

COVID-19-CHECK-1 EASY READER+
Imunochromatografický rýchly test na kvantitatívnu detekciu anti-spike (S1)
IgM a IgG protilátok proti vírusu SARS-CoV-2
vo vzorkách ľudskej plnej krvi, plazmy alebo séra
Ref. 200091-3LS (20 testov)/ref. 200091-3LS-10T (10 testov)

I- URČENÝ ÚČEL

Test COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ sa používa na kvantitatívnu detekciu IgM/IgG protilátok proti SARS-CoV-2 (S1) v sére, plazme alebo plnej krvi spolu s prístrojom Easyreader+®. Je určený na použitie zdravotníckymi pracovníkmi ako nástroj na posúdenie sérologického stavu osoby COVID-19 a nemožno ho priamo použiť na diagnostiku infekcie koronavírusom 2019 (COVID-19).

Okrem toho môže byť test tiež použitý na detekciu prítomnosti alebo neprítomnosti anti-spike S1 neutralizačných protilátok po dokončenej vakcinácii ktoroukoľvek zo schválených vakcín (tj mRNA aj vektorovými vakcínami).

Všetky vakcíny skutočne vyvolávajú výskyt protilátok proti spike S1 (RBD) proteínu vírusu SARS-CoV-2 (16, 17).

II- PRINCÍP

Koncom roka 2019 sa v Číne v provincii Chu-pej objavilo nové prepuknutie ochorenia podobného zápalu pľúc (1). Pôvodca tohto ochorenia bol identifikovaný ako nový zoonotický pan-betakoronavírusový variant s názvom SARS-CoV-2, ktorého genómová sekvencia plnej dĺžky vykazovala úzky vzťah (96 %) s netopierím kmeňom koronavírusu typu SARS BatCov RaTG13 (2). Cesty prenosu boli identifikované ako kontaminácia kvapôčkami z nosa alebo úst počas blízkeho nechráneného kontaktu medzi infikovaným a zdravými osobami (1). Kvapky infikovaných subjektov môžu dopadať na predmety a pri kontakte s týmito predmetmi môžu byť iní ľudia postihnutí COVID-19.

Do augusta 2021 bolo celosvetovo hlásených 200 miliónov prípadov a infekcia Covid-19 je teraz prítomná v podstate vo všetkých krajinách sveta (3).

Zozbierané údaje o ochorení ukazujú, že symptómy COVID-19 nie sú špecifické a že príznaky ochorenia sa môžu pohybovať od žiadnych symptómov až po ťažký zápal pľúc a smrť v niekoľkých prípadoch (1). Starší pacienti (> 65 rokov) s komorbiditami a syndrómom akútnej respiračnej tiesne majú zvýšené riziko úmrtia (4, 5). U pacientov so závažným kardiovaskulárnym poškodením boli tiež hlásené zvýšené hladiny srdcového troponínu I a kreatínkinázy-MB, keď boli infikovaní (6).

SARS-CoV-2 možno zistiť 1 alebo 2 dni pred nástupom symptómov v horných dýchacích cestách, ale bolo hlásené aj vylučovanie vírusu až do 24 dní (7). Vírus môže pretrvávať 7 až 12 dní v stredne ťažkých prípadoch a až 2 týždne v ťažkých prípadoch (1). Vírusová záťaž vo výtere z hrdla a v spúte vrcholí približne 5 alebo 6 dní po nástupe symptómov (8). Očkovanie je zatiaľ najlepším spôsobom, ako sa vyhnúť rozšíreniu pandémie SARS-CoV-2.

Do augusta 2021 viac ako 50 % všetkých dospelých občanov v EÚ a Spojených štátoch dostalo svoju druhú dávku v 2-dávkovej sérii s vakcínami proti Covid-19 schválenými EMA/WHO a FDA. Väčšina ostatných krajín na celom svete však zatiaľ za svojím cieľom zaočkovať väčšinu svojej dospeléj populácie stojí.

Protilátky proti SARS-CoV-2 možno detegovať buď 8 až 11 dní v prípade IgM alebo 18 až 21 dní v prípade IgG (9) po infikovaní vírusom.

Protilátky špecifické pre SARS-CoV-2 sú namierené proti nukleokapsidovému proteínu (naviazanému na genetický materiál vírusu) a spike proteínu (hlavne S1, ktorý sa viaže na ľudské bunky) antigénom (10).

