



REF			SYSTEM
09203095190	09203095500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Ελληνικά

Πληροφορίες συστήματος

Για τον αναλυτή **cobas e 411**: αριθμός εξέτασης 3000
 Για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κωδικός αριθμός εφαρμογής 737

Προοριζόμενη χρήση

Η ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2 είναι μια ανοσολογική ανάλυση για την *in vitro* ποιοτική ανίχνευση αντισωμάτων (συμπεριλαμβανομένων των IgG) έναντι του κορωνοϊού σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου τύπου 2 (SARS-CoV-2) σε ορό και πλάσμα ανθρώπου. Η εξέταση προορίζεται για χρήση ως βοήθημα στον προσδιορισμό της ανοσολογικής αντίδρασης στον SARS-CoV-2.

Η ανοσολογική μέθοδος ηλεκτροχημειοφωταύγειας "ECLIA" (electrochemiluminescence immunoassay) προορίζεται για χρήση στους ανοσολογικούς αναλυτές **cobas e**.

Περίληψη

Ο SARS-CoV-2 είναι ένας ιός μονόκλωνου RNA με έλυτρο της οικογένειας Coronaviridae, του γένους των βήτα κορωνοϊών. Όλοι οι κορωνοϊοί έχουν ομοιότητες όσον αφορά την οργάνωση και την έκφραση του γονιδιώματός τους, το οποίο κωδικοποιεί 16 μη δομικές πρωτεΐνες και τις 4 δομικές πρωτεΐνες των ακίδων [spike (S)], του ελύτρου [envelope (E)], της μεμβράνης [membrane (M)] και του νουκλεοκαψιδίου [nucleocapsid (N)]. Ο ιός αυτής της οικογένειας είναι ζωοοοική προέλευσης. Προκαλούν νόσο με συμπτώματα που κυμαίνονται από αυτά ενός ήπιου κοινού κρυολογήματος έως πιο βαριά, όπως το σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο (Severe Acute Respiratory Syndrome, SARS), το αναπνευστικό σύνδρομο της Μέσης Ανατολής (Middle East Respiratory Syndrome, MERS) και η νόσος κορωνοϊού 2019 (Coronavirus Disease 2019, COVID-19). Στους άλλους κορωνοϊούς που είναι γνωστό ότι προσβάλλουν τους ανθρώπους συγκαταλέγονται οι 229E, NL63, OC43 και HKU1. Ο τελευταίος είναι ευρέως διαδεδομένος και συνήθως προκαλεί κοινό κρυολογήμα ή συμπτώματα τύπου γρίπης.^{1,2}

Ο SARS-CoV-2 μεταδίδεται από άνθρωπο σε άνθρωπο κυρίως μέσω σταγονιδίων του αναπνευστικού, αλλά είναι δυνατή και η έμμεση μετάδοση μέσω μολυσμένων επιφανειών.^{3,4,5,6} Ο SARS-CoV-2 μπορεί να απομονωθεί από δείγματα του αναπνευστικού που λαμβάνονται μέσω ρινο/στοματοφαρυγγικών επιχρισμάτων ή από τα πτύελα. Ο ιός αποκτά πρόσβαση στα κύτταρα του ξενιστή μέσω του μετατρεπτικού ενζύμου αγγειοτασίνης 2 (angiotensin-converting enzyme 2, ACE2), το οποίο απαντάται σε μεγαλύτερο ποσοστό στους πνεύμονες.^{7,8}

Η περίοδος επώασης για την COVID-19 θεωρείται ότι κυμαίνεται από 2-14 ημέρες μετά την έκθεση, με τις περισσότερες περιπτώσεις να παρουσιάζουν συμπτώματα περίπου 4-5 ημέρες μετά την έκθεση.^{9,10} Το διάστημα κατά τη διάρκεια του οποίου ένα άτομο με COVID-19 είναι μολυσματικό δεν έχει καθοριστεί ακόμη με σαφήνεια. Έχει περιγραφεί μετάδοση από συμπτωματικά άτομα, εξάπλωση του ιού σε νέους ξενιστές λίγο πριν από την εμφάνιση των συμπτωμάτων, καθώς και ασυμπτωματική μετάδοση. Ωστόσο, τα στοιχεία δεν είναι σαφή.^{1,11,12,13,14}

Όσοι έχουν μολυνθεί μπορεί να παρουσιάζουν συμπτώματα στα οποία συγκαταλέγεται ο πυρετός, ο βήχας, η κόπωση, η παραγωγή πτυέλων, η απώλεια όσφρησης και η δύσπνοια.^{15,16,17} Το φάσμα της συμπτωματικής λοίμωξης κυμαίνεται από ήπια έως κρίσιμη, με τις περισσότερες περιπτώσεις να μην είναι βαριάς μορφής. Η βαριά νόσος χαρακτηρίζεται από π.χ. δύσπνοια, υποξία, > 50 % διηθήσεις των πνευμόνων εντός 24 έως 48 ωρών και παρουσιάζεται κυρίως σε ενήλικες προχωρημένης ηλικίας ή με υποκείμενες συννοσηρότητες όπως υπέρταση, σακχαρώδης διαβήτης και καρδιαγγειακή νόσος. Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (Acute respiratory distress syndrome, ARDS) είναι μια μείζονα επιπλοκή σε ασθενείς με βαριά νόσο. Οι κρίσιμες περιπτώσεις χαρακτηρίζονται από π.χ. αναπνευστική ανεπάρκεια, καταπληξία ή/και πολυοργανική δυσλειτουργία ή ανεπάρκεια. Το ποσοστό των βαριών ή θανατηφόρων λοιμώξεων διαφέρει σημαντικά ανά τοποθεσία.^{16,18,19}

Η οριστική διάγνωση της COVID-19 περιλαμβάνει την ανίχνευση του SARS-CoV-2 με τεχνολογία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων (nucleic acid amplification technology, NAAT).^{20,21,22} Παρότι η υποκείμενη τεχνολογία

NAAT είναι ισχυρή και παρουσιάζει εξαιρετική ειδικότητα, το αποτέλεσμα εξαρτάται άμεσα από το ιικό φορτίο που λαμβάνεται κατά τη διάρκεια της δειγματοληψίας, το οποίο, μεταξύ άλλων, μπορεί να διαφέρει ανάλογα με το χρονικό σημείο της λοίμωξης, τον εκάστοτε ασθενή, τη μέθοδο και τη θέση της δειγματοληψίας, καθώς και τον χρόνο προετοιμασίας του δείγματος.

