

SOLO PER USO PROFESSIONALEPer uso diagnostico *in vitro***DA UTILIZZARE SULLA FAMIGLIA DI SISTEMI PER DOSAGGI IMMUNOMETRICI ACCESS****PRINCIPIO****ATTENZIONE**

La concentrazione di IgG SARS-CoV-2 in un dato campione determinata con dosaggi di produttori diversi può variare in base alle differenze nei metodi di analisi e alla specificità del reagente. I valori ottenuti con metodi di dosaggio diversi non possono essere utilizzati in modo intercambiabile.

I risultati di questo test semi-quantitativo non devono essere interpretati come un'indicazione o un grado di immunità o protezione contro la reinfezione.

USO PREVISTO

Il dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è un dosaggio immunometrico chemiluminescente basato su particelle paramagnetiche progettato per la determinazione semi-quantitativa e qualitativa degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2 nel siero umano, nelle provette di separazione del siero e nel plasma (EDTA, citrato ed eparina) utilizzando i sistemi per dosaggi immunometrici Access.

Il dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è destinato a essere utilizzato come ausilio nella diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2 e come supporto nell'identificazione dei pazienti con una risposta immunitaria adattativa a SARS-CoV-2, la quale segnala la presenza di un'infezione recente o pregressa. Il dosaggio deve essere associato all'analisi del quadro clinico e ad altri test di laboratorio. I risultati del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II non devono essere utilizzati come unica base per la diagnosi dell'infezione da SARS-CoV-2.

CARATTERISTICHE GENERALI

La malattia coronavirus 2019 (COVID-19) è causata da un nuovo coronavirus noto come sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2), diffusosi in tutto il mondo nel 2020 e causa di una pandemia globale. Le manifestazioni del COVID-19 sono astenia, febbre, tosse, respiro affannoso e altri sintomi respiratori.¹ Il virus sfrutta l'enzima di conversione dell'angiotensina 2 (ACE-2) del recettore transmembrana per infettare le cellule epiteliali nelle vie aeree e nei polmoni.² Alcuni individui infettati da SARS-CoV-2 non presentano sintomi o evidenziano sintomi lievi, mentre altri sviluppano gravi difficoltà respiratorie che richiedono ventilazione meccanica.³ Gli individui infetti sviluppano una risposta immunitaria al virus sotto forma di anticorpi IgM e IgG anti-SARS-CoV-2 nel corso di giorni e settimane.⁴ I test per verificare la presenza di anticorpi IgM/IgG anti-SARS-CoV-2 possono fornire informazioni utili per la gestione clinica dei pazienti affetti da COVID-19 o appena guariti.

L'evidenza mostra che i pazienti guariti da COVID-19 possono generare anticorpi del tipo immunoglobuline G (IgG) che si legano specificatamente a varie proteine strutturali del virus SARS-CoV-2 dopo l'insorgenza della malattia e a livelli variabili.^{5,6,7} È stata identificata una correlazione significativa tra la gravità della malattia e titoli di anticorpi neutralizzanti specifici del dominio di legame al recettore (RBD) della proteina S1.^{8,9,10}

Diversi laboratori e aziende stanno lavorando allo sviluppo di candidati vaccini nel più breve tempo possibile utilizzando strategie di vaccino che puntano all'RBD della proteina S1^{10,11,12} poiché i dati iniziali sembrano indicare che una risposta anticorpale da questa regione possa neutralizzare il virus SARS-CoV-2. La capacità di identificare gli anticorpi neutralizzanti contro l'RBD della proteina S1 potrebbe rivelarsi uno strumento importante nello studio della risposta immunitaria contro il virus SARS-CoV-2.

METODOLOGIA

Il dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è un dosaggio immunoenzimatico a due fasi. Un campione viene aggiunto a una cuvetta di reazione con tampone e particelle paramagnetiche rivestite con proteina SARS-CoV-2 ricombinante specifica per il dominio di legame al recettore (RBD) della proteina S1.⁸ Dopo l'incubazione in una cuvetta di reazione, i materiali legati alla fase solida vengono trattenuti in un campo magnetico, mentre i materiali non legati vengono scartati. Viene aggiunto un coniugato di fosfatasi alcalina anti-IgG umane monoclonale e il coniugato si lega agli anticorpi IgG catturati sulle particelle. Una seconda fase di separazione e lavaggio rimuove il coniugato non legato. Il substrato chemiluminescente viene quindi aggiunto alla cuvetta e la luce generata dalla reazione viene misurata per mezzo di un luminometro. La produzione di fotoni è direttamente proporzionale alla concentrazione di anticorpo IgG SARS-CoV-2 presente nel campione. La quantità di analita nel campione viene determinata mediante una curva di calibrazione a più punti memorizzata.