Špičkový proteín S1 vírusu je veľmi dôležitý, pretože obsahuje časť RBD (Reception Binding Domain), ktorá umožňuje špecifickú väzbu vírusu na ľudské hostiteľské bunky. Je to možné vďaka vysoko afinitnej interakcii proteínu spike S1 (RBD) s receptorom enzýmu konvertujúceho angiotenzín (ACE) ľudských buniek. Táto interakcia môže byť inhibovaná, ak sú prítomné neutralizačné protilátky.

Ale zatiaľ čo anti-spike S1 neutralizačné protilátky miznú pomerne rýchlo po infekcii Covid-19 (oneskorenie závisí od závažnosti infekcie), stále sa objavujú u približne 94 % jedincov, ktorí dostali

druhú dávku v 2-dávkovej sérii. s mRNA vakcínami proti Covid-19 a u 67 % jedincov, ktorí dokončili očkovanie vakcínami na báze vektorov 18, 19, 20).

Je preto veľmi cenné, že je možné detegovať anti-spike S1 protilátky, ktoré inhibujú túto interakciu.

COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ je imunochromatografický skriningový test na kvantitatívnu detekciu IgM a IgG protilátok zameraných na SARS-CoV-2 spike (S1) proteín na použitie v Easyreader+®. Môže sa použiť so vzorkami plazmy, séra alebo plnej krvi. Metóda sa spolieha na rekombinantný antigén (S1) s hrotom SARS-CoV-2 označený časticami zlata a reakčnými činidlami viazucimi IgM a/alebo IgG nanesenými na membráne.

Keď vzorka preteká cez absorpčnú podložku, anti-SARS-CoV-2 hrot (S1) IgM alebo IgG protilátky, ak sú prítomné vo vzorke, sa viažu na rekombinantný antigén potiahnutý zlatými časticami.

Tento komplex migruje na membráne a ďalej sa viaže na reagentie na zachytávanie IgM (zóna testu 1) a/alebo na činidlá na zachytávanie IgG (zóna 2) nanesené na reakčnej zóne a vytvárajú zreteľné farebné pásy.

V závislosti od vzorky sa v čítacom okienku môžu alebo nemusia objaviť rôzne testovacie čiary, ktoré umožňujú kvantitatívne meranie IgM / IgG protilátok anti SARS CoV2 (S1) pri použití VEDALAB Easyreader+®.

III- KOMPONENTY SÚPRAVY COVID-19-CHECK-1 EASY READER+

Každá súprava obsahuje nasledujúce komponenty na vykonanie 10 alebo 20 testov:

- Testovacie jednotky COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ 10 20
- Riedidlo v kvapkacej fľaštičke obsahujúcej fyziologický roztok, detergent a azid sodný ($\text{NaN}_3 < 0,1 \%$) 2,5 ml 5 ml
- Leták s pokynmi 1 1

Voliteľné:

- Sterilné lancety 10 20
- Jednorazová plastová kapilárna pipeta (50 μL) 10 20 pre vzorku plnej krvi len s indikátorom hladiny (čierna čiara)

Požadovaný, ale nedodávaný materiál:

- Presná pipeta alebo podobné zariadenie na dodanie 25 μL alebo 50 μL .

IV- SKLADOVANIE A STABILITA

1. Všetky súčasti súpravy COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ by sa mali skladovať pri teplote od +4 °C do +30 °C v zapečatenom vrecku.
2. **Testovaciu súpravu nezmrazujte.**
3. COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ je stabilný do dátumu expirácie uvedeného na štítku balenia.

V- BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

- 1) Tento test je určený len na diagnostické použitie in vitro a na použitie zdravotníckym personálom.
- 2) Pred použitím testu si pozorne prečítajte pokyny.
- 3) So všetkými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby obsahovali infekčné agens. Po dokončení testu vzorky opatrne zlikvidujte v súlade s miestnymi smernicami alebo ich autoklávujte aspoň jednu hodinu.
Alternatívne môžu byť pred likvidáciou jednu hodinu ošetrené 0,5 až 1 % roztokom chlórnanu sodného.
- 4) Pri testovaní vzoriek noste ochranný odev, ako sú laboratórne plášte a jednorazové rukavice. Počas odberu vzoriek a testovania sa vyhýbajte akémukoľvek kontaktu medzi rukami a očami alebo nosom.

- 5) Nejedzte, nepite ani nefajčite v oblasti, kde sa manipuluje so vzorkami a činidlami súpravy.
- 6) Nepoužívajte po dátume expirácie uvedenom na štítku obalu.
- 7) Nepoužívajte test z poškodeného ochranného obalu.