Συνεπώς, ένα μη αμελητέο ποσοστό μολυσμένων ασθενών μπορεί να μην εντοπιστεί κατά τη διάλογή με βάση τα συμπτώματα και τη NAAT^{23,24,25} και έτσι να αποτελέσει μια σημαντική πηγή της συνέχισης της εξάπλωσης του ιού. Οι ορολογικές αναλύσεις μπορούν να βοηθήσουν στην αναγνώριση των ατόμων που έχουν εκτεθεί στον ιό και να αξιολογήσουν την έκταση της έκθεσης ενός πληθυσμού, ενώ ενδέχεται να συμβάλλουν με αυτόν τον τρόπο στην απόφαση για την εφαρμογή, την ενίσχυση ή τη χαλάρωση των μέτρων περιορισμού.²⁶

Ορομετατροπή έχει παρατηρηθεί ακόμη και εντός 5 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων για την ανοσοσφαιρίνη M (IgM)²⁷ και εντός 5-7 ημερών για την IgG.^{27,28} Με βάση τα ελάχιστα ακόμη δεδομένα, η ανοσοσφαιρίνη IgA έναντι του SARS-CoV-2 φαίνεται να εμφανίζεται περίπου 3-6 ημέρες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων.^{25,29} Ανάλογα με τη μέθοδο που εφαρμόζεται, ορομετατροπή παρατηρείται μετά από διάμεση τιμή 10-13 ημερών από την έναρξη των συμπτωμάτων για την IgM και 12-14 ημερών για την IgG.^{23,30,31} Η μέγιστη ορομετατροπή παρατηρείται στις 2-3 εβδομάδες για την IgM,^{23,27,28,31,32} στις 3-6 εβδομάδες για την IgG^{23,27,28,33} και στις 2 εβδομάδες για τα ολικά αντισώματα.^{31,34} Παρότι η IgM φαίνεται να εξαφανίζεται περίπου την εβδομάδα 6-7,^{32,35} παρατηρείται υψηλή οροθετικότητα της IgG αυτό το χρονικό διάστημα.^{27,32,35} Τα επίπεδα και η χρονολογική σειρά της εμφάνισης των αντισωμάτων IgM και IgG είναι εξαιρετικά κυμαινόμενα,^{23,28,31,36} υποστηρίζοντας την ανίχνευση και των δύο αντισωμάτων ταυτόχρονα.

Εξουδετερωτικά αντισώματα που στοχεύουν στις πρωτεΐνες των ακίδων και του νουκλεοκαψιδίου σχηματίζονται ήδη από την ημέρα 9 και μετά, ενώ παρουσιάζουν ισχυρή εξουδετερωτική απόκριση, συνεπώς η ορομετατροπή μπορεί να οδηγήσει σε προστασία τουλάχιστον για περιορισμένο χρονικό διάστημα.^{29,36,37,38,39} Παρατηρήθηκε διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με επαγόμενα από SARS-CoV-2 εξουδετερωτικά αντισώματα με τον SARS-CoV, αλλά όχι με άλλους κορωνοϊούς, υποδεικνύοντας ότι η μεγάλη πλειονότητα των ανθρώπων είναι ανοσολογικά παρθένοι και συνεπώς ευαίσθητοι σε αυτόν τον ιό.^{25,29,36,37,40}

Η ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2 χρησιμοποιεί μια ανασυνδυασμένη πρωτεΐνη που αντιπροσωπεύει το αντιγόνο του νουκλεοκαψιδίου (N) για τον προσδιορισμό των αντισωμάτων έναντι του SARS-CoV-2.

Αρχή της μεθόδου

Αρχή διπλής ανοσοήμανσης («σάντουιτς»). Συνολική διάρκεια της ανάλυσης: 18 λεπτά.

- 1η επώαση: 20 μL δείγματος, βιοτινυλιωμένο ανασυνδυασμένο ειδικό αντιγόνο για τον ιό SARS-CoV-2 και ανασυνδυασμένο ειδικό αντιγόνο για τον ιό SARS-CoV-2 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου^{a)} σχηματίζουν σύμπλοκο «σάντουιτς».
- 2η επώαση: Μετά την προσθήκη μικροσφαιριδίων επικαλυμμένων με στρεπταβιδίνη, το σύμπλοκο δεσμεύεται στη στερεά φάση μέσω της αλληλεπίδρασης της βιοτίνης με τη στρεπταβιδίνη.
- Το μίγμα αντίδρασης εισάγεται με αναρρόφηση στον θάλαμο μέτρησης, όπου τα μικροσφαιρίδια δεσμεύονται μαγνητικά στην επιφάνεια του ηλεκτροδίου. Οι μη δεσμευμένες ουσίες απομακρύνονται, κατόπιν, με ProCell/ProCell M. Η εφαρμογή τάσης στο ηλεκτρόδιο προκαλεί κατόπιν την εκπομπή χημειοφωταύγειας, η οποία μετράται με φωτοπολλαπλασιαστή.
- Τα αποτελέσματα προσδιορίζονται αυτόματα από το λογισμικό, με σύγκριση του σήματος ηλεκτροχημειοφωταύγειας που λαμβάνεται από τον προϊόν της αντίδρασης του δείγματος με το σήμα της τιμής cutoff που έχει ληφθεί προηγουμένως, κατά τη βαθμονόμηση.

a) Σύμπλοκο τρις(2,2'-διπυριδυλο)ρουθηνίου(II) (Ru(bpy)₃²⁺)

Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας

Το σετ φορέων αντιδραστηρίων (M, R1, R2) έχει σημαθεί ως ACOV2.