CAMPIONE

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL CAMPIONE

Stabilità				
Campione	Tipo	Da 20 °C a 25 °C (ore)	da 2 °C a 8 °C (giorni)	-20 °C o inferiore (giorni)
Siero	Provetta di separazione del siero	48	7	30
Plasma	Eparina EDTA Citrato	48	7	30

Non scongelare i campioni più di due volte.

PRELIEVO E PREPARAZIONE DEL CAMPIONE

Campione ematico

1. Il ruolo di fattori preanalitici in test di laboratorio è stato descritto in numerose pubblicazioni.^{13,14} Al fine di ridurre al minimo l'effetto di fattori preanalitici, per la manipolazione e la processazione dei campioni di sangue attenersi alle raccomandazioni riportate di seguito.¹³
 - A. Prelevare i campioni di sangue attenendosi alle precauzioni di routine per il prelievo venoso.
 - a. Per la centrifugazione, seguire le istruzioni del produttore delle provette di prelievo del sangue.
 - b. Assicurarsi che la fibrina e la sostanza cellulare residua siano state rimosse prima di effettuare l'analisi.
 - B. Lasciare coagulare completamente i campioni di siero in posizione verticale con la chiusura della provetta per il prelievo rivolta verso l'alto prima della centrifugazione.
 - a. Prima di centrifugare i campioni, seguire le raccomandazioni del produttore della provetta per tutto il tempo di contatto di siero/cellule. Il tempo di coagulazione può essere rallentato a temperature inferiori o per pazienti sottoposti a terapia anticoagulante.

- Ogni laboratorio deve determinare l'accettabilità delle proprie provette per il prelievo del sangue e dei prodotti di separazione in uso. Prodotti di produttori e lotti di produzione diversi possono evidenziare differenze tra loro.
- Dei tipi di raccolta alternativi potrebbero essere appropriati se il laboratorio ha stabilito le proprie caratteristiche di funzionamento secondo quanto definito dalle leggi in vigore.
- Evitare l'analisi di campioni lipemici o emolizzati.

REAGENTI

CONTENUTO

Confezione di reagenti Access SARS-CoV-2 IgG II

N. rif. C69057, 200 determinazioni, 2 confezioni, 100 test/confezione


Well	Ingredienti
R1a:	Particelle paramagnetiche rivestite con proteina SARS-CoV-2 ricombinante in tampone TRIS con tensioattivo, proteina (bovina), < 0,1% di sodio azide e 0,1% di ProClin* 300.
R1b:	Tampone MES, tensioattivo, proteina (bovina), < 0,1% di sodio azide e 0,1% di ProClin 300.
R1c:	Tampone MES, coniugato di fosfatasi alcalina anticorpo anti-IgG umane monoclonale di topo, tensioattivo, proteina (bovina), < 0,1% di sodio azide e 0,1% di ProClin 300.
R1d:	Tampone TRIS, tensioattivo, proteina (bovina), < 0,1% di sodio azide e 0,1% di ProClin 300.
R1e:	Tampone TRIS, tensioattivo, proteina (bovina), < 0,1% di sodio azide e 0,1% di ProClin 300.

*ProClin™ è un marchio commerciale di The Dow Chemical Company ("Dow") o di una società affiliata a Dow.

AVVERTENZE E PRECAUZIONI

- Per uso diagnostico *in vitro*.
- Attenendosi alla procedura prescritta, i campioni e i prodotti emoderivati possono essere analizzati di routine con un rischio minimo. Tuttavia, occorre manipolare questi prodotti come potenzialmente infettivi, in conformità alle precauzioni universali e alle buone pratiche cliniche di laboratorio,¹⁵ indipendentemente dalla loro origine, trattamento o certificazione precedente. Utilizzare un disinfettante appropriato per la decontaminazione. Per la conservazione e l'eliminazione di queste sostanze e dei loro contenitori, attenersi ai regolamenti e alle direttive locali.
- Per i pericoli presentati dal prodotto consultare i seguenti paragrafi: COMPOSIZIONE DEL REAGENTE e CLASSIFICAZIONE PERICOLI GHS.