VI- ODBER A PRÍPRAVA VZORIEK

1. Test možno vykonať so vzorkami séra, plazmy (citrát, EDTA alebo heparín) alebo plnej krvi. **Nepoužívajte hemolyzované vzorky.**
2. Vzorka by sa mala odoberať za štandardných laboratórnych podmienok (asepticky takým spôsobom, aby sa predišlo hemolýze).
3. **Je možné použiť vzorky plnej krvi z pichnutia prstom, ktoré by sa mali okamžite otestovať. Vzorky pnej žilovej krvi by sa mali testovať do 4 hodín.**
4. Ak sa netestuje ihneď, vzorka plazmy/séra sa má uchovávať v chladničke (+2°C až +8°C) maximálne 5 dní. Ak sa testovanie oneskorí o viac ako 5 dní (11), vzorka by sa mala zmraziť (-20 °C). Zmrazená vzorka sa musí pred testovaním úplne rozmraziť, dôkladne premiešať a zohriať na izbovú teplotu. Vyhnite sa opakovanému zmrazovaniu a rozmrazovaniu.
5. V prípade zakalenia, vysokej viskozity alebo prítomnosti častíc vo vzorke séra by sa mala pred testovaním odstrediť.
6. Ak majú byť vzorky odoslané, mali by byť zabalené v súlade s predpismi týkajúcimi sa prepravy etiologických agens.

Poznámka 1: Nezávisle od závažnosti ochorenia sa podľa súčasného stavu techniky COVID-19 (15) pripúšťa, že detekcia IgM/IgG je optimálna od 15 dní po objavení sa symptómov. Ak sa vzorky odoberú príliš skoro, môžu sa získať falošne negatívne výsledky v dôsledku nedostatočnej hladiny protilátok.

Poznámka 2: Keď sa test anti-spike (S1) protilátok používa na vyhodnotenie špecifickej imunity alebo ochrany pred infekciou SARS-CoV-2 po očkovaní proti Covid-19, vo všeobecnosti sa pripúšťa, že očkovanie je ukončené 2-3 týždne po druhej injekcii. Preto sa odporúča vykonať test aspoň 20-25 dní po druhej injekcii.

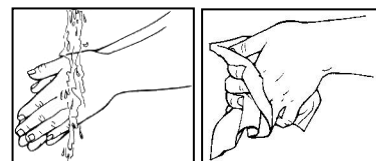
3

VII- POSTUP TESTU

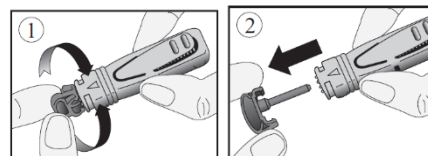
DÔLEŽITÉ: Pred vykonaním akýchkoľvek meraní zapnite čítačku a nechajte ju aspoň 30 minút zahriať.

A) Odber vzorky plnej krvi z bodnutia prsta:

1. **Dôkladne si umyte ruky.** Použite mydlo a teplú vodu. Osušte si ruky čistým uterákom.

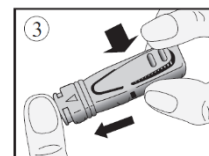


2. Držte dodanú lancetu **bez toho, aby ste sa dotkli spúšťačieho tlačidla**. Odistite uzáver lancety tak, že ho otočíte o ¼ otáčky, až kým neucítite, že sa oddeľuje od lancety, a potom pokračujte v otáčaní (2-3 otáčky). a po dokončení odhodte uzáver ① & ②



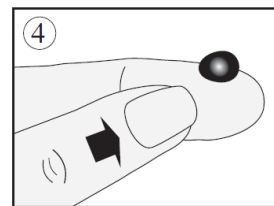
3. Očistite koniec prostredníka alebo prstenníka alkoholovým tampónom. Po dobu 10 až 15 sekúnd trieť vybraný prst smerom ku špičke, aby sa zvýšil prietok krvi.

4. **Pevne pritlačte plošinu k bočnej strane prsta a stlačte uvoľňovacie tlačidlo ③**

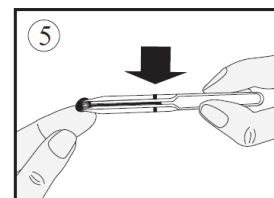


5. Hrot sa automaticky zasunie do tela zariadenia.

6. Stlačte prst, aby ste získali veľkú kvapku krvi ④.



7. Vezmite jednu kapilárnu pipetu (súčasť dodávky) a bez stláčania guľôčky ju dajte do kontaktu so vzorkou plnej krvi③. Vzorka migruje do pipety cez kapiláru **k čiare vyznačenej na pipete**. Ak ryhu nedosiahnete, môžete si prst znova pretrieť, aby ste získali viac plnej krvi. Ak je to možné, vyhýbajte sa vzduchovým bublinám.