- M Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη (διαφανές πώμα), 1 φιαλίδιο, 12 mL:
Μικροσφαιρίδια επικαλυμμένα με στρεπταβιδίνη 0.72 mg/mL, συντηρητικό.
- R1 Αντιγόνο SARS-CoV-2-βιοτίνη (γκρι πώμα), 1 φιάλη, 16 mL:
Βιοτινυλιωμένο ανασυνδυασμένο ειδικό αντιγόνο για τον ιό SARS-CoV-2 (E. coli), συντηρητικό.
- R2 Αντιγόνο SARS-CoV-2-Ru(bpy)₃²⁺ (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο, 16 mL:
Ανασυνδυασμένο ειδικό αντιγόνο για τον ιό SARS-CoV-2 σημασμένο με σύμπλοκο ρουθηνίου, συντηρητικό.

- ACOV2 Cal1 Αρνητικός βαθμονομητής 1 (λευκό πώμα), 1 φιαλίδιο του 0.67 mL: Ορός ανθρώπου, αρνητικός για αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2, ρυθμιστικό διάλυμα, συντηρητικό.
- ACOV2 Cal2 Θετικός βαθμονομητής 2 (μαύρο πώμα), 1 φιαλίδιο του 0.67 mL: Ορός ανθρώπου, θετικός για αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2, ρυθμιστικό διάλυμα, συντηρητικό.

Προφυλάξεις και προειδοποιήσεις

Για in vitro διαγνωστική χρήση.
Να τηρούνται οι συνήθεις προφυλάξεις οι οποίες απαιτούνται κατά τον χειρισμό όλων των εργαστηριακών αντιδραστηρίων.
Η απόρριψη όλων των αποβλήτων θα πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες.
Διατίθεται, κατόπιν απήσεως, φύλλο δεδομένων ασφάλειας για επαγγελματίες χειριστές.
Το kit περιέχει συστατικά ταξινομημένα ως εξής σύμφωνα με την οδηγία (ΕΚ) αρ. 1272/2008:



Προειδοποίηση

H317 Μπορεί να προκαλέσει αλλεργική δερματική αντίδραση.

Πρόληψη:

- P261 Αποφεύγετε να αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.
- P272 Τα μολυσμένα ενδύματα εργασίας δεν πρέπει να βγαίνουν από το χώρο εργασίας.
- P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια.

Ανταπόκριση:

- P333 + P313 Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος ή εμφανιστεί εξάνθημα: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.
- P362 + P364 Βγάλτε τα μολυσμένα ρούχα και πλύντε τα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

Απόρριψη:

- P501 Απόρριψη του περιεχομένου/περιέκτη σε εγκεκριμένη μονάδα απόρριψης απορριμμάτων.

Η επισήμανση ασφάλειας του προϊόντος τηρεί τις οδηγίες GHS της Ε.Ε.
Τηλέφωνο επικοινωνίας: για όλες τις χώρες: +49-621-7590

Όλα τα υλικά ανθρώπινης προέλευσης θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικά. Όλα τα προϊόντα που προέρχονται από αίμα ανθρώπου έχουν παρασκευαστεί αποκλειστικά από αίμα δωτών που έχουν εξεταστεί χωριστά και έχουν βρεθεί ελεύθεροι αντιγόνου HBsAg και αντισωμάτων

έναντι των ιών HCV και HIV. Οι μέθοδοι ελέγχου χρησιμοποιήσαν προσδιορισμούς που είναι εγκεκριμένοι από τον FDA ή πληρούν τις απαιτήσεις της Ευρωπαϊκής Οδηγίας 98/79/ΕΚ, Παράρτημα II, Κατάλογος Α.

Ο ορός που περιέχει αντισώματα έναντι του SARS-CoV-2 (ACOV2 Cal2) αδρανοποιήθηκε μέσω θέρμανσης επί 30 λεπτά σε θερμοκρασία 56 °C.

Ωστόσο, καθώς καμία μέθοδος αδρανοποίησης ή ελέγχου δεν μπορεί να αποκλείσει τον δυνητικό κίνδυνο μόλυνσης με απόλυτη βεβαιότητα, ο χειρισμός των υλικών θα πρέπει να γίνεται με την ίδια προσοχή που δίνεται κατά τον χειρισμό των δειγμάτων ασθενών. Σε περίπτωση έκθεσης, θα πρέπει να ακολουθούνται οι οδηγίες των αρμόδιων υγειονομικών αρχών.^{41,42}

Αποφύγετε το σχηματισμό αφρού σε όλα τα αντιδραστήρια και τους τύπους δειγμάτων (δείγματα, βαθμονομητές και διαλύματα ελέγχου).

Χειρισμός των αντιδραστηρίων

Για επαγγελματική χρήση.

Τα αντιδραστήρια του kit είναι έτοιμα προς χρήση και παρέχονται σε φιαλίδια συμβατά με το σύστημα.

Αναλυτής **cobas e 411**: Οι βαθμονομητές θα πρέπει να παραμένουν στον αναλυτή μόνο κατά τη διάρκεια της βαθμονόμησης, σε θερμοκρασία 20-25 °C. Μετά τη χρήση, τα φιαλίδια θα πρέπει να κλείνονται το συντομότερο δυνατόν και να φυλάσσονται σε όρθια θέση στους 2-8 °C.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, δεν θα πρέπει να εκτελούνται περισσότερες από 4 διαδικασίες βαθμονόμησης ανά σετ φιαλιδίων βαθμονομητή.

Αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**: Κάθε φιαλίδιο θα πρέπει να χρησιμοποιείται για μία μόνο διαδικασία βαθμονόμησης.

Όλες οι πληροφορίες που απαιτούνται για τη σωστή χρήση καταχωρούνται μέσω του αντίστοιχου γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων.