COMPOSIZIONE DEL REAGENTE

 ATTENZIONE Il conservante sodio azide può formare composti esplosivi nelle tubazioni metalliche di scarico. Vedere il NIOSH Bulletin: "Explosive Azide Hazard" (Bollettino NIOSH: Rischi di esplosione dovuti al sodio azide) (16/8/1976). Per evitare il possibile accumulo di azidi, lavare i tubi di scarico con acqua dopo lo smaltimento del reagente puro. Il sodio azide deve essere smaltito in conformità alle norme di legge locali applicabili.

CLASSIFICAZIONE PERICOLI GHS

Particelle SARS-CoV-2 IgG II
(Scompartimento R1a)

ATTENZIONE



H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273 Non disperdere nell'ambiente.
P280 Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
P333+P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P362+P364 Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
miscela di: 5-cloro-2-metil - 4-isotiazol-3-one [n. CE 247-500-7];
2-metil-4-isotiazol-3- one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Diluyente coniugato SARS-CoV-2
IgG II (Scompartimento R1b)

ATTENZIONE



H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273 Non disperdere nell'ambiente.
P280 Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
P333+P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P362+P364 Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
miscela di: 5-cloro-2-metil - 4-isotiazol-3-one [n. CE 247-500-7];
2-metil-4-isotiazol-3- one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Coniugato SARS-CoV-2 IgG II
(Scompartimento R1c)

ATTENZIONE



H317 Può provocare una reazione allergica cutanea.
H412 Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273 Non disperdere nell'ambiente.
P280 Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
P333+P313 In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P362+P364 Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
miscela di: 5-cloro-2-metil - 4-isotiazol-3-one [n. CE 247-500-7];
2-metil-4-isotiazol-3- one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Diluyente supplementare
SARS-CoV-2 IgG II
(Scompartimento R1d)

ATTENZIONE



H316	Provoca leggera irritazione cutanea.
H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
H319	Provoca grave irritazione oculare.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
P332+P313	In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P337+P313	Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.
P362+P364	Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
	Alcol lauril-etossilato 1 - < 3%
	miscela di: 5-cloro-2-metil - 4-isotiazol-3-one [n. CE 247-500-7]; 2-metil-4-isotiazol-3- one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

Diluyente supplementare
SARS-CoV-2 IgG II
(Scompartimento R1e)

ATTENZIONE



H316	Provoca leggera irritazione cutanea.
H317	Può provocare una reazione allergica cutanea.
H319	Provoca grave irritazione oculare.
H412	Nocivo per gli organismi acquatici con effetti di lunga durata.
P273	Non disperdere nell'ambiente.
P280	Indossare guanti/indumenti protettivi e proteggere gli occhi/il viso.
P332+P313	In caso di irritazione della pelle: consultare un medico.
P333+P313	In caso di irritazione o eruzione della pelle: consultare un medico.
P337+P313	Se l'irritazione degli occhi persiste, consultare un medico.
P362+P364	Togliere tutti gli indumenti contaminati e lavarli prima di indossarli nuovamente.
	Alcol lauril-etossilato 1 - < 3%
	miscela di: 5-cloro-2-metil - 4-isotiazol-3-one [n. CE 247-500-7]; 2-metil-4-isotiazol-3- one [n. CE 220-239-6] (3:1) < 0,05%

SDS

La scheda tecnica sulla sicurezza è disponibile su beckmancoulter.com/techdocs

COMPONENTI NECESSARI MA NON FORNITI CON IL KIT DEL REAGENTE

1. Calibratore Access SARS-CoV-2 IgG II
Fornito come zero e approssimativamente 5,0, 25,0, 100, 200 e 450 AU/mL
N. rif. C69058
2. Materiali del controllo di qualità (QC): QC Access SARS-CoV-2 IgG II
N. rif. C69059
3. Diluente per campioni Access A
N. rif. 81908
Confezione di diluenti N. rif. A79783 (da utilizzare con la funzione di diluizione integrata del sistema UniCel Dxl)
4. Substrato Access
N. rif. 81906
5. Tampone di lavaggio II Access, n. rif. A16792
Tampone di lavaggio II UniCel Dxl, n. rif. A16793

PREPARAZIONE DEL REATTIVO

Pronta per l'uso.