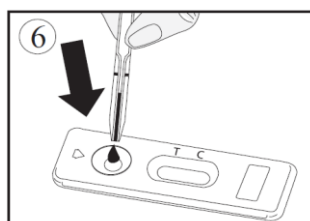


B) Postup analýzy vzoriek:

1. Pred testovaním nechajte vzorky a testy COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ zohriať na izbovú teplotu.
2. Vyberte testovaciu jednotku z ochranného obalu (roztrhnutím pozdĺž rozrezania) a položte ju na rovný povrch.
3. Označte testovaciu jednotku menom pacienta alebo identifikačným číslom.
4. Pomocou presnej pipety nadávajte 25 µl séra alebo plazmy do jamky na vzorku (►). Ak používate plnú krv, nadávajte 50 µl do jamky na vzorku (►) **a pred pridaním riedidla počkajte, kým sa vzorka plnej krvi úplne neabsorbuje.**

Ak je dodaná kapilárna pipeta, postupujte takto:

Krv odobranú pipetou vložte do vzorkovej jamky prístroja zatlačením na balónik pipety⑥



5. Pridajte 4 kvapky (150 µl) riedidla pomocou fľaštičky s kvapkadlom do jamky na riedidlo (►) **s intervalom 2-3 sekúnd medzi každou kvapkou.**
6. Prosím, vložte zariadenie do VEDALAB Easyreader+® v prípade režimu odpočítavania (vyberte „COVID19 IgM/IgG“ v zozname zariadení) a meranie sa spracuje automaticky.
V režime okamžitého čítania použite na meranie uplynutého času externý časovač a presne po 15 minútach odčítajte výsledok testu.
NEINTERPRETUJTE PO 15 MINÚTACH.
Všeobecné pokyny, ako používať čítačku rýchleho testu VEDALAB, nájdete v príslušnom letáku.

VIII- VÝSLEDKY TESTU

Easyreader+® zmeria a zobrazí hodnotu OD pre každú testovaciu čiaru, tj IgM a IgG.

- Pri hodnote OD pod 20 sa výsledok zobrazí ako „negatívny“.
- Pre hodnotu OD medzi 20-25 sa výsledok zobrazí ako „pochybny“.
- Pri hodnote OD nad 25 sa výsledok zobrazí ako „pozitívny“.

Hodnota OD bude úmerná množstvu protilátok anti SARS-CoV2 IgM a IgG prítomných v testovanej vzorke.

Dôležitá poznámka:

Pri čítacom softvéri verzie 1.0.22 a vyššej sa koncentrácia protilátky IgM/IgG zobrazí v BAU (Binding Antibody Unit) na ml a už nie v OD.

Interpretácia výsledku bude potom nasledovná:

1) IgM:

- negatívny: < 20 OD alebo < 19,7 BAU/ml
- pochybné: 20-25 OD alebo 19,7-21 BAU/ml
- pozitívne: > 25 OD alebo > 21 BAU/ml

2) IgG:

- negatívny: < 20 OD alebo 19,9 BAU/ml
- pochybné: 20-25 OD alebo 19,9-35 BAU/ml
- pozitívne: > 25 OD alebo > 35 BAU/ml

Test COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ dopĺňa metódu RT-PCR na sledovanie ochorenia (13). Zvážte informácie uvedené v tabuľke 1 nižšie, aby ste pochopili klinický význam výsledkov získaných pri použití testu COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ (len na posúdenie infekcií SARS-CoV-2):

Výsledok testu			Klinická interpretácia
PCR	IgM	IgG	
+	-	-	Pacient môže byť v období infekcie.
+	+	-	Pacient môže byť v počiatočnom štádiu infekcie
+	+	+	Pacient je v aktívnej fáze infekcie.
+	-	+	Pacient môže byť v neskorom alebo opakujúcom sa štádiu infekcie
-	+	-	Pacient môže byť v počiatočnom štádiu infekcie. PCR môže byť falošne negatívna
-	-	+	Pacient mohol mať v minulosti infekciu a zotavil sa
-	+	+	Pacient môže byť v štádiu zotavovania z infekcie alebo môže byť PCR falošne negatívna

IX- CHARAKTERISTIKA VÝKONOV

Poznámka:

- Podľa francúzskych odporúčaní HAS by sa diagnostická citlivosť mala posudzovať v porovnaní s metódou PCR, zatiaľ čo diagnostická špecifickosť by sa mala hodnotiť pomocou vzoriek odobratých pred vypuknutím epidémie COVID-19 (14).
Pochybné výsledky (bez ohľadu na metódu) boli podľa francúzskych odporúčaní HAS považované za pozitívne výsledky.

a) Diagnostická citlivosť (1. štúdia)

Uskutočnila sa štúdia s použitím 110 vzoriek séra odobratých od pacientov pozitívnych na PCR. Výsledok testu COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ sa považuje za pozitívny, keď buď IgM alebo IgG alebo obe vykazujú pozitívny výsledok. Výsledky sú zhrnuté v nasledujúcej tabuľke.

	Referenčná metóda (PCR pozitívny)
COVID-19-CHECK-1 EASY READER+	Negatívne = 4
	Pochybné = 12
	Pozitívne = 94
Spolu	110

Podľa francúzskeho HAS treba pochybné výsledky považovať za pozitívne výsledky.

Diagnostická citlivosť sa vypočíta takto: $(106 / 110) \times 100 = 96,36 \%$ (CI 95 % [90,53 – 99,16] *)

b) Diagnostická špecificita (1. štúdia)

Bola vykonaná štúdia s použitím 102 dobre zdokumentovaných vzoriek séra odobratých pred septembrom, teda pred vypuknutím epidémie COVID-19. Výsledky sú zhrnuté v tabuľke 3.

COVID-19-CHECK-1 EASY READER+	Doubtful = 2
	Negativ = 100
Total	102

Tabuľka 3

Podľa francúzskeho HAS treba pochybné výsledky považovať za pozitívne výsledky.

Diagnostická špecificita sa vypočíta takto: $(100 / 102) \times 100 = 98.04\%$ (CI 95% [92.72 – 100] *)

c) Celková zhoda (1. štúdia)

Celková zhoda sa vypočíta takto: $((106 + 100) / c)$ Celkový súhlas (1. štúdia)

Celková dohoda sa vypočíta takto: $((106+100) / (110+102)) \times 100 = 97.17\%$ (CI 95% [93.71 – 100] *)

*CI 95%: 95% Interval spoľahlivosti

6

d) Diagnostická citlivosť (2. štúdia)

Štúdia bola vykonaná s použitím 62 vzoriek séra, odobratých väčšinou od asymptomatických a nehospitalizovaných pacientov, predbežne testovaných referenčnou metódou (CMIA-ABBOTT) a testovaných pomocou kvantitatívneho rýchleho testu COVID-19-CHECK-1 EasyReader+.

Získané výsledky sú zhrnuté v tabuľkách nižšie.

Tabuľka 4 ukazuje kombinované výsledky IgM a IgG, zatiaľ čo tabuľky 5 a 6 uvádzajú výsledky získané len pre IgM alebo IgG.

		IgM + IgG				
		Referenčná metóda (CMIA – ABBOTT)				Total
		IgM-/IgG-	IgM-/IgG+	IgM+/IgG-	IgM+/IgG+	
COVID-19 CHECK-1	IgM-/IgG-	0	0	1	2	3
	IgM-/IgG+	0	0	1	3	4
	IgM+/IgG-	0	0	2	5	7
	IgM+/IgG+	0	0	3	45	48
	Total	0	0	7	55	62

Tabuľka 4

Overall test sensitivity: $((4+7+48) / 62) \times 100 = (59 / 62) \times 100 = 95.16\%$

(CI 95% [85.83 – 99.37] *)

		IgM			
		Referenčná metóda (CMIA – ABBOTT)			
		IgM-	IgM poch.	IgM+	Total
COVID-19 CHECK-1	IgM-	0	5	2	7
	IgM pochybné	0	4	0	4
	IgM+	0	5	46	51
	Total	0	14	48	62

Tabuľka 5

IgM sensitivity: $((4+51) / 62) \times 100 = (55 / 62) \times 100 = 88.7\%$

(CI 95% [77.03 –95.66] *)

		IgG			
		Referenčná metóda (CMIA – ABBOTT)			
		IgG-	IgG poch.	IgG+	Total
COVID-19 CHECK-1	IgG-	3	1	6	10
	IgG pochybné	2	1	1	4
	IgG+	2	1	45	48
	Total	7	3	52	62

IgG sensitivity: $((46+2) / 55) \times 100 = (48 \times 100) / 55 = 87.27\%$

(CI 95% [76.52 –94.38] *)

*CI 95%: 95% Confidence interval

7

e) Analytická citlivosť

Pri použití štandardu WHO č. 20/136 pre neutralizačné protilátky je teoretický limit analytickej citlivosti/detekcie 19,7 BAU**/ml (OD 20) pre IgM a 19,9 BAU**/ml (OD 20) pre IgG.