Σημείωση: Οι επικέτες των φιαλιδίων περιλαμβάνουν 2 διαφορετικούς γραμμικούς κώδικες. Ο γραμμικός κώδικας ανάμεσα στους κίτρινους δείκτες προορίζεται μόνο για συστήματα **cobas 8000**. Εάν χρησιμοποιείτε σύστημα **cobas 8000**, περιστρέψτε το πώμα του φιαλιδίου κατά 180° στη σωστή θέση, έτσι ώστε να μπορεί να διαβαστεί από το σύστημα ο γραμμικός κώδικας ανάμεσα στους κίτρινους δείκτες. Τοποθετήστε το φιαλίδιο στον αναλυτή, όπως το τοποθετείτε συνήθως.

Φύλαξη και σταθερότητα

Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C.

Να μην καταψύχεται.

Το kit αντιδραστηρίων Elecsys πρέπει να φυλάσσεται σε όρθια θέση, ώστε να διασφαλίζεται η πλήρης διαθεσιμότητα των μικροσφαιριδίων κατά την αυτόματη ανάμιξη πριν από τη χρήση.

Σταθερότητα του σετ φορέων αντιδραστηρίων	
κλειστό, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	72 ώρες
στους αναλυτές	14 ημέρες

Σταθερότητα των βαθμονομητών	
κλειστοί, σε θερμοκρασία 2-8 °C	έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης
ή μετά το άνοιγμα, σε θερμοκρασία 2-8 °C	72 ώρες
στον αναλυτή cobas e 411 , σε θερμοκρασία 20-25 °C	έως και 3 ώρες
στους αναλυτές cobas e 601 και cobas e 602 , σε θερμοκρασία 20-25 °C	μία μόνο χρήση

Φυλάξτε τους βαθμονομητές σε όρθια θέση, προκειμένου να αποφευχθεί η προσκόλληση του βαθμονομητή στο πώμα.

Συλλογή δειγματος και προετοιμασία

Μόνο τα παρακάτω δείγματα αναλύθηκαν και βρέθηκαν αποδεκτά.

Ορός που συλλέγεται σε τυπικά σωληνάρια δειγματοληψίας.

Πλάσμα με Li-ηπαρίνη, K₂-EDTA και K₃-EDTA.

Κριτήριο: Απόλυτη απόκλιση των αρνητικών δειγμάτων ± 0.3 COI (δείκτης cutoff) από την τιμή του ορού. Θετικά δείγματα: ανάκτηση εντός 70-130 % της τιμής του ορού.

Σταθερό επί 3 ημέρες σε θερμοκρασία 15-25 °C, επί 7 ημέρες στους 2-8 °C, επί 28 ημέρες στους -20 °C (± 5 °C). Τα δείγματα μπορούν να καταψυχθούν δύο φορές.

Οι αναφερόμενοι τύποι δειγμάτων αναλύθηκαν με χρήση των σωληναρίων δειγματοληψίας που ήταν διαθέσιμα στο εμπόριο τη στιγμή της ανάλυσης, δηλαδή δεν εξετάστηκαν όλα τα διαθέσιμα σωληνάρια όλων των κατασκευαστών. Τα συστήματα δειγματοληψίας των διαφόρων κατασκευαστών ενδέχεται να περιέχουν διαφορετικά υλικά που θα μπορούσαν να επηρεάσουν τα αποτελέσματα της ανάλυσης σε κάποιες περιπτώσεις. Όταν αναλύετε δείγματα σε πρωτογενή σωληνάρια (συστήματα δειγματοληψίας), να ακολουθείτε τις οδηγίες του κατασκευαστή των σωληναρίων.

Τα δείγματα δεν θα πρέπει στη συνέχεια να τροποποιούνται με χρήση πρόσθετων (π.χ. βιοκτόνα, αντιοξειδωτικά ή ουσίες που ενδέχεται να μεταβάλουν το pH ή την ιοντική ισχύ του δείγματος), προκειμένου να αποφεύγεται η λήψη εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

Δεξαμενές δειγμάτων και άλλα συνθετικά υλικά ενδέχεται να επιδράσουν διαφορετικά σε διαφορετικές αναλύσεις και ως εκ τούτου να οδηγήσουν σε ασύμφωνα ευρήματα.

Φυγοκεντρήστε τα δείγματα που περιέχουν ίζημα προτού εκτελέσετε την ανάλυση.

Μη χρησιμοποιείτε θερμο-αδρανοποιημένα δείγματα.

Μη χρησιμοποιείτε δείγματα ή διαλύματα ελέγχου που έχουν σταθεροποιηθεί με αζίδιο.

Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα, οι βαθμονομητές και τα διαλύματα ελέγχου βρίσκονται σε θερμοκρασία 20-25 °C πριν από τη μέτρηση.

Λόγω πιθανής εξάτμισης, τα δείγματα και οι βαθμονομητές που βρίσκονται στον αναλυτή πρέπει να αναλύονται/μετρώνται εντός 2 ωρών.

Η απόδοση της ανάλυσης Elecsys Anti-SARS-CoV-2 δεν έχει καθοριστεί με πτωματικά δείγματα ή με άλλα σωματικά υγρά, εκτός από ορό και πλάσμα.

Παρεχόμενα υλικά

Για τα αντιδραστήρια, δείτε την ενότητα "Αντιδραστήρια - διαλύματα εργασίας".