CONSERVAZIONE E STABILITÀ DEL REATTIVO

Stabilità	
Non aperto da 2 a 10 °C	Fino alla data di scadenza indicata
Dopo l'apertura da 2 a 10 °C	28 giorni

- Conservare in posizione verticale.
- Refrigerare a una temperatura compresa tra 2 e 10 °C per almeno due ore prima dell'uso sullo strumento.
- Segni di possibile deterioramento sono la rottura dello strato elastomerico sulla confezione o valori di controllo di qualità fuori range.
- Scartare la confezione di reagente qualora risulti danneggiata (es: rottura dello strato elastomerico).
- Eliminare i reagenti se si notano segni di scolorimento.

CALIBRAZIONE

INFORMAZIONI SULLA CALIBRAZIONE

Per tutti i test è richiesta una calibrazione attiva. Per il dosaggio SARS-CoV-2 IgG II è richiesta una calibrazione ogni 28 giorni. Per ulteriori informazioni sulla calibrazione, vedere le istruzioni per l'uso (IFU) del calibratore. Per metodo di calibrazione, configurazione dei calibratori, inserimento di richieste test sui calibratori e visualizzazione dei dati di calibrazione, consultare i relativi manuali del sistema e/o la guida di sistema.

CONTROLLO DI QUALITÀ

I materiali per il controllo di qualità simulano le caratteristiche dei campioni e sono fondamentali per il monitoraggio delle prestazioni di sistema dei dosaggi immunochimici. Includere i materiali del controllo di qualità in ogni periodo di 24 ore, o come richiesto dalle procedure specifiche del laboratorio, perché i campioni possono essere elaborati in qualsiasi momento in un formato ad "accesso casuale" piuttosto che in un formato "batch".

Comprendono QC Access SARS-CoV-2 IgG II o altri materiali del controllo di qualità disponibili in commercio che coprono almeno due livelli di analita.

L'uso più frequente di controlli di qualità o l'uso di altri controlli è lasciato alla discrezione dell'operatore nel rispetto delle buone pratiche di laboratorio o dei requisiti di accreditamento del laboratorio e dei regolamenti da applicare. Per la ricostituzione e la conservazione, seguire le istruzioni del produttore. Ogni laboratorio deve stabilire i propri valori medi e i propri intervalli di accettabilità, allo scopo di garantire prestazioni ottimali. I risultati del controllo di qualità che non rientrano negli intervalli accettabili potrebbero indicare risultati di test non validi. Esaminare tutti i risultati di test generati fino a ottenere l'ultimo punto accettabile per il test del controllo di qualità per l'analita. Per la visualizzazione dei risultati del controllo di qualità consultare i relativi manuali di sistema e/o la guida di sistema.

PROCEDURE DI ANALISI

PROCEDURA

1. Consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system per la descrizione specifica di: installazione, avvio, principi di funzionamento, caratteristiche specifiche del sistema, istruzioni operative, procedure di taratura, limiti operativi e precauzioni, rischi, manutenzione e riparazione guasti.
 - A. L'unità di misura predefinita del sistema per riportare i risultati dei campioni è AU/mL.
2. Mescolare il contenuto di una nuova confezione di reagenti (non forata) capovolgendo delicatamente la confezione più volte prima di caricarla sullo strumento. Non capovolgere una confezione aperta (forata).
3. Quando si rende necessaria l'applicazione del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II, utilizzare venti (20) µL di campione per ogni determinazione, da aggiungere ai volumi morti del contenitore del campione e del sistema. Per ciascuna determinazione effettuata con la funzione di diluizione integrata del sistema DxI, utilizzare venticinque (25) µL di campione da aggiungere ai volumi morti del contenitore del campione e del sistema (nome del test: dCOV). Per il volume minimo di campione, consultare i relativi manuali del sistema e/o la guida in linea.
4. Per informazioni su: gestione dei campioni, configurazione dei test, richiesta test e visualizzazione dei risultati dei test, consultare i relativi manuali di sistema e/o l'Help system.
 - A. Selezionare COVII come nome del test per l'analisi dei campioni contenenti concentrazioni di IgG SARS-CoV-2 a livelli che raggiungono la concentrazione del calibratore S5 Access SARS-CoV-2 IgG II.
 - B. Gli utenti di UniCel DxI utilizzano la funzione di diluizione integrata di UniCel DxI (nome del test: dCOV) per l'analisi dei campioni contenenti una concentrazione di IgG SARS-CoV-2 maggiore rispetto al calibratore S5 Access SARS-CoV-2 IgG II.

