

# SERION ELISA *agile*

SARS-CoV-2 IgA/IgG



**Instrucciones de empleo - Español**

(Version V a400AG-1)

virion\serion

## Actualizaciones

<b>Nº de la versión actual:</b>	<b>V a400AG-1</b>
<b>Versión anterior:</b>	<b>-</b>
<b>Actualización en la sección:</b>	<b>nuevo</b>

## **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA/IgG**

### **CONTENIDO**

- 1 USO PREVISTO**
- 2 PERTINENCIA DIAGNÓSTICA**
- 3 PRINCIPIO DE LA PRUEBA SERION ELISA *agile***
- 4 COMPONENTES DEL KIT, CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD**
- 5 MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO**
- 6 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *agile***
  - 6.1 Información general y declaraciones de advertencia
  - 6.2 Preparación y conservación de las muestras
  - 6.3 Preparación de reactivos del kit
  - 6.4 Visión general - procedimiento de la prueba
  - 6.5 Procedimiento manual
  - 6.6 Procedimiento de pruebas automatizado
  - 6.7 *Controles* de SERION ELISA (Control positivo externo/control de exactitud)
- 7 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA**
  - 7.1 Evaluación cualitativa
  - 7.2 Evaluación cualitativa
  - 7.3 Evaluación automatizada / Software
  - 7.4 Intervalos dudosos
  - 7.5 Límites de cuantificación
  - 7.6 Criterios de validez
  - 7.7 Interpretación de resultados
  - 7.8 Intervalos de referencia de individuos sanos
- 8 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO**
  - 8.1 Sensibilidad y especificidad
  - 8.2 Reproducibilidad
  - 8.3 Reactividades cruzadas
  - 8.4 Sustancias interferentes
  - 8.5 Eliminación de desechos
  - 8.6 Limitación de la prueba
- 9 LITERATUR / REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA / REFERÊNCIAS / ΑΝΑΦΟΡΕΣ / ΟΔΚΑΖΥ / BIBLIOGRAFIA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCER / REFERENSER / REFERENCIE / REFERENCE / REFERANSER / REFERENCIÁK**

# SERION ELISA *agile*SARS-CoV-2 IgA/IgG

## Enzimoimmunoensayo para la determinación de anticuerpos humanos Para uso diagnóstico *in vitro*

SERION ELISA <i>agile</i> SARS-CoV-2 IgA	Nº de pedido:	ESR400A
SERION ELISA <i>agile</i> SARS-CoV-2 IgG	Nº de pedido:	ESR400G

### 1 USO PREVISTO

Las pruebas SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA e IgG son inmunoensayos cualitativos y cuantitativos para la detección de anticuerpos humanos en suero o plasma dirigidos contra el virus SARS-CoV-2 y su uso se recomienda para corroborar el diagnóstico de la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19) y como complemento a la detección directa de patógenos. La prueba SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgG también puede utilizarse para estudios epidemiológicos.

### 2 PERTINENCIA DIAGNÓSTICA

El betacoronavirus SARS-CoV-2, que provoca la enfermedad por coronavirus de 2019 (COVID-19), ha sido el causante de una pandemia mundial desde principios de 2020.

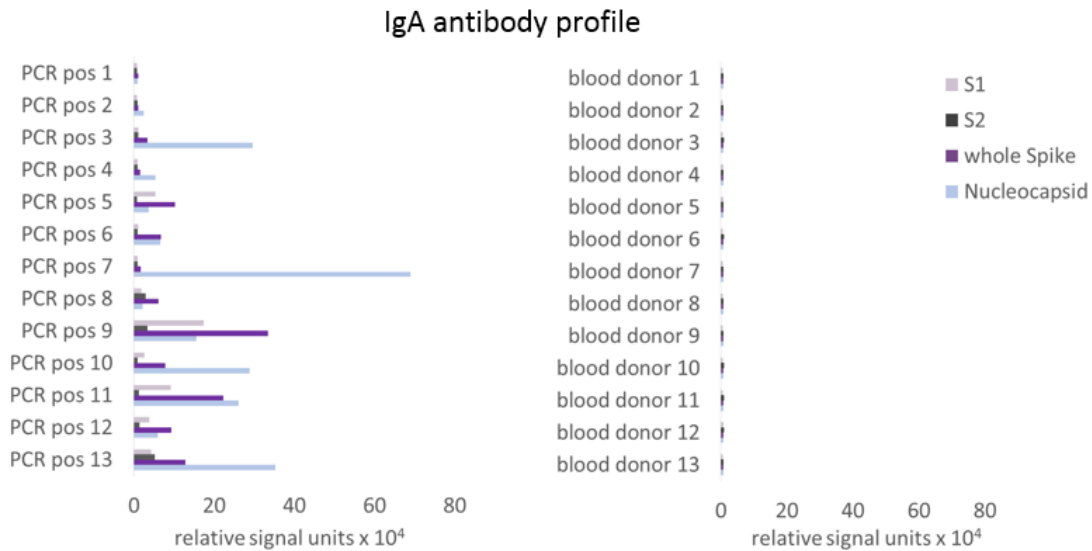
Los síntomas habituales de la COVID-19 son los de un resfriado o una gripe, como fiebre, tos, dificultad para respirar o neumonía en ambos pulmones. En casos graves, la infección puede desembocar en la muerte [1-4].