**BAU: Jednotky väzbových protilátok

Z výsledkov OD je možné vypočítať koncentráciu neutralizačných protilátok BAU vo vzorke, či už pre IgM alebo pre IgG nasledovne:

- Pre IgG:

Koncentrácia (BAU/ml) = $(2,8717 \times OD) - 37,539$.

Je možné pokračovať s konverziou OD na BAU pre hodnoty OD v rozsahu od 20 do 99. Pre hodnoty OD presahujúce 99 by sa mala koncentrácia IgG považovať len za „>250 BAU/ml“.

- Pre IgM:

Koncentrácia (BAU/ml) = $(0,0056 \times OD2) - (0,0226 \times OD) + 17,96$.

Je možné pokračovať s konverziou OD na BAU pre hodnoty OD v rozsahu od 20 do 205. Pre hodnoty OD presahujúce 205 by sa koncentrácia IgM mala považovať len za „>250 BAU/ml“.

* OD = optická hustota

Dôležitá poznámka:

Pri čítacom softvéri verzie 1.0.22 a vyššej sa koncentrácia protilátky IgM/IgG zobrazí v BAU (Binding Antibody Unit) na ml a už nie v OD.

f) Detekcia protilátok proti variantom

COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ umožňuje detekciu protilátok v sére pacientov infikovaných britským (B.1.1.7), brazílskym (B.1.1.28) a juhoafrickým (B.1.351) variantom.

g) Krížové reakcie a analytická špecifickosť

Boli testované vzorky séra s veľmi vysokými hladinami protilátok proti CMV (20 vzoriek), EBV (19 vzoriek), horúčke dengue (17 vzoriek) alebo Chikungunya (19 vzoriek). Nebola pozorovaná žiadna krížová reakcia.

Vzorky obohatené protilátkami proti chrípke A (H1N1), proti chrípke A (H3N2), proti chrípke B (kmeň Kamaráta) alebo anti RSV (respiračný syncytiálny vírus) nevykazovali žiadnu krížovú reakciu.

h) Interferencie

Test COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ nie je sendvičový imunotest využívajúci pár protilátok, t. j. protilátku imobilizovanú na pevnej fáze a ďalšiu protilátku konjugovanú s koloidným zlatom. Ide o imunozáchytný sérologický imunotest na detekciu IgM a/alebo IgG protilátok reagujúcich s hrotovým antigénom SARS-CoV-2 (S1) naviazaným na koloidné zlato. Preto neexistuje žiadna možná sérologická interakcia medzi rôznymi „aktívnymi“ zložkami testu.

1) HAMA

Rôzne riedenia vysoko pozitívnych vzoriek séra HAMA (ľudské anti-myšie protilátky) typu 1 a typu 2 sa testovali v troch opakovaníach. Nebola pozorovaná žiadna skrížená reakcia ani pre IgM, ani pre IgG výsledky.

2) RF

Vzorka séra s hladinou koncentrácie RF (reumatoidný faktor) 4 000 IU/ml sa testovala v troch vyhotoveniach. Žiadna krížová reakcia nebola pozorovaná ani pre výsledky IgM ani IgG.

3) Antikoagulancia

3 vzorky séra (1 negatívna a 2 pozitívne) obohatené 40 mg/ml citrátu, 14 IU/ml heparínu a 2,6 mg/ml EDTA boli testované, každá v TROCH replikátoch. Citrát, heparín a EDTA nepreukázali žiadny účinok ani pre IgM, ani pre IgG v porovnaní s výsledkami získanými s použitím rovnakých vzoriek bez akýchkoľvek antikoagulancií.

4) Bilirubín a triglyceridy

Testovali sa 3 vzorky séra (1 negatívna a 2 pozitívne) obohatené buď bilirubínom (0,03 g/l) alebo triglyceridmi (10 g/l).

Výsledky ukazujú, že bilirubín a triglyceridy neinterferujú až do koncentrácií 0,03 g/l a 10 g/l.

i) Matricový efekt

6 pozitívnych a 3 negatívne vzorky séra obohatené o červené krvinky z negatívnych vzoriek plnej krvi boli testované trojmo. Nebol pozorovaný žiadny rozdiel vo výsledkoch pre IgM alebo IgG medzi sérom a matricou plnej krvi.

j) Opakovateľnosť v rámci šarže

Vykonal sa 30 replikátov každej z 3 vzoriek séra charakterizovaných na SARS-CoV-2 (1 negatívna vzorka, 2 pozitívne vzorky IgM a IgG). Všetky získané výsledky sú správne a zodpovedajú očakávaným výsledkom. Opakovateľnosť v rámci šarže je 100 %.

k) Reprodukovaťnosť medzi šaržami

1 negatívna vzorka plnej krvi, 1 negatívna vzorka séra a 2 pozitívne vzorky séra boli testované v troch vyhotoveniach s 3 rôznymi šaržami zariadení COVID-19-CHECK-1 EASY READER+. Negatívne a pozitívne vzorky boli správne identifikované 100 % času.

l) Háčikový efekt

Štyri vzorky obsahujúce vysokú úroveň koncentrácie protilátok IgM a IgG vyššiu ako 90 OD (IgM) a 69 OD (IgG) boli testované s použitím dvojnásobku odporúčaného objemu vzorky (50 µl namiesto 25 µl), aby sa simulovala veľmi vysoká koncentrácia protilátok. Všetky štyri testované vzorky boli 100% správne identifikované ako pozitívne buď na IgM alebo IgG.

X- OBMEDZENIA

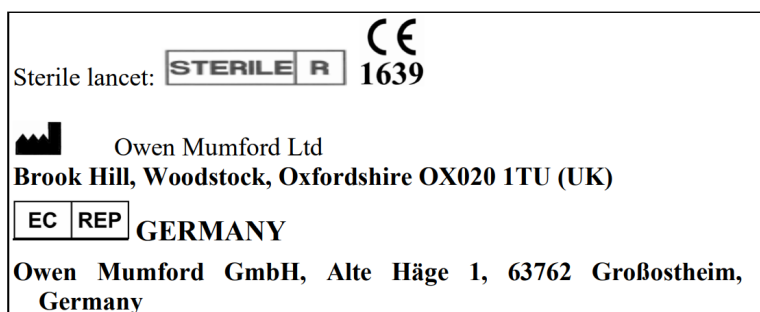
- 1) Je potrebné dôsledne dodržiavať postup COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ a interpretáciu výsledkov. Tento test je určený na detekciu protilátok IgM a IgG proti spike proteínu (S1) SARS-CoV-2 v ľudskom sére, plazme a plnej krvi.
Akékoľvek výsledky získané zo stanovenia iných telesných tekutín a z analýzy zmiešaného séra, plazmy alebo plnej krvi nemusia byť na základe súčasných kritérií správne interpretované. Takže iné telesné tekutiny a súhrnné vzorky nemožno testovať pomocou COVID-19-CHECK-1 EASY READER+.
- 2) U asymptomatického pacienta alebo ak príznaky nie sú jasne interpretovateľné, ale existuje podozrenie na prípad COVID-19, sa odporúča zopakovať testovanie v prípade prvého negatívneho výsledku o 2 alebo 3 týždne neskôr (11) alebo vykonať test PCR .
- 3) Imunologická reakcia jednotlivcov bude závisieť od závažnosti ochorenia. Mierne infekcie povedú k nízkym hladinám protilátok, t. j. slabým testovacím čiarom, zatiaľ čo ťažké infekcie povedú k vysokým hladinám protilátok, t. j. silným testovacím čiarom.
- 4) Ako pri každom diagnostickom postupe, lekár by mal vyhodnotiť údaje získané pomocou tejto súpravy vo svetle iných dostupných klinických informácií.
- 5) Kvantitatívny test COVID-19-CHECK-1 EASY READER+ umožňuje posúdiť hladinu protilátok vo vzorkách prostredníctvom merania OD testovacích línií. Nemal by sa však používať ako jediný indikátor na tento účel, ani by sa nemal používať na hodnotenie variácií hladiny protilátok proti SARS CoV2 (S1).
- 6) Infekcia SARS-CoV-2 u tehotných žien môže zvýšiť zdravotné riziká pre matky aj dojčatá počas tehotenstva (12).
- 7) V počiatočnom štádiu ochorenia môže byť hladina IgM pod detekovateľnými hladinami.
- 8) Prítomnosť alebo neprítomnosť protilátok nemôže byť použitá na určenie úspechu alebo zlyhania liečby.
- 9) Výsledky u imunosuprimovaných pacientov treba interpretovať opatrne a vyžadujú si lekársku pomoc.
- 10) Ak je test negatívny a klinické symptómy pretrvávajú, odporúča sa ďalšie testovanie pomocou iných klinických metód. Negatívny výsledok nevylučuje možnosť infekcie SARS-CoV-2.
- 11) Tento formát testu je možné použiť len s prístrojom VEDALAB EASY READER+®.
- 12) Na dosiahnutie lepších výsledkov sa odporúča prísne dodržiavať odporúčania týkajúce sa teploty, ako aj pred začatím meraní zahriať čítačku 30 minút.

XI- BIBLIOGRAPHY

- 1– **Report of the WHO-China Joint Mission** on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). 16-24 February 2020.
- 2– **LI X, Zai J, Zhao Q, et al**, "Evolutionary history, potential intermediate animal host, and cross-species analyses of SARS-Cov-2", J. Med Virol, 2020, 1-10.
- 3– <https://www.worldmeters.info/coronavirus/>
- 4– **Yang X, Yu Y, Shu H et al**. "Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study", Lancet Respir. Med; 2020, 1-7.

- 5- **Zhang J, Dong X, Cao Y et al.**, "Clinical characteristics of 140 patients infected with SARS-CoV-2 in Wuhan, China", *Allergy*, 2020, 1-12.
- 6- **Zheng Y, Ma Y, Zhang J and Xie X.** "COVID-19 and the cardiovascular system". *Cardiology*, 2020, www.nature.com/nrcardio.
- 7- **Young BE, Ong SWX, Kalimuddin S et al.** "Epidemiologic features and clinical course of patients infected with SARS-CoV-2 in Singapore". *JAMA*, 2020
- 8- **Zhang Z, Chen D, Xia Y et al.** "Viral load of SARS-CoV-2 in clinical samples". 2020 www.thelancet/infection Vol 20, E1-E7.
- 9- **Lee N, Li C, Tsai H et al.** "A case of COVID-19 and pneumonia returning from Macau in Taiwan: Clinical course and anti-SARS-CoV-2 IgG dynamic". *J. of Microbiology, Immunology and Infection*. 2020, 1-3.
- 10- **Okba NM, Müller MA, Li W, Wang C et al.** "SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients". 2020, *MedRxiv*, 1-10.
- 11- Dépistage en laboratoire des cas suspects d'infection humaine par le nouveau coronavirus 2019 (2019-nCoV). Lignes directrices provisoires du 17 janvier. O.M.S., 2020, 1-7.
- 12- **Liu Y, Chen H, Tang K and Guo Y.** "Clinical manifestations and outcome of SARS-CoV-2 infection during pregnancy". *J. of infection*. 2020.
- 13- **Zhao, J, Yuan Q, Wang H et al.** Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019. *Clinical Infectious Diseases*, ciaa344, 2020.
- 14- Cahier des charges définissant les modalités d'évaluation des performances des tests sérologiques détectant les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2. HAS. Avril 2020.
- 15- Place des tests sérologiques dans la stratégie de prise en charge de la maladie COVID-19. Rapport évaluation HAS. Mai 2020.
- 16- "Neutralizing antibodies against SARS-CoV-2 variants after infection and vaccination.". *Jama*. 2021 American Medical Association. March 2021, E1-E2.
- 17- Garcia-Beltran et al; "Covid-19-neutralizing antibodies predict disease severity and survival." 2021. *Cell* 184, 476-488.
- 18- Queen's Printer for Ontario. "COVID-19 Real-World Vaccine Effectiveness – What We Know So Far." *Public Health Ontario*, 2021, 1-33.
- 19- "COVID-19 vaccine efficacy and effectiveness-the elephant (not) in the room." www.thelancet.com/microbe. 2021. Vol. 2, e279-e280.
- 20- <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/antibody-testing-not-currently-recommended-assess-immunity-after-covid-19-vaccination-fda-safety>

10



	Prečítajte si pokyny pred použitím. Na diagnostické použitie in vitro.		Na diagnostické použitie in vitro.
	Teplotné obmedzenia.		Nepoužívajte opakovane.
	Výrobca		Autorizovaný zástupca pre EU



Výrobca VEDALAB – Francúzsko

ZMENY POPISU

Typ zmien:

- N/A Neuplatňuje sa (vytvorenie)
- Technická zmena Pridanie, revízia a/alebo odstránenie informácií súvisiacich s produktom.
- Administratívna Implementácia netechnických zmien viditeľných pre koncového užívateľa.

Typ zmeny	Popis zmeny
Technická zmena	V kapitole VIII interpretácie výsledkov z OD na BAU/ml

Poznámka: Menšie typografické, gramatické, pravopisné a formátovacie zmeny nie sú uvedené v detailoch zmien.