Απαιτούμενα υλικά που δεν παρέχονται

- [REF] 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL αραιωτικό δειγμάτων
- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός
- Αναλυτής **cobas e**

Πρόσθετα υλικά για τον αναλυτή **cobas e 411**:

- [REF] 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL πρόσθετο νερού
- [REF] 11933159001, Adapter for SysClean
- [REF] 11706802001, AssayCup, 60 x 60 υποδοχείς αντίδρασης
- [REF] 11706799001, AssayTip, 30 x 120 ρύγχη δειγματοληψίας
- [REF] 11800507001, Clean-Liner

Πρόσθετα υλικά για τους αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**:

- [REF] 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L ρυθμιστικό διάλυμα συστήματος
- [REF] 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L διάλυμα καθαρισμού θαλάμου μέτρησης
- [REF] 03023141001, PC/CC-Cups, 12 υποδοχείς για την προθέρμανση των διαλυμάτων ProCell M και CleanCell M πριν από τη χρήση
- [REF] 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL διάλυμα καθαρισμού για το τελικό στάδιο λειτουργίας και την έκπλυση κατά την αλλαγή αντιδραστήριου
- [REF] 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 θήκες x 84 υποδοχείς αντίδρασης ή ρύγχη δειγματοληψίας, σάκοι αποβλήτων
- [REF] 03023150001, WasteLiner, σάκοι αποβλήτων

- [REF] 03027651001, SysClean Adapter M

Πρόσθετα υλικά για όλους τους αναλυτές:

- [REF] 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL διάλυμα καθαρισμού συστήματος

Ανάλυση

Για την καλύτερη δυνατή απόδοση της ανάλυσης, ακολουθήστε τις οδηγίες που παρέχονται σε αυτό το έντυπο και αφορούν τον αναλυτή που χρησιμοποιείτε. Ανατρέξτε στο αντίστοιχο εγχειρίδιο χρήσης για οδηγίες ανάλυσης ειδικές για τον συγκεκριμένο αναλυτή.

Η ομογενοποίηση του εναιωρήματος των μικροσφαιριδίων εκτελείται αυτόματα πριν από τη χρήση. Καταχωρήστε τις ειδικές παραμέτρους της ανάλυσης μέσω του γραμμικού κώδικα των αντιδραστηρίων. Στη σπάνια περίπτωση κατά την οποία η ανάγνωση του γραμμικού κώδικα είναι αδύνατη, πληκτρολογήστε τον 15ψήφιο αριθμό.

Αφήστε τα ψυχρά αντιδραστήρια να θιάσουν σε θερμοκρασία 20 °C περίπου και τοποθετήστε τα στο δίσκο αντιδραστηρίων (20 °C) του αναλυτή. Αποφύγετε τον σχηματισμό αφρού. Το σύστημα ρυθμίζει αυτόματα τη θερμοκρασία των αντιδραστηρίων και το άνοιγμα ή το κλείσιμο των φιαλιδίων.

Βαθμονομητές:

Τοποθετήστε τους βαθμονομητές στη ζώνη δειγματοληψίας.

Όλα τα απαιτούμενα δεδομένα για τη βαθμονόμηση της ανάλυσης καταχωρούνται αυτόματα στον αναλυτή.

Μετά τη βαθμονόμηση, οι βαθμονομητές φυλάσσονται σε θερμοκρασία 2-8 °C ή απορρίπτονται (αναλυτές **cobas e 601** και **cobas e 602**).

Βαθμονόμηση

Δεν διατίθεται διεθνές πρότυπο για τα αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2.

Συχνότητα βαθμονόμησης: Η βαθμονόμηση πρέπει να εκτελείται μία φορά για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων, με χρήση των ACOV2 Cal1, ACOV2 Cal2 και νέου αντιδραστηρίου (δηλαδή προτού παρέλθουν 24 ώρες από την καταχώρηση του κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή).

Το διάστημα βαθμονόμησης μπορεί να παραταθεί με βάση αποδεκτή επαλήθευση της βαθμονόμησης από το εργαστήριο.

Η ανανέωση της βαθμονόμησης συνιστάται να γίνεται ως εξής:

- μετά από 3 ημέρες εφόσον χρησιμοποιείται η ίδια παρτίδα αντιδραστηρίων
- μετά από 3 ημέρες εφόσον χρησιμοποιείται το ίδιο κιτ αντιδραστηρίων στον αναλυτή
- όπως απαιτείται, εάν π.χ. τα ευρήματα της διαδικασίας ελέγχου ποιότητας βρίσκονται εκτός των καθορισμένων ορίων

Έλεγχος ποιότητας

Για τον έλεγχο ποιότητας, χρησιμοποιήστε πρότυπα ελέγχου που παρασκευάζονται ως εξής:

Αρνητικό πρότυπο ελέγχου: Προσδιορίστε το COI του ACOV2 Cal1 μετρώντας το ως δείγμα ρουτίνας. Συγκεντρώστε δείγματα ορού με αποτέλεσμα COI ≤ 150 % συγκριτικά με το αποτέλεσμα COI του ACOV2 Cal1 (συνιστάται η συγκέντρωση ≥ 5 αρνητικών δειγμάτων σε αυτό το εύρος τιμών). Αναμιξτε προσεκτικά, αποφεύγοντας τον σχηματισμό αφρού. Παρασκευάστε μερίδες τουλάχιστον 250 μL από αυτή τη δεξαμενή δειγμάτων και φυλάξτε τις στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -20 °C (± 5 °C) ή χαμηλότερη. Χρησιμοποιήστε αυτές τις μερίδες για την πραγματοποίηση του τακτικού ελέγχου ποιότητας.

Αυτό το αρνητικό πρότυπο ελέγχου έχει αναμενόμενο εύρος τιμών COI < 0.8 («αρνητικό» αποτέλεσμα ποιοτικής ανάλυσης)

Θετικό πρότυπο ελέγχου: Προσδιορίστε το COI του ACOV2 Cal2 μετρώντας το ως δείγμα ρουτίνας. Συγκεντρώστε δείγματα ορού με αποτέλεσμα COI υψηλότερο από το αποτέλεσμα COI του ACOV2 Cal2 (συνιστάται η συγκέντρωση ≥ 3 θετικών δειγμάτων σε αυτό το εύρος τιμών). Αραιώστε τη δεξαμενή δειγμάτων προσθετοντας δεξαμενή αρνητικού ορού (για το κριτήριο συγκέντρωσης, δείτε το αρνητικό πρότυπο ελέγχου) ή Diluent MultiAssay, για να λάβετε COI μεταξύ 3 και 15. Αναμιξτε προσεκτικά, αποφεύγοντας τον σχηματισμό αφρού. Συνιστάται η επιβεβαίωση της υπολογισμένης αντιδραστικότητας μετά την αραιώση με μια μέτρηση. Παρασκευάστε μερίδες τουλάχιστον 250 μL από αυτή τη δεξαμενή δειγμάτων και φυλάξτε τις στην κατάψυξη σε θερμοκρασία -20 °C (± 5 °C) ή χαμηλότερη. Χρησιμοποιήστε αυτές τις μερίδες για την πραγματοποίηση του τακτικού ελέγχου ποιότητας. Κατά την πρώτη χρήση

αυτού του προτύπου ελέγχου, προσδιορίστε το COI του προτύπου ελέγχου με τη μέτρηση του προτύπου ελέγχου εις τριπλούν και χρησιμοποιώντας ένα σετ φορέων αντιδραστηρίων που έχετε ανοίξει πρόσφατα.

Η λαμβανόμενη διάμεση τιμή αυτών των μετρήσεων χρησιμοποιείται ως αναμενόμενη τιμή για αυτό το θετικό πρότυπο ελέγχου. Οι επακόλουθες μετρήσεις όλων των μεριδών αυτού του υλικού ελέγχου πρέπει να αντιστοιχούν σε αυτήν την αναμενόμενη τιμή $\pm 45\%$ ($3SD = 45\%$, $1SD = 15\%$, «θετικό» αποτέλεσμα ποιοτικής ανάλυσης). Σε περίπτωση αποτυχίας του ελέγχου ποιότητας, αποψύξτε μια νέα μερίδα και επαναξιολογήστε την απόδοση της ανάλυσης.

Η αναμενόμενη τιμή του θετικού προτύπου ελέγχου είναι ειδική για την παρτίδα και η αξιολόγηση της αναμενόμενης τιμής όπως περιγράφεται παραπάνω πρέπει να πραγματοποιείται για κάθε παρτίδα αναλύσεων.

Μετά τη μέτρηση, απορρίψτε τις μερίδες με υπολειπόμενο όγκο 250 μL ή λιγότερο. Οι μερίδες με υπολειπόμενο όγκο πάνω από 250 μL μπορούν να επαναχρησιμοποιηθούν εάν σφραγιστούν καλά και φυλαχθούν αμέσως σε θερμοκρασία 2-8 °C για μέγιστο διάστημα 3 ημερών.

Σε περίπτωση αποτυχίας του ελέγχου ποιότητας για οποιονδήποτε λόγο, αποψύξτε μια νέα μερίδα προτύπου ελέγχου και επαναξιολογήστε την απόδοση της ανάλυσης.

Μπορούν επίσης να χρησιμοποιηθούν δεξαμενές δειγμάτων πλάσματος με παρόμοια αντιδραστικότητα. Ωστόσο, συχνά παρουσιάζεται επαναθρόμβωση με το πλάσμα μετά την απόψυξη. Εάν συμβεί αυτό, είτε απορρίψτε είτε φυγοκεντρήστε το κλάσμα πριν από τη χρήση. Μην αναμειγνύετε δείγματα ορού και δείγματα πλάσματος για την προετοιμασία μιας δεξαμενής δειγμάτων.

Τα διαστήματα ελέγχου και τα όρια πρέπει να προσαρμόζονται στις απαιτήσεις κάθε εργαστηρίου. Οι τιμές που λαμβάνονται θα πρέπει να βρίσκονται εντός των καθορισμένων ορίων. Κάθε εργαστήριο θα πρέπει να καθιερώσει μέτρα για διορθωτικές ενέργειες οι οποίες θα πρέπει να εφαρμόζονται εάν οι τιμές βρεθούν εκτός των καθορισμένων ορίων.

Οι αναλύσεις των διαλυμάτων ελέγχου, για τα διάφορα επίπεδα συγκέντρωσης, θα πρέπει να εκτελούνται ως μεμονωμένοι προσδιορισμοί τουλάχιστον μία φορά κάθε 24 ώρες όταν χρησιμοποιείται το αντιδραστήριο, μία φορά για κάθε kit αντιδραστηρίων και μετά από κάθε βαθμονόμηση.

Εάν είναι απαραίτητο, επαναλάβετε τη μέτρηση των συγκεκριμένων δειγμάτων.

Ακολουθήστε τους ισχύοντες κρατικούς κανονισμούς και τις τοπικές κατευθυντήριες οδηγίες για τον έλεγχο ποιότητας.

Σημείωση: Τα πρότυπα ελέγχου θα πρέπει να αναλύονται ως εξωτερικά πρότυπα ελέγχου. Όλες οι τιμές και τα εύρη τιμών θα πρέπει να καταχωρούνται από τον χειριστή. Ανατρέξτε στην ενότητα «Έλεγχος ποιότητας» στο εγχειρίδιο χρήσης ή στην ηλεκτρονική βοήθεια του λογισμικού του αναλυτή. Μόνο μία αναμενόμενη τιμή και ένα εύρος τιμών για κάθε επίπεδο προτύπου ελέγχου μπορούν να καταχωρηθούν στον αναλυτή. Οι ειδικές για κάθε παρτίδα αντιδραστηρίων αναμενόμενες τιμές πρέπει να καταχωρούνται εκ νέου κάθε φορά που χρησιμοποιείται μια συγκεκριμένη παρτίδα αντιδραστηρίων με διαφορετικές αναμενόμενες τιμές και εύρη τιμών των προτύπων ελέγχου. Στην ίδια σειρά αναλύσεων δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν παράλληλα δύο παρτίδες αντιδραστηρίων με διαφορετικές αναμενόμενες τιμές και εύρη τιμών των προτύπων ελέγχου.

Υπολογισμός

Ο αναλυτής υπολογίζει αυτόματα την τιμή cutoff, με βάση τη μέτρηση των ACOV2 Cal1 και ACOV2 Cal2.

Το αποτέλεσμα της ανάλυσης κάθε δείγματος δίδεται ως «θετικό» (reactive) ή ως «αρνητικό» (non-reactive), καθώς και ως δείκτης cutoff (COI, σήμα δείγματος/τιμή cutoff).

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται με την ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2 μπορούν να ερμηνευτούν ως εξής:

Αριθμητικό αποτέλεσμα	Μήνυμα αποτελέσματος	Ερμηνεία
COI < 1.0	Αρνητικό	Αρνητικό για αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2
COI \geq 1.0	Θετικό	Θετικό για αντισώματα έναντι του ιού SARS-CoV-2

Η έκταση της απόκλισης του μετρηθέντος αποτελέσματος από την τιμή cutoff δεν είναι ενδεικτική της συνολικής ποσότητας των αντισωμάτων που περιέχονται στο δείγμα.

Η μεμονωμένη ανοσολογική αντίδραση μετά τη λοίμωξη από SARS-CoV-2 ποικίλλει σημαντικά και ενδέχεται να δώσει διαφορετικά αποτελέσματα με αναλύσεις από διαφορετικούς κατασκευαστές. Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εναλλάξ τα αποτελέσματα αναλύσεων από διαφορετικούς κατασκευαστές.

Περιορισμοί και αλληλεπιδράσεις

Εξετάστηκε η επίδραση της παρακάτω φαρμακευτικής ουσίας στην απόδοση της ανάλυσης. Η αλληλεπίδραση εξετάστηκε έως τη συγκέντρωση που παρατίθεται και δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στα αποτελέσματα.

Ενδογενής ουσία

Ουσία	Συγκέντρωση που ελέγχθηκε
Βιοτίνη	≤ 4912 nmol/L ή ≤ 1200 ng/mL

Κριτήριο: Για δείγματα με COI ≥ 1.0 , η απόκλιση είναι $\leq 20\%$. Για δείγματα με COI < 1.0, η απόκλιση είναι ≤ 0.2 COI.

Οι δυναμικές ενδογενείς αλληλεπιδράσεις, π.χ. αιμόλυση, χολερυθρίνη, ρευματοειδείς παράγοντες και φαρμακευτικές ουσίες, εκτός από τη βιοτίνη, δεν έχουν ελεγχθεί και δεν μπορεί να αποκλειστεί το ενδεχόμενο αλληλεπίδρασης.

Δεν διαπιστώθηκαν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω hook effect υψηλής δόσης με την ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2, αλλά δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως η εμφάνιση hook effect υψηλής δόσης.

Σε σπάνιες περιπτώσεις, ενδέχεται να εμφανιστούν αλληλεπιδράσεις λόγω εξαιρετικά υψηλών τίτλων αντισωμάτων έναντι των αντισωμάτων που είναι ειδικά για την αναλυόμενη ουσία, της στρεπταβιδίνης ή του ρουθηνίου. Οι επιδράσεις αυτές έχουν ελαχιστοποιηθεί μέσω κατάλληλου σχεδιασμού της ανάλυσης.

Για διαγνωστικούς σκοπούς, τα αποτελέσματα θα πρέπει πάντοτε να αξιολογούνται σε συνδυασμό με το ιατρικό ιστορικό, την κλινική εξέταση και άλλα ευρήματα του ασθενούς.

Τυχόν αρνητικά αποτελέσματα κατά την εξέταση δεν αποκλείει εντελώς την πιθανότητα λοίμωξης από τον ιό SARS-CoV-2. Δείγματα ορού ή πλάσματος που προέρχονται από πολύ πρώιμο στάδιο (πριν από την ορομετατροπή) μπορούν να δώσουν αρνητικά αποτελέσματα. Συνεπώς, αυτή η εξέταση δεν μπορεί να χρησιμοποιηθεί για τη διάγνωση οξείας λοίμωξης. Επίσης, με την πάροδο του χρόνου, οι τίτλοι μπορεί να μειωθούν και τελικά να γίνουν αρνητικοί.

Ειδικά στοιχεία απόδοσης

Παρακάτω δίνονται αντιπροσωπευτικά στοιχεία απόδοσης για τους αναλυτές. Τα αποτελέσματα που λαμβάνονται στα διάφορα εργαστήρια ενδέχεται να διαφέρουν.

Ειδικότητα

Εξετάστηκαν συνολικά 5272 δείγματα με την ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Όλα τα δείγματα λήφθηκαν πριν από τον Δεκέμβριο του 2019. Εντοπίστηκαν 10 ψευδώς θετικά δείγματα.

Η προκύπτουσα συνολική ειδικότητα της εσωτερικής μελέτης ήταν 99.81%. Το κατώτατο όριο εμπιστοσύνης 95% ήταν 99.65%.

Ομάδα (κοόρτη)	N	Αρνητικό	Θετικό	Ειδικότητα, % (95% CI ^(b))
Τυπική διαγνωστική εξέταση	3420	3413	7	99.80 (99.58-99.92 %)
Αιμοδότες	1772	1769	3	99.83 (99.51-99.97 %)
Ομάδα κοινού κρουολογήματος	40	40	0	100 (91.19-100 %)
Ομάδα κορανιοϊού ^(c)	40	40	0	100 (91.19-100 %)
Σύνολο	5272	5262	10	99.81 (99.65-99.91 %)

b) CI = διάστημα εμπιστοσύνης

c) 40 δείγματα με δυναμικά διασταυρούμενη αντίδραση από άτομα μετά από λοίμωξη από κορωνοϊό HKU1, NL63, 229E ή OC43, επιβεβαιωμένα με PCR

Ευαισθησία

Συνολικά 204 δείγματα από 69 συμπτωματικούς ασθενείς με επιβεβαιωμένη με PCR λοίμωξη από ιό SARS-CoV-2 εξετάστηκαν με την ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2. 1 ή περισσότερα διαδοχικά δείγματα από αυτούς τους ασθενείς συλλέχθηκαν μετά την επιβεβαίωση με PCR σε διάφορα χρονικά σημεία.