LIMITI

1. I risultati ottenuti con il dosaggio non possono essere utilizzati in modo intercambiabile con i valori ottenuti mediante metodi di analisi di produttori diversi.
2. Per i dosaggi che impiegano anticorpi, è possibile la comparsa di interferenza nel campione da testare da parte di anticorpi eterofili. I pazienti che entrano regolarmente in contatto con animali, o che sono sottoposti a trattamenti medici che prevedono l'uso di immunoglobuline o frammenti di immunoglobuline, possono produrre anticorpi anti-animali umani, ad esempio HAMA, che interferiscono con i dosaggi immunometrici. Tali anticorpi interferenti possono causare risultati erranei.
3. Nel campione possono essere presenti altre potenziali interferenze che potrebbero causare risultati di dosaggi immunometrici errati. Alcuni esempi documentati in letteratura includono fattore reumatoide, fosfatasi alcalina endogena, fibrina e proteine con capacità legante alla fosfatasi alcalina.¹⁶ Valutare attentamente i risultati se si sospetta la presenza di tali interferenze nel campione.
4. I risultati del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II devono essere interpretati alla luce del quadro clinico completo del paziente, che comprende: sintomatologia, anamnesi clinica, risultati di altri test e altre informazioni rilevanti.
5. I risultati ottenuti con il test degli anticorpi non devono essere utilizzati come unico strumento per diagnosticare o escludere l'infezione da SARS-CoV-2 o per notificare lo stato dell'infezione.

6. Risultati negativi non precludono la presenza di un'infezione acuta da SARS-CoV-2. È possibile che gli anticorpi IgG non vengano rilevati nei primi giorni dell'infezione; la sensibilità del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II immediatamente dopo l'infezione è sconosciuta. Se si sospetta un'infezione acuta, è necessario effettuare un test diretto per SARS-CoV-2.
7. Un risultato positivo potrebbe non indicare una precedente infezione da SARS-CoV-2. Nel valutare la necessità di ricorrere a un test sierologico alternativo per confermare una risposta immunitaria, è necessario prendere in considerazione altre informazioni, tra cui l'anamnesi clinica e la prevalenza della malattia a livello locale. I risultati positivi possono dipendere da un'infezione passata o presente provocata da un ceppo di coronavirus non SARS-CoV-2, come il coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E.

INTERPRETAZIONE DEI RISULTATI

I risultati dei test vengono determinati automaticamente dal software di sistema. La quantità di analita nel campione viene determinata dalla produzione di fotoni misurata mediante i dati di calibrazione memorizzati. È possibile esaminare i risultati dei test utilizzando la schermata dedicata. Per istruzioni complete sulla valutazione dei risultati dei campioni, consultare i manuali del sistema e/o la guida in linea corrispondenti.

PRESENTAZIONE DEI RISULTATI

I campioni possono essere misurati accuratamente nell'intervallo analitico compreso fra il limite di quantificazione inferiore e il valore dei calibratori più alto (approssimativamente 2,00–450 AU/mL).

- Se un campione contiene una quantità minore del limite di quantificazione (LoQ) inferiore per il dosaggio, refertare il risultato come minore di tale valore (ovvero < 2,00 AU/mL). Quando si utilizza la funzione di diluizione integrata del sistema DxI, il sistema riporta i risultati come minori di 380 AU/mL.
- Se un campione contiene un volume maggiore del valore dichiarato del calibratore (S5) Access SARS-CoV-2 IgG II più alto, refertare il risultato come maggiore di tale valore (> 450 AU/mL). In alternativa, diluire un volume di campione con 19 volumi di diluente per campioni Access A.

Per istruzioni su come inserire una diluizione dei campioni in una richiesta test, consultare i manuali del sistema e/o la guida in linea corrispondenti. Il sistema riporta i risultati adattati alle diluizioni.

Funzione di diluizione integrata da utilizzare sui sistemi UniCel DxI:

La funzione di diluizione integrata del sistema DxI automatizza il processo di diluizione, utilizzando un volume di campione su 19 volumi di diluente per campioni Access A, consentendo la quantificazione dei campioni fino a circa 8.000 AU/mL. Il sistema riporta i risultati adattati alla diluizione.