Durante la primera semana después de la aparición de los síntomas, la PCR cuantitativa con retrotranscriptasa (qRT-PCR, por sus siglas en inglés) se utiliza como método fiable para detectar una infección por el SARS-CoV-2 y, a medida que la infección evoluciona, la combinación de qRT-PCR y pruebas de anticuerpos resulta óptima para realizar un diagnóstico preciso [5-9]. El uso exclusivo de la detección de anticuerpos es especialmente importante en las últimas etapas de la infección, cuando el virus ya ha sido eliminado por la respuesta inmunitaria del anfitrión [10]. Asimismo, las pruebas de anticuerpos también pueden utilizarse para propósitos epidemiológicos con el fin de identificar a personas que han desarrollado una inmunidad después de la infección que puede proteger contra una reinfección posterior [11], o bien que pueden ser posibles donantes de plasma con fines terapéuticos. Además, el alcance de la propagación del virus y la inmunidad de la población pueden definirse y controlarse a nivel social.

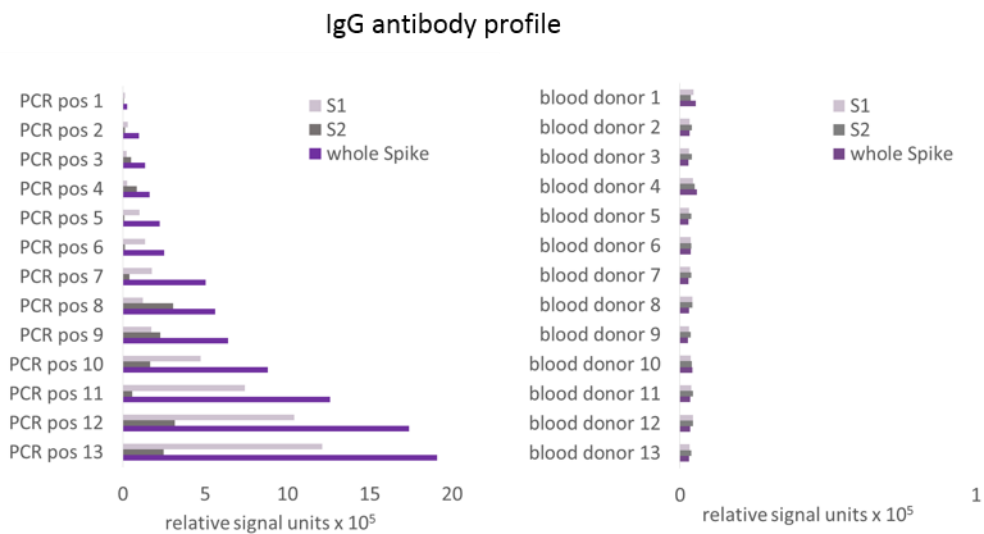
La prueba SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA se basa en una mezcla de nucleocápside recombinante altamente purificada y proteína espicular completa (ectodominio S1/S2) del SARS-CoV-2, que cartografía las proteínas inmunógenas más importantes del SARS-CoV-2, lo que permite una detección muy sensible de anticuerpos IgA anti-SARS-CoV-2. En el caso de la prueba SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgG, la proteína espicular completa se utiliza exclusivamente para lograr una detección muy específica y una alta relación con anticuerpos protectores que se producen principalmente contra la proteína espicular [12].

Utilizando un sistema de pruebas basado en micropartículas para la detección de anticuerpos IgA del SARS-CoV-2, los antígenos S1 y S2, la proteína espicular completa y la proteína de la nucleocápside se recubrieron y analizaron con un total de 337 sueros

(inclusive sueros de pacientes con PCR positiva, sueros de pacientes con sospecha de infección, sueros de donantes de sangre y sueros con posible reactividad cruzada). Los datos demuestran un aumento de la sensibilidad con una especificidad muy buena cuando la proteína de la nucleocápside y la proteína espicular completa se utilizan en combinación.



Utilizando un sistema de pruebas basado en micropartículas para la detección de anticuerpos IgG del SARS-CoV-2, los antígenos S1 y S2 y la proteína espicular completa se recubrieron y analizaron con un total de 337 sueros (inclusive sueros de pacientes con PCR positiva, sueros de pacientes con sospecha de infección, sueros de donantes de sangre y sueros con posible reactividad cruzada). Los datos demuestran un aumento de la sensibilidad con la misma especificidad cuando se utiliza la proteína espicular completa.