Ημέρες μετά την επιβεβαίωση με PCR	N	Θετικό	Αρνητικό	Ευαισθησία, % (95 % CI)
0-6	116	76	40	65.5 (56.1-74.1 %)
7-13	59	52	7	88.1 (77.1-95.1 %)
≥ 14	29	29	0	100 (88.1-100 %)

Μετά την ανάρρωση από λοίμωξη, επιβεβαιωμένη με αρνητικό αποτέλεσμα PCR, 26 διαδοχικά δείγματα από 5 άτομα εξετάστηκαν με την ανάλυση Elecsys Anti-SARS-CoV-2.

Ασθενής	Ημέρα αρνητικής PCR*	COI	Ημέρες μετά τη διάγνωση με θετική PCR						
			21-23	24-26	27-29	30-32	33-35	36-38	39-40
1	9		24.7	-	27.4	31.7	38.9	56.0	-
2	12		28.8	29.8	30.6	32.7	35.7	-	-
3	17		-	46.5	53.6	-	67.1	73.7	77.0
4	21		24.1	29.8	40.7	51.2	61.5	67.5	-
5	24		-	0.990	1.12	1.55	-	1.66	1.97

* Η ημέρα 0 αντιπροσωπεύει την αρχική θετική PCR.

Βιβλιογραφία

- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016;24(6):490-502.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med* 2020;382(8):727-733.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. *Lancet*. 2020;395:514-523.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. How Coronavirus Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Published April 2, 2020. Accessed April 15, 2020.
- World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Published March 29, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. *J Hosp Infect* 2020;104(3):246-251.
- Letko M, Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *Nat Microbiol* 2020;1-8. doi:10.1038/s41564-020-0688-y.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. *Cell* 2020;S0092-8674(20)30229-4.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 74. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Published April 3, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application [published online ahead of print, 2020 Mar 10. *Ann Intern Med* 2020;M20-0504. doi:10.7326/M20-0504.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. *N Engl J Med* 2020;382(10):970-971.
- Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. *Science*. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Published February 4, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of Covid-19. *JAMA* 2020, 10.1001/jama.2020.2565.
- Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10):2000180.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Published March 20, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020. 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA*. 2020 Mar 19: e204326. doi: 10.1001/jama.2020.4326.
- Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease control and prevention [published online ahead of print, 2020 Feb 24]. *JAMA*. doi: 10.1001/jama.2020.2648.
- World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Published March 19, 2020. Accessed April 15, 2020.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Published March 14, 2020. Accessed April 15, 2020.
- An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Published April 1, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Long Q, Deng H, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- Kissler S, Tedijanto C, Lipsitch M, et al. Social distancing strategies for curbing the COVID-19 epidemic. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.22.20041079>.
- Guo L, Ren L, Yang S, et al. Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19) [published online ahead of print, 2020 Mar 21]. *Clin Infect Dis*. 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa310.

- 26 World Health Organization. Coronavirus disease (COVID-2019) R&D. <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>. Published April 11, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 27 Liu W, Liu L, Kou G, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *J Clin Microbiol* 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.
- 28 To K, Tsang O, Leung W, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Lancet Infect Dis*. 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 29 Amanat F, Nguyen T, Chromikova V, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *medRxiv*. 2020. doi:10.1101/2020.03.17.20037713.
- 30 Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *medRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041707>.
- 31 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis* 2020. pii: ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
- 32 Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS. Profile of Specific Antibodies to SARS-CoV-2: The First Report [published online ahead of print, 2020 Mar 21]. *J Infect* 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Zhang B, Zhou X, Zhu C, et al. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 34 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020 Apr 1. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x.
- 35 Tan W, Lu Y, Zhang J, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. Tan et al. 2020. *medRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 36 Okba N, Müller M, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 37 Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273.
- 38 Haveri A, Smura T, Kuivanen S, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Euro Surveill* 2020;25(11):2000266.
- 39 Poh C, Carissimo G, Wang B, et al. Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *bioRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 40 Prompetchara E, Ketloy C, Palaga T. Immune responses in COVID-19 and potential vaccines: Lessons learned from SARS and MERS epidemic. *Asian Pac J Allergy Immunol* 2020;38(1):1-9.
- 41 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 42 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.

Για περισσότερες πληροφορίες, ανατρέξτε στο κατάλληλο εγχειρίδιο χρήσης του συγκεκριμένου αναλυτή, στα αντίστοιχα φύλλα εφαρμογής, στις πληροφορίες προϊόντος και στα φύλλα μεθόδου όλων των απαραίτητων συστατικών (εάν είναι διαθέσιμα για τη χώρα σας).

Σε αυτό το φύλλο μεθόδου χρησιμοποιείται πάντοτε μια τελεία (στιγμή) ως υποδιαστολή, προκειμένου να σηματοδοτεί το όριο μεταξύ του ακέραιου και του κλασματικού μέρους ενός δεκαδικού αριθμού. Δεν χρησιμοποιούνται τελείες ως διαχωριστικά στις χιλιάδες.

Σύμβολα

Η Roche Diagnostics χρησιμοποιεί τα ακόλουθα σύμβολα και σήματα πέραν αυτών που παρατίθενται στο πρότυπο ISO 15223-1 (για τις Η.Π.Α.):

επισκεφτείτε τη διαδικτυακή τοποθεσία dialog.roche.com για τον ορισμό των συμβόλων που χρησιμοποιούνται):

	Περιεχόμενα του κιτ
	Αναλυτές στους οποίους μπορούν να χρησιμοποιηθούν τα αντιδραστήρια
	Αντιδραστήριο
	Βαθμονομητής
	Όγκος μετά την αναούσταση ή την ανάμιξη
	Διεθνής Κωδικός Μονάδας Εμπορίας

Οι προσθήκες, οι διαγραφές ή οι αλλαγές υποδεικνύονται από μια λωρίδα υπόδειξης αλλαγής στο περιθώριο.
© 2020, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.roche.com