Risultato	Interpretazione	Istruzioni per la segnalazione
< 10 AU/mL SARS-CoV-2 IgG II	Negativo	Refertare il risultato come non reattivo con AU/mL per gli anticorpi IgG SARS-CoV-2
≥ 10 AU/mL SARS-CoV-2 IgG II	Positivo	Refertare il risultato come reattivo con AU/mL per gli anticorpi IgG SARS-CoV-2

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

CARATTERISTICHE DELLE PRESTAZIONI

SENSIBILITÀ CLINICA

La sensibilità clinica del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è stata valutata in 148 campioni singoli di siero e plasma prelevati da individui sintomatici raccolti tra 3 e 131 giorni tra l'insorgenza dei sintomi e il prelievo del campione di

sangue diagnosticato come positivo al virus SARS-CoV-2 mediante il metodo PCR in Francia e negli Stati Uniti. I risultati sono presentati nella seguente tabella, classificati in base ai giorni trascorsi tra l'insorgenza dei sintomi e il prelievo del campione di sangue. L'intervallo di confidenza al 95% è stato determinato applicando il metodo del punteggio di Wilson.

Giorni dall'insorgenza dei sintomi	Campioni totali	Numero non reattivi	Numero reattivi	Sensibilità clinica (IC 95%)
0-7	11	2	9	81,8% (52,3-94,9%)
8-14	25	1	24	96,0% (80,5-99,3%)
15-60	92	1	91	98,9% (94,1-99,8%)
> 60	20	8	12	60,0% (38,7-78,1)

In alcuni pazienti, è stato osservato un calo della risposta anticorpale nel tempo in seguito all'infezione da SARS-CoV-2.^{17,18}

SPECIFICITÀ CLINICA

La specificità clinica del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è stata valutata in uno studio di 1.448 campioni raccolti prima del dicembre 2019* in Francia e negli Stati Uniti. Questo totale comprende 1.028 campioni di donatori di sangue francesi, 214 campioni provenienti da campioni diagnostici di laboratorio clinico di routine in Francia e 206 campioni dagli Stati Uniti. In base alla valutazione effettuata, la specificità clinica complessiva del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è del 99,9% (1.446/1.448), con un intervallo di confidenza al 95% compreso tra 99,5% e 100,0% determinato secondo il metodo del punteggio di Wilson.

Popolazione	Campioni totali	Numero non reattivi	Numero reattivi	Specificità clinica (IC 95%)
Donatori di sangue (Francia)	1.028	1.026	2	99,8% (99,3%-99,9%)
Campioni diagnostici (Francia)	214	214	0	100,0% (98,2%-100,0%)
Campioni diagnostici (Stati Uniti)	206	206	0	100,0% (98,2%-100,0%)
Totale	1.448	1.446	2	99,9% (99,5%-100,0%)

*È stato dimostrato che oltre il 90% della popolazione adulta ha sviluppato anticorpi contro tutti e quattro i comuni coronavirus circolanti.^{19,20}

LINEARITÀ

Il dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II ha dimostrato una linearità accettabile per tutto l'intervallo di misurazione analitico che va da 2,00 AU/mL a circa 450 AU/mL. In base alle linee guida EP06-A del CLSI,²¹ due campioni alti di IgG SARS-CoV-2 (1 siero e 1 plasma), un campione moderato di IgG SARS-CoV-2 (plasma) e due campioni bassi di IgG SARS-CoV-2 (1 siero e 1 plasma) sono stati diluiti con un campione negativo per ottenere 9 diluizioni discrete. Sono state analizzate 4 repliche di ogni diluizione e 8 repliche del campione negativo su un sistema per dosaggi immunometrici Access 2.

SOSTANZE INTERFERENTI

In presenza di alte concentrazioni di componenti sierici endogeni è stata valutata l'interferenza nel dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II. Il protocollo del test si basava sulle linee guida EP07 del CLSI, Interference Testing in Clinical Chemistry (Test dell'interferenza in chimica clinica), 3a edizione.²² Sostanze endogene sono state aggiunte in due (2) campioni di plasma contenenti gli anticorpi SARS CoV-2 IgG (uno basso e uno moderato) e in un (1) siero negativo. Nessuna delle sostanze testate mostrava un'interferenza significativa nel dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II, come definito da una variazione di concentrazione maggiore del 20% utilizzando le concentrazioni di test indicate nella tabella di seguito.