### 3 PRINCIPIO DE LA PRUEBA SERION ELISA *agile*

Las tiras reactivas de las placas de microtitulación SERION ELISA *agile* están recubiertas con antígenos específicos del patógeno de interés. Las muestras diluidas de los pacientes se incuban en los pocillos recubiertos. Los anticuerpos específicos presentes en las muestras positivas se unen a los antígenos y se detectan con anticuerpos secundarios marcados con fosfatasa alcalina. Esta enzima cataliza la conversión del sustrato incoloro p-nitrofenil fosfato en el producto de color p-nitrofenol. La intensidad de la señal del producto de reacción es proporcional a la concentración de anticuerpos en la muestra y se mide mediante métodos fotométricos.

### 4 COMPONENTES DEL KIT, CONSERVACIÓN Y ESTABILIDAD

Componentes de la prueba	Partes / Volumen	Conservación	Estabilidad
<b>Separe tiras reactivas de microtitulación, cada una de ellas con ocho pocillos individuales recubiertos de antígeno,</b> (96 en total) <b>MTP</b> , 1 marco. El material de recubrimiento está inactivado.	12 partes	sin abrir tras la apertura a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C en una bolsa de aluminio cerrada con secante	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Suero patrón (listo para usar) STD</b> , Suero humano en proteína que contiene tampón fosfato; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: <0,1 % de azida sódica; colorante: Amaranto O	2 x 1 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Suero de control negativo (listo para usar) NEG</b> , Suero humano en proteína que contiene tampón fosfato; negativo para Ac anti-VIH, Acs HB (HBs-Ag, antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y Ac anti-VHC; conservante: <0,1 % de azida sódica; colorante: Verde de lisamina V	1 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses

<b>Conjugado de anticuerpo de IgA o IgG humana (listo para usar)</b> <b>Conjugado</b> , Anticuerpo policlonal contra la IgA o IgG humana, conjugado con fosfatasa alcalina, estabilizado con solución de estabilización de proteínas; conservante: <0,1 % de metilisotiazolona, <0,1 % de bromnitrodioxano	14 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Concentrado de solución de lavado (suficiente para 1000 ml)</b> <b>WASH</b> , Solución de cloruro de sodio con Tween 20 y 30 mM Tris/HCl, pH 7,4; conservante: <0,1 % de azida sódica	33,3 ml	sin abrir/tras la apertura a una temperatura comprendida entre 2 °C y 8 °C  dilución de trabajo entre 2 – 8 °C  dilución de trabajo a temperatura ambiente	ver fecha de caducidad 2 semanas 1 semana
<b>Tampón de dilución (listo para usar)</b> <b>Diluyente S5</b> , Proteína que contiene tampón fosfato con Tween 20; conservante: <0,1 % de azida sódica; colorante: 0,01 g/l de azul de bromofenol	2 x 55 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Solución de parada (lista para usar)</b> <b>STOP</b> , <0,1 N hidróxido de sodio, 40 mM EDTA	15 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Sustrato (listo para usar)</b> <b>Sustrato</b> , Para-nitrofenilfosfato en solución amortiguadora sin disolvente; conservante: <0,1 % de azida sódica	14 ml	sin abrir tras la apertura entre 2 – 8 °C	ver fecha de caducidad 6 meses
<b>Certificado de control de calidad con curva patrón y tabla de evaluación</b> <b>INFO</b> , (cuantificación de anticuerpos en U/ml)	2 páginas	n. a.	n. a.

## 5 MATERIAL NECESARIO, PERO NO SUMINISTRADO

- Equipo habitual de laboratorio
- Espectrofotómetro para placas de microtitulación con filtro, longitud de onda 405 nm, longitud de onda de referencia recomendada 620 nm–690 nm (p.ej., 650 nm)
- Lavadora de la placa de microtitulación
- Estufa incubadora a 37 °C
- Cámara húmeda
- Agua destilada
- Clips de cierre por presión (Click-Clips, nº de pedido VT120.1)
- Opcional: SERION ELISA *control*

## 6 PROCEDIMIENTO DE LA PRUEBA SERION ELISA *agile*

### 6.1 Información general y declaraciones de advertencia

La prueba SERION ELISA *agile* está diseñada para ser utilizada por personal cualificado y familiarizado con las prácticas correctas de laboratorio.

Todos los reactivos del kit y las muestras humanas deben manipularse con cuidado, de acuerdo a la buena práctica de laboratorio establecida.

El kit de prueba contiene diluciones de sueros humanos. Aunque todos los sueros han sido analizados y el resultado ha sido negativo para anti-HIV-ab (anticuerpo anti VIH), HBs-Ag (antígeno de superficie del virus de la hepatitis B) y anti-HCV-ab (anticuerpo anti VHC), se deben considerar potencialmente infecciosos.

Las instrucciones de uso deben observarse de forma estricta.

Utilice únicamente reactivos SERION ELISA *agile* al utilizar inmunoensayos SERION ELISA *agile*. No deben intercambiarse con reactivos de otros fabricantes ni con componentes de la línea SERION ELISA *classic*. Los sueros patrón y de control y el conjugado de SERION ELISA *agile* son específicos del lote. La solución de lavado, el tampón de dilución, el sustrato y la solución de parada pueden utilizarse con todas las pruebas SERION ELISA *agile*, independientemente del lote y del kit.

Los reactivos de la prueba deben protegerse de una luz intensa durante la conservación y la incubación.

La prueba SERION ELISA *agile* es válida únicamente si se cumplen los criterios de validación específicos del lote que se mencionan en el certificado de control de calidad.

### 6.2 Preparación y conservación de las muestras

Las muestras lipémicas, hemolíticas o ictéricas (Suero o plasma) únicamente deben analizarse con precaución. No se deben realizar pruebas de muestras evidentemente contaminadas. El suero o plasma (EDTA, citrato, heparina) recogido de acuerdo con métodos normalizados de laboratorio son muestras apropiadas.

### 6.2.1 Dilución de muestras

Antes de efectuar el análisis, las muestras de los pacientes ( $V_1$ ) se deben diluir en solución amortiguadora ( $V_2$ ) como sigue:

#### SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA e IgG

$V_1 + V_2 = 1+100$	p. ej., añadir 5 $\mu$ l	de muestra del paciente
	a cada 500 $\mu$ l	de tampón de dilución

Tras la dilución y antes de pipetear a la placa de microtitulación, se deben mezclar correctamente las muestras para lograr una solución homogénea.

### 6.2.2 Conservación de las muestras

Las muestras de los pacientes no se deben conservar durante más de 7 días a 2 – 8 °C. Es posible ampliar la conservación a  $\leq -20$  °C. Evite la congelación y descongelación repetida de las muestras. Las muestras diluidas se pueden almacenar a 2 – 8 °C durante una semana.



### 6.3 Preparación de reactivos del kit

Lleve todos los reactivos a temperatura ambiente antes de realizar las pruebas.

#### 6.3.1 Tiras de pocillos (listo para usar)

Las tiras de pocillos etiquetadas con abreviaturas para el patógeno y la clase de inmunoglobulina han sido envasadas junto con un desecante en una bolsa de aluminio. Para abrir la bolsa de aluminio que contiene la placa de microtitulación, por favor corte la parte superior únicamente del lado marcado, para garantizar poder cerrarla de nuevo adecuadamente. Extraiga del bastidor los pocillos no necesarios y póngalos nuevamente dentro de la bolsa de aluminio. Cierre cuidadosamente la bolsa para garantizar condiciones herméticas. No utilice las tiras si la bolsa de aluminio está dañada o si la bolsa con las tiras restantes y el desecante no ha sido cerrada de nuevo adecuadamente.

#### 6.3.2 Sueros control negativos / sueros patrón (listos para usar)

Los sueros control negativo y patrón están listos para usar y no se deben diluir más. Para cada ejecución de las pruebas – independientemente del número de tiras de pruebas de microtitulación que se vayan a utilizar- se deben incluir los sueros control negativo y patrón. Los sueros estándar deben incluirse por duplicado. No trate los sueros control negativo y estándar con material absorbente de Rf.

#### 6.3.3 Conjugado anti IgA o IgG humanas (listo para usar)

#### 6.3.4 Solución de lavado (concentrada)

Diluya la solución amortiguadora de lavado concentrada ( $V_1$ ) 1:30 con agua destilada hasta un volumen final de  $V_2$ . Los frascos utilizados para la dilución de trabajo se deben limpiar regularmente. Deseche las soluciones turbias.

Ejemplo:

Concentrado de solución amortiguadora ( $V_1$ )	Volumen final ( $V_2$ )
33,3 ml	1000 ml
1,0 ml	30 ml

#### 6.3.5 Solución amortiguadora diluyente para muestras (lista para usar)

Deseche las soluciones turbias.

#### 6.3.6 Sustrato (listo para usar)

El sustrato en un frasco sin abrir puede tener una coloración ligeramente amarilla, lo que no reduce la calidad del producto! Evite la contaminación.

#### 6.3.7 Solución de parada (lista para usar)

## 6.4 Visión general - procedimiento de la prueba

dilución de la muestra  
(muestras de los pacientes)  
1+100

Pipetee las muestras diluídas y el control negativo listo para usar  
sueros patrón en los pocillos de micro análisis (100 µl)



INCUBACIÓN 60 min./ 37 °C  
cámara húmeda



LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH] )<sup>1</sup>



Pipetear solución de conjugado [Conjugate] (100 µl)



INCUBACIÓN 30 min./ 37 °C  
cámara húmeda



LAVAR (4 x 300 µl [DIL] [WASH] )<sup>1</sup>



Pipetear solución sustrato [Substrate] (100 µl)



INCUBACIÓN 30 min./ 37 °C  
cámara húmeda / incubación en la  
oscuridad



Pipetear solución de parada [STOP] (100 µl)



LEER EXTINCIÓN a 405 nm

<sup>1</sup>Para uso manual:

Ligeros golpecitos al final del procedimiento de lavado sobre toallita de papel.

## 6.5 Procedimiento manual

1. Coloque el número necesario de **pocillos en el bastidor** y prepare una hoja de protocolo.
2. Añada **100 µl de muestra diluida o control negativo/suero estándar listos para usar** en los pocillos apropiados de las tiras de prueba de microtitulación. Reserve un pocillo para el blanco del sustrato, p.ej.:

Pocillo	Cuantitativo ELISA
A1	sustrato en blanco
B1	control negativo
C1	suero patrón
D1	suero patrón
E1	1...del paciente
F1	2...del paciente

3. **Incubación de la muestra** durante 60 minutos (+/- 5 min.) a 37 °C (+/- 1°C) en la cámara de humectación
4. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (mediante dispositivo automatizado o manualmente):
  - aspire o agite la solución de incubación
  - llene cada pocillo con 300 µl de solución de lavado
  - aspire o agite la solución amortiguadora de lavado
  - repita el procedimiento de lavado 3 veces (¡en total son 4 veces!)
  - séquelo dando ligeros golpecitos a la placa de microtitulación sobre una toallita de papel
5. **Adición de conjugado**  
Añada 100 µl of del conjugado IgA/IgG listo para usar a los pocillos apropiados (excepto el sustrato en blanco)
6. **Incubación del conjugado** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación.
7. Tras la incubación **lave** todos los pocillos con solución de lavado (ver más arriba)
8. **Adición de sustrato**  
Añada 100 µl de solución de sustrato listo para usar a cada pocillo (¡incluido en el pocillo para el sustrato en blanco!)
9. **Incubación del sustrato** durante 30 minutos (+/- 1 min.) a 37 °C (+/- 1 °C) en la cámara de humectación. Asegúrese de incubar en la oscuridad.
10. **Parada de la reacción**  
Añada 100 µl de solución de parada a cada pocillo, agite suavemente la placa de microtitulación para mezclar.
11. **Extinción de la lectura**  
Lea la densidad óptica (DO) en los siguientes 60 minutos a 405 nm frente al sustrato en blanco, la longitud de onda de referencia entre 620 nm y 690 nm (p.ej., 650 nm).

## 6.6 Procedimiento de pruebas automatizado

SERION ELISA *agile* está validado para el uso con Immunomat (con los siguientes insumos: VT124, VT111, VT112) y es apto para el procesamiento en analizadores similares. Para el procesamiento en Immunomat, debe usarse la versión actual de software, que incluye la verificación de reactivos. Se advierte que bajo condiciones de trabajo especiales pueden ser necesarias adaptaciones internas del laboratorio en lo que respecta a los tiempos de incubación del sustrato.

## 6.7 Controles de SERION ELISA (Control positivo externo/control de exactitud)

Para la verificación periódica del método de prueba, y para satisfacer los requisitos de los sistemas de gestión de calidad internos de laboratorio, recomendamos la utilización de *controles* SERION ELISA para determinar la precisión y exactitud de las pruebas SERION ELISA *agile*. Los *Controles* de SERION ELISA se obtienen por separado y su uso se describe en manuales de instrucciones específicos. Los *Controles* de SERION ELISA no están disponibles en todos los países y el cliente debe consultar al distribuidor local.

## 7 EVALUACIÓN DE LA PRUEBA

### 7.1 Evaluación cualitativa

Para la evaluación de la prueba SERION ELISA *agile* se incluye un certificado de control de calidad específico del lote con una curva patrón y una tabla de evaluación en el kit de pruebas de modo que los valores de DO obtenidos se pueden asignar a las correspondientes actividades de anticuerpo. El sustrato en blanco debe restarse de todos los valores de DO antes de la evaluación. Debe usarse el valor de DO medio del suero patrón (STD), analizado por duplicado.

#### Método 1:

En la primera línea de la tabla, se muestran varios intervalos de valores de DO para el suero estándar que abarcan todo el intervalo de validez estándar. En función del valor de DO medio medido del suero estándar, puede elegirse la columna correspondiente. Esta columna contiene la información de los valores de DO de corte superior e inferior que permiten la evaluación de la muestra del paciente. Los valores de DO por debajo del corte inferior se consideran negativos y los valores por encima del corte superior se consideran positivos. En el contexto de la tabla de evaluación no es necesaria la implementación del factor de corrección F.

#### Método 2:

Para fijar los intervalos de corte multiplique el valor medio de la DO estándar medida por los datos numéricos del certificado de control de calidad (ver fórmulas de casos especiales), p.ej.:

$DO = 0,502 \times PM(STD)$  con corte superior

$DO = 0,352 \times PM(STD)$  con corte inferior

## 7.2 Evaluación cualitativa

El ajuste de la curva matemática para la cuantificación de anticuerpos con los inmunoensayos SERION ELISA *agile* se basa en la función logística de cuatro parámetros (4 PL).

$$Activity (U / ml) = e^{C - \frac{1}{B} \ln\left(\frac{D-A}{OD(Patient)*F-A} - 1\right)}$$

Los cuatro parámetros A, B, C, y D representan la forma exacta de la curva estándar y se indican en el certificado de control de calidad de cada prueba SERION ELISA *agile* individual.

El factor de corrección F se calcula dividiendo el valor DO de referencia estándar indicado en el certificado de control de calidad entre el valor DO estándar medido y, en consecuencia, específico de la serie analítica en cuestión.

$$F = \frac{STD \text{ reference } OD \text{ value}}{\text{measured } STD \text{ OD value}}$$

## 7.3 Evaluación automatizada / Software

Institut Virion\Serion GmbH recomienda el uso del software SERION *easyANALYZE* para la evaluación automatizada de señales de medición óptica.

## 7.4 Intervalos dudosos

Los intervalos dudosos de las pruebas se especifican en el certificado de control de calidad. Los valores por debajo de este intervalo indican un resultado negativo; los valores por encima del intervalo dudoso se interpretan como positivos.

## 7.5 Límites de cuantificación

Los límites de cuantificación se especifican en el certificado de control de calidad prueba. En caso de que una muestra del paciente muestre un resultado de la prueba por encima del límite superior de cuantificación, se puede ensayar a una dilución mayor. La actividad de anticuerpo determinada así se debe multiplicar por el factor de dilución adicional.

## 7.6 Criterios de validez

El sustrato en blanco debe ser < 0,25 DO.

El control negativo debe producir un resultado negativo de la prueba.

El valor de DO medio (¡después de restar el sustrato en blanco!) del suero patrón debe estar dentro del intervalo de validez, que se indica en el certificado de control de calidad específico del lote.

La variación de valores de DO del suero estándar no puede ser superior al 20 %.

Si no se cumplen estos criterios, la prueba no es válida y se debe repetir.

## 7.7 Interpretación de resultados

Un resultado positivo en la prueba confirma la presencia de anticuerpos específicos. Un resultado negativo indica que no hay anticuerpos clínicamente relevantes frente al patógeno en la muestra del paciente, pero no excluye la posibilidad de que exista una infección aguda. En el caso de que se produzca un resultado dudoso, no es posible una evaluación fiable. Un diagnóstico definitivo únicamente se puede lograr mediante el análisis de muestras de suero pareadas, tomadas con un intervalo de una a dos semanas, en paralelo.

## 7.8 Intervalos de referencia de individuos sanos

Las pruebas de sueros de donantes de sangre elegidos al azar, recogidos en la región del sur de Alemania, con las pruebas de SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA/IgG dieron como resultado las distribuciones siguientes:

SERION ELISA <i>agile</i>	Número	negativas	dudosas	positivas
SARS-CoV-2 IgA	138	138 (100 %)	0 (0 %)	0 (0 %)
SARS-CoV-2 IgG	136	135 (99,3 %)	0 (0 %)	1 (0,7 %)

## 8 CARACTERÍSTICAS DE FUNCIONAMIENTO

### 8.1 Sensibilidad y especificidad

Para calcular las características de rendimiento de las pruebas SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA e IgG, se examinaron 285 o 283 muestras de suero procedentes de donantes de sangre sanos, pacientes con sospecha de infección por el virus SARS-CoV-2 y servicios externos de evaluación de la calidad en comparación con los sistemas de prueba anti-SARS-CoV-2 IgA y IgG ELISA de otro fabricante. Los análisis se han realizado de acuerdo con las instrucciones de uso correspondientes. Los resultados dudosos no se incluyeron en el cálculo de la sensibilidad y especificidad.

	Sensibilidad	Especificidad
SERION ELISA <i>agile</i> SARS-CoV-2 IgA	96,3 %	> 99 %
SERION ELISA <i>agile</i> SARS-CoV-2 IgG	96,2 %	99,2 %

## 8.2 Reproducibilidad

### **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA:**

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,234	2,7	0,238	4,7
Suero 2	0,441	3,2	0,418	7,6
Suero 3	1,052	2,3	0,758	13,4

### **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgG:**

Muestra	Valor de la media (DO)	Intraensayo CV (%)	Valor de la media (DO)	Interensayo CV (%)
Suero 1	0,185	4,1	0,180	3,6
Suero 2	0,787	2,3	0,755	3,5
Suero 3	1,931	1,7	1,840	1,2

## 8.3 Reactividades cruzadas

### **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA**

Con el fin de detectar anticuerpos con reactividad cruzada dirigidos contra diferentes parámetros, se analizaron diversas muestras de suero con SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA y un anti-SARS-CoV-2 IgA ELISA disponible en el mercado. Se han examinado sueros positivos (9 o 10 sueros cada uno) para VCA IgM del virus de Epstein-Barr, IgA de adenovirus, IgA del virus de la gripe A y otros coronavirus, así como sueros positivos para el factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (ANA). Dentro de esta evaluación interna no se han observado posibles reactividades cruzadas. En general no se pueden descartar otras reactividades cruzadas.

### **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgG**

Con el fin de detectar anticuerpos con reactividad cruzada dirigidos contra diferentes parámetros, se analizaron diversas muestras de suero con SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgG y un anti-SARS-CoV-2 IgG ELISA disponible en el mercado. Se han examinado sueros positivos (9 o 10 sueros cada uno) para VCA IgG del virus de Epstein-Barr, IgG de adenovirus, IgG del virus de la gripe A, EA IgG del virus de Epstein-Barr y otros coronavirus, así como sueros positivos para el factor reumatoide (FR) y anticuerpos antinucleares (ANA). Dentro de esta evaluación interna no se han observado posibles reactividades cruzadas. En general no se pueden descartar otras reactividades cruzadas.

#### **8.4 Sustancias interferentes**

##### **SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA/IgG**

Para determinar la influencia de sustancias interferentes, se analizaron sueros con diferentes reactividades con SERION ELISA *agile* SARS-CoV-2 IgA/IgG. No se han detectado interferencias para sueros con concentraciones de hasta 2,00 g/L de hemoglobina, 11,50 g/L de lipídemia/triglicéridos, 0,201 g/L de bilirrubina (conjugada o no conjugada), 1,6 mg/ml de EDTA, 16 UI/ml de heparina o 0,106 mol/l de citrato.

#### **8.5 Eliminación de desechos**

Cumpla con los requisitos reglamentarios pertinentes.

#### **8.6 Limitación de la prueba**

Recuerde que el diagnóstico jamás debe basarse solamente en los datos serológicos. En cambio, los resultados serológicos deben interpretarse en el contexto del cuadro clínico y de otros hallazgos diagnósticos.



## **9 LITERATUR / REFERENCES / RÉFÉRENCES / BIBLIOGRAFIA / BIBLIOGRAFÍA / REFERÊNCIAS / ΑΝΑΦΟΡΕΣ / ΟΔΚΑΖΥ / BIBLIOGRAFIA / ЛИТЕРАТУРА / REFERENCER / REFERENSER / REFERENCIE / REFERENCE / REFERANSER / REFERENCIÁK**

- [1] Zhou P. et al., “A Pneumonia Outbreak Associated with a New Coronavirus of Probable Bat Origin“, Nature 579, Nr. 7798 (March 2020): 270–73
- [2] Peeri NC et al., “The SARS, MERS and Novel Coronavirus (COVID-19) Epidemics, the Newest and Biggest Global Health Threats: What Lessons Have We Learned?“ International Journal of Epidemiology, Februar 22nd. 2020
- [3] He F, Deng Y and Li W, “Coronavirus Disease 2019 (COVID-19): What We Know?“, Journal of Medical Virology, March 14th 2020
- [4] Nisreen M.A. Okba et al., “SARS-CoV-2 Specific Antibody Responses in COVID-19 Patients“, preprint (Infectious Diseases (except HIV/AIDS), March 20th 2020)
- [5] To KK et al. Articles Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2 : an observational cohort study. Lancet Infect Dis 2020;3099:1–10.
- [6] Jia X. et al., “Clinical Significance of IgM and IgG Test for Diagnosis of Highly Suspected COVID-19 Infection“, preprint (Infectious Diseases (except HIV/AIDS), March 3rd 2020)
- [7] Guo L. et al., “Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19)“, Clinical Infectious Diseases, March 21st 2020,
- [8] Nisreen M.A. Okba et al., “SARS-CoV-2 Specific Antibody Responses in COVID-19 Patients“, preprint (Infectious Diseases (except HIV/AIDS), March 20th 2020)
- [9] Amanat F. et al., “A Serological Assay to Detect SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans“, preprint (Allergy and Immunology, March 18th 2020)
- [10] Zou L, et al. SARS-CoV-2 Viral Load in Upper Respiratory Specimens of Infected Patients. N Engl J Med 2020.
- [11] Bao L, et al. Reinfection could not occur in SARS-CoV-2 infected rhesus macaques. bioRxiv 2020:2020.03.13.990226.
- [12] Meyer B., Drosten C., and Müller M., “Serological Assays for Emerging Coronaviruses: Challenges and Pitfalls“, Virus Research 194 (December 2014)

## SERION ELISA agile

Symbole auf den Etiketten/ symbols on labels/ symboles et étiquettes/ simboli sulle etichette/ символы на этикетках/símbolos sobre las etiquetas/ σύμβολα στις ετικέτες/ símbolos nos rótulos / Symboly na štítcích / symboler på etiketter/ symboler på etiketterna/ Symbole na etykietach/ symboly na označení/ Simboli na oznakah/ symbol på etiketter



Hersteller/ Manufacturer/ Fabricant/ Produttore/Производитель/ Fabricante/ Κατασκευαστής/ Fabricante/ Výrobce/ Fremstiller/ Tillverkare/ Producent/ Výrobca/ Izdelovalec/ Produsent



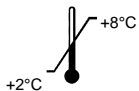
Ausreichend für 96 Tests/ sufficient for 96 tests/ suffisant pour 96 tests/ sufficiente per 96 test/ достаточно для 96 тестов / suficiente para 96 pruebas/ επαρκεί για 96 δοκιμασίες/ suficiente para 96 ensaios/ stačí na 96 testů/ nok til 96 test/ tillräckligt för 96 tester/ Wystarcza na 96 testów/ postačuje na 96 testov/ Zadostuje za 96 testov/ Tilstrekkelig til 96 tester



Charge/ lot/ lot / lotto/ lote/ παρτίδα/ lote/ šarže/ lot/ lot/ seria/ šarža/ serija/ lot /lot



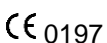
Referenz oder Bestellnummer/ reference or order number/ numéro de référence ou de commande/ numero di riferimento o ordinazione/ ссылка или номер для заказа / referencia o número de pedido/ Αριθμός αναφοράς ή παραγγελίας/ referência ou número para encomenda/ reference nebo číslo objednávky/ reference eller bestillingsnummer/ referens eller beställningsnummer/ Numer referencyjny lub numer zamówienia / referenčné číslo alebo číslo objednávky/ referenčna ali katalogška številka/ Referanse eller ordrenummer



Lagern zwischen 2 und 8 Grad Celsius/ store between 2 and 8 degree celsius/ entre 2 et 8 degré celsius/ conservare a temperatura compresa tra 2 e 8 gradi centigradi/ хранить при температуре от 2 до 8 градусов цельсия / conservar entre 2 y 8 grados celsius/ Φύλαξη μεταξύ 2 και 8 βαθμούς Κελσίου/ Armazenar entre 2º e 8º Celsius/ uchovávejte při teplotě 2 až 8 °C/ opbevares mellem 2 og 8 grader celsius/ förvara vid 2 till 8 grader Celsius/ Przechowywać w temp. pomiędzy 2 a 8 stopni Celsjusza/ skladovať pri teplote 2 až 8 stupňov Celzia/ Shranjujte pri temperaturi od 2 do 8 C/ Oppbevares mellom 2 og 8 grader Celsius



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC/ Étiquetage CE selon les directives DIV/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79 /marca CE según la directiva IVD 98/79 CE/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ES/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79/EF/ CE-märkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79/ES/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF



CE-Markierung bei Erfüllung der IVD Richtlinie 98/79 EG gemäß Anhang II, Liste B/ CE marking according to IVD guideline 98/79 EC according to annex II, list B/ Étiquetage CE selon les directives DIV 98/79 CE selon l'annexe II, liste B/ marcatura CE in conformità alla direttiva IVD 98/79 EC secondo l'allegato II, elenco B/ маркировка CE согласно директивам IVD 98/79, приложение II, список B / marca CE según la directiva IVD 98/79 CE de acuerdo con el anexo II, lista B/ Σήμανση CE σύμφωνα με την οδηγία IVD 98/79 EE, σύμφωνα με το παράρτημα II, κατάλογο B/ Marcação CE de acordo com a Directiva 98/79/ CE relativo aos dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro*, segundo a lista B do anexo II/ značení CE podle směrnice IVD 98/79/ ES podle příloh II, seznamu B/ CE-mærkning iht. IVD-retningslinje 98/79 /EF iflg. annekts II, liste B/ CE-märkning enligt riktlinjerna för IVD i direktiv 98/79/EC, bilaga II, lista B/ Oznakowanie CE zgodne z wytycznymi dot. diagnostyki in vitro 98/79 EC, zgodnie z aneksem II, lista B/ označenie CE podľa smernice IVD 98/79 ES v znení dodatku II, zoznam B/ oznaka CE, skladna s smernico IVD 98/79/ES in seznamom B v Dodatku II/ CE-merking i henhold til IVD-retningslinjer 98/79/EØF, tillegg II, liste B



Verfallsdatum/ expiry date/ date d'expiration/ data di scadenza/ срок годности до /fecha de caducidad/ ημερομηνία λήξης/ data de validade/ datum expirace/ udløbsdato/ förfalldatum/ data upływu ważności/ dátum expirácie/ datum izteka roka uporabnosti/ utløpsdatp

**MTP**

Mikrotiterplatte (brechbare Streifen)/ microtiter plate (breakable strips)/ plaque de microtitration (bandelettes détachables)/ piastra per microtitolazione (strisce separabili)/ микротитровальная панель (отрывные стрипы) /placa de microtitulación (tiras rompibles)/ Πλάκα μικροτιτλοποίησης (αποσπώμενες ταινίες)/ placa de microtitulação (tiras quebráveis)/ mikrotitrