effectuer un suivi supplémentaire en utilisant d'autres méthodes. Un résultat négatif à un moment donné n'exclut pas la possibilité de la présence d'anticorps IgG anti-SARS-CoV-2.
5. Le test donne des résultats négatifs dans les conditions suivantes : la concentration d'anticorps spécifiques dans l'échantillon est inférieure à la limite de détection du test ou les anticorps spécifiques ne sont pas apparus au moment du prélèvement de l'échantillon.

12. RÉACTIONS CROISÉES

212 échantillons, positifs à l'Adénovirus IgG (5), Adénovirus IgM (5), Anticorps Antinucléaires (ANA) (10), Bordetella pertussis IgG (5), Borrelia IgG (10), Chlamydia pneumoniae IgG/IgA (10), Coronavirus commun NL63 IgG (10), Coronavirus 229E IgG (5), Coronavirus HKU1 IgG (5), Coronavirus OC43 IgG (5), Cytomégalovirus (CMV) IgG (10), Entérovirus IgG (1), Virus d'Epstein-Barr, Antigène nucléaire par Epstein-Barr (EBV : EBNA) IgG (10), Haemophilus influenzae IgG (5), virus de l'hépatite C (VHC) Ig (10), virus de l'herpès simplex (VHS) IgG (10), VIH Ig (11), grippe A IgG (5), grippe B IgG (5), Legionella

IgG (5), MERS IgG (5), Mycoplasma pneumoniae IgG/IgA (10), Mycoplasma pneumoniae IgM (5), Parainfluenza IgG (5), Plasmodium falciparum (5), facteur rhumatoïde (RF) IgG (10), RSV IgG (5), RSV IgM (5), Rubéole IgG (5), Rubéole IgM (5), SRAS IgG (5), Toxoplasme IgG (5) ont été testés.

Réactions croisées possibles avec le facteur rhumatoïde (RF) (2 échantillons sur 10), Adénovirus IgM (1 échantillon sur 5) Adénovirus IgG (1 échantillon sur 5), virus de l'hépatite C (VHC) Ig (1 échantillon sur 10), Anticorps Antinucléaires (ANA) (1 échantillon sur 10) et Plasmodium falciparum (1 échantillon sur 5).

13. SPÉCIFICITÉ ANALYTIQUE

2 échantillons ont été testés (1 négatif et 1 positif) auxquels ont été ajoutés les substances interférentes suivantes :

Bilirubine - 18 mg/dL
Triglycérides - 150 mg/dL
Hémoglobine - 15 mg/mL
Oxymétazoline - 1,25 mg/dL
Acétaminophène - 1,56 mg/dL
Ibuprofène - 2,19 mg/dL

Aucune interférence n'a été observée.

14. ÉTUDES COMPARATIVES

745 échantillons ont été testés avec iRapid SARS-CoV-2 Quant « Neutralizing » Ab :

- 515 échantillons pré-pandémiques
- 230 positifs (100 échantillons pandémiques et 130 échantillons vaccinés). Les échantillons pandémiques ont été recueillis de 15 jours à 6 mois après l'apparition des symptômes. Les échantillons des personnes vaccinées ont été prélevés de 3 jours à 3 mois après la dernière injection de vaccination.

Les échantillons positifs ont été testés par rapport à un kit de référence basé sur un principe différent de la méthode, à même de détecter des anticorps neutralisants.

70 % des échantillons positifs, y compris les échantillons discordants, ont également été analysés avec le test interne de séroneutralisation exécuté en utilisant la souche virale du variant UK.

Les résultats sont indiqués dans le tableau ci-dessous :

		Référence		
		+	-	Total
Diesse	+	221	10	231
	-	9	505	514
	Total	230	515	745

Taux de concordance positive (~ sensibilité diagnostique) :

96,1 % IC₉₅ % : 92,7-97,9

Taux de concordance négative (~ spécificité diagnostique) :

98,1 % CI₉₅ % : 96,5-98,9

Valeur prédictive positive : 95,7 % IC₉₅ % : 94,2 à 97,2

Valeur prédictive négative : 98,2 % IC₉₅ % : 97,2 - 99,2

Le degré de concordance entre les deux méthodes s'avère optimal avec une valeur K (Coefficient de Cohen) de 0,93.

15. LIMITE DE DÉTECTION

La limite de détection sur la norme internationale OMS 20/136 a été relevée à 125 BAU/ml.

16. PRÉCISION ET REPRODUCTIBILITÉ

La précision et la reproductibilité ont été évaluées sur des répliques d'échantillons positifs et négatifs, sur trois lots.

Tous les échantillons donnent toujours des résultats comparables, sans difficultés d'interprétation, quels que soient le lot utilisé et les répétitions du test.

17. 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

	EN ES IT	Date of manufacture Fecha de fabricación Data di fabbricazione	FR GR DE	Date de fabrication Ημερομηνία Παραγωγής Herstellungsdatum
	EN ES IT	Use By Fecha de caducidad Utilizzare entro	FR GR DE	Utiliser jusqu'e Ημερομηνία λήξης Verwendbar bis
	EN ES IT	Do not reuse No reutilizar Non riutilizzare	FR GR DE	Ne pas réutiliser Μην κάνετε επαναληπτική χρήση Nicht wieder verwenden
	EN ES IT	Caution, consult accompanying documents Atención, ver instrucciones de uso Attenzione, vedere le istruzioni per l'uso	FR GR DE	Attention voir notice d'instructions Προειδοποίηση, συμβουλευτείτε τα συνοδά έντυπα Achtung, die Gebrauchsanleitung lesen
	EN ES IT	Manufacturer Fabricante Fabbicante	FR GR DE	Fabricant Κατασκευαστής Hersteller
	EN ES IT	Contains sufficient for <n> tests Contenido suficiente para <n> ensayos Contenuto sufficiente per "n" saggi	FR GR DE	Contenu suffisant pour "n" tests Περιεχόμενο επαρκές για «n» εξετάσεις Inhalt reicht für „n“ Tests
	EN ES IT	Temperature limitation Límite de temperatura Limiti di temperatura	FR GR DE	Limites de température Περιορισμοί θερμοκρασίας Temperaturgrenzwerte
	EN ES IT	Consult Instructions for Use Consulte las instrucciones de uso Consultare le istruzioni per l'uso	FR GR DE	Consulter les instructions d'utilisation Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης Die Gebrauchsanleitung lesen
	EN ES IT	Biological risks Riesgo biológico Rischio biologico	FR GR DE	Risques biologiques Βιολογικοί κίνδυνοι Biologisches Risiko
	EN ES IT	Catalogue number Número de catálogo Numero di catalogo	FR GR DE	Référence du catalogue Αριθμός καταλόγου Katalognummer
	EN ES IT	In Vitro Diagnostic Medical Device Producto sanitario para diagnóstico in vitro Dispositivo medico-diagnostico in vitro	FR GR DE	Dispositif médical de diagnostic in vitro In Vitro Διαγνωστικό Ιατροτεχνολογικό προϊόν Medizinisches In-vitro-Diagnostikum
	EN ES IT	Batch code Código de lote Codice del lotto	FR GR DE	Code du lot Αριθμός Παρτίδας Chargennummer
	EN ES IT	CE marking of conformity Marcado CE de conformidad Marcatura CE di conformità	FR GR DE	Marquage de conformité CE Σημανση συμμορφωσης CE CE-Konformitätskennzeichnung