Sostanza	Concentrazione interferente testata
Bilirubina (coniugata)	43 mg/dL
Bilirubina (non coniugata)	43 mg/dL
Emoglobina	300 mg/dL
Trigliceridi (intralipide)	1.771 mg/dL

REATTIVITÀ CROCIATA

La reattività crociata del dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II è stata valutata testando campioni di siero e plasma per ciascuna delle condizioni di potenziale reattività crociata elencate nella seguente tabella. Non è stata osservata alcuna reattività crociata per il dosaggio Access SARS-CoV-2 IgG II.

Categoria	Numero dei campioni	Numero di campioni positivi	Numero di campioni non reattivi
Anti-Influenza A	5	0	5
Anti-Influenza B	5	0	5
Anti-HCV (virus dell'epatite C)	5	0	5
Virus anti-epatite B (HBV)	5	0	5
Anti-HIV	10	0	10
Anticorpi anti-nucleari (ANA)	5	0	5
IgG anti-adenovirus positivo	2	0	2
IgG citomegalovirus (CMV)	7	0	7
Fattore reumatoide (FR)	5	0	5

SENSIBILITÀ ANALITICA

Sono stati condotti studi relativi a limite del bianco (LoB), limite di rilevazione (LoD) e limite di quantificazione (LoQ) sul sistema per dosaggi immunometrici Access 2 secondo le linee guida EP17-A2 del CLSI²³. Lo studio LoB ha incluso un minimo di 4 campioni di bianco analizzati su due lotti di reagenti su uno strumento per un periodo minimo di 3 giorni. Gli studi LoD e LoQ hanno incluso un minimo di 6 campioni di livello basso analizzati su due lotti di reagenti e uno strumento per un periodo minimo di 5 giorni.

Parametro	Criteri (AU/mL)
Limite del bianco (LoB)	≤ 1,00
Limite di rilevazione (LoD)	≤ 2,00
Limite di quantificazione (LoQ)	CV 20% a ≤ 2,00

RECUPERO DELLA DILUIZIONE

Nella tabella seguente vengono mostrate la diluizione di cinque campioni umani contenenti livelli elevati di IgG SARS-CoV-2 con diluente per campioni A a un rapporto di 1:20 mediante la funzione di diluizione integrata di UniCel DxI e le diluizioni manuali.

Campione	Diluizione integrata DxI AU/mL	Diluizione manuale 1:20 AU/mL	% di recupero rispetto a manuale
1	992	952	104%
2	789	815	97%
3	646	605	107%
4	1087	998	109%
5	816	782	104%
Recupero medio % complessivo			104%

STANDARDIZZAZIONE

La standardizzazione di Access SARS-CoV-2 IgG II è tracciabile secondo uno standard interno basato su una concordanza di campioni positivi e negativi a SARS-CoV-2 noti.

Attualmente non è disponibile alcuno standard di riferimento per questo dosaggio.

INFORMAZIONI AGGIUNTIVE

Beckman Coulter, il logo stilizzato ed i marchi commerciali dei prodotti e servizi di Beckman Coulter menzionati qui sono marchi commerciali o marchi commerciali registrati di Beckman Coulter, Inc., negli Stati Uniti e in altri paesi.

È possibile che siano attivi uno o più brevetti. - Visitare il sito www.beckmancoulter.com/patents.

ELENCO AGGIORNAMENTI

Revisione A

Nuova versione.

ELENCO DESCRIZIONI SIMBOLI


Il Glossario dei simboli è disponibile alla pagina beckmancoulter.com/techdocs (documento numero C02724).

BIBLIOGRAFIA

1. Bhatraju PK, Ghassemieh BJ, Nichols M, et al. COVID-19 in critically ill patients in the Seattle region – Case Series. *N Engl J Med.* 2020 Mar 30. doi: 10.1056/NEJMoa2004500. [Epub ahead of print]
2. Walls AC, Park YJ, Tortorici MA et al. Structure, Function and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. *Cell.* 2020 Apr 16;181(2):281-292.e6. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.058. Epub 2020 Mar 9.
3. Chavez S, Long B, Koyfman A and Liang SY. Coronavirus Disease (COVID-19): A primer for emergency physicians. *Am J Emerg Med.* 2020 Mar 24. pii: S0735-6757(20)30178-9. doi: 10.1016/j.ajem.2020.03.036. [Epub ahead of print]
4. Zhao J, Yuan Q, Wang H et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 (2020). *Clinical Infectious Diseases.* Published electronically on March 28, 2020.
5. Long, Q.X. Liu, B. Z, Deng H. J., et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients with COVID-19. *Nat Med.* 2020, June 26: 845-848.
6. Amanat, F., Stadlbauer, D., Strohmeier, S. et al. a serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat. Med.* 2020, July 26: 1033-1036.
7. Wu, F, Wang, A, Liu, Mei et al. Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *Medrxiv Preprint 2020, April 20* doi.org/10.1101/2020.03.3.20047365. [preprint].
8. Ni L, Ye F, Cheng M-L, et al. Detection of SARS-CoV-2-specific humoral and cellular immunity in COVID-19 convalescent individuals. *Immunity*, 2020. doi: <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.04.023>
9. Chen, X., Pan, Z. Yue, S. et al. Disease severity dictates SARS-CoV-2-specific neutralizing antibody responses in COVID-19. *Signal Trans Tartet Therapy* 2020, 5: 180-185.
10. Poland, G. A., Ovsyannikova, I.G., Crooke, N. and Kennedy, R. B. SARS-CoV-2 Vaccine Development: Current Status. *Mayo Clin Proc.* 2020; 95(10): 2172-2188.
11. Wang, X. and Tu W. A promising vaccine candidate against COVID-19. *Mol Biomed.* 2020. 1: 1-3.
12. Tai, W. Zhang, X., Drelich, A. et al. A novel receptor binding domain (RBD)-based mRNA vaccine against SARS-CoV-2. *Cell Res.* 2020, 30: 932-935.
13. Approved Guideline - Procedures for the Handling and Processing of Blood Specimens for Common Laboratory Tests, GP44-A4. May 2010. Clinical and Laboratory Standards Institute.
14. Approved Guideline - Collection of Diagnostic Venous Blood Specimens, GP41, 7th Edition, April 2017. Clinical and Laboratory Standards Institute.
15. Approved Guideline - Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections, M29-A4, 4th Edition, May 2014. Clinical and Laboratory Standards Institute.
16. Lingwood D, Ballantyne JS., Alkaline phosphatase-immunoglobulin conjugate binds to lipids in vitro, independent of antibody selectivity. *Journal of Immunological Methods* 2006; 311: 174-177.
17. Seow J, Graham C, Merrick B, et al. Longitudinal observation and decline of neutralizing antibody responses in the three months following SARS-CoV-2 infection in humans. *Nat Microbiol.* 2020, 5:1598–1607.
18. Patel MM, Thornburg NJ, Stubblefield WB, et al. Change in Antibodies to SARS-CoV-2 Over 60 Days Among Health Care Personnel in Nashville, Tennessee. *JAMA.* 2020;324(17):1781–1782. doi:10.1001/jama.2020.18796

19. Severance EG, Bossis I, Dickerson FB et al. Development of a Nucleocapsid-Based Human Coronavirus Immunoassay and Estimates of Individuals Exposed to Coronavirus in a U.S. Metropolitan Population. Clin. Vaccine Immunol. 2008; 15:12, 1805-1810.
20. Theel ES, Slev P, Wheeler S. et al. The Role of Antibody Testing for SARS-CoV-2: Is There One? J Clin Microbiol. 2020 Apr 29. pii: JCM.00797-20. doi: 10.1128/JCM.00797-20. [Epub ahead of print]
21. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of the Linearity of Quantitative Measurement Procedures: A Statistical Approach; Approved Guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2003. CLSI Document EP06-A.
22. Approved Guideline - Interference Testing in Clinical Chemistry, EP07 3rd Edition. April 2018. Clinical and Laboratory Standards Institute.
23. Clinical and Laboratory Standards Institute. Evaluation of Detection Capability for Clinical Laboratory Measurement Procedures; Approved Guideline—Second Edition. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2012. CLSI Document EP17-A2.

EC REP Beckman Coulter Eurocenter S.A., 22, rue Juste-Olivier. Case Postale 1044, CH - 1260 Nyon 1, Switzerland
Tel: +41 (0)22 365 36 11

 Beckman Coulter, Inc., 250 S. Kraemer Blvd., Brea, CA 92821 U.S.A.
www.beckmancoulter.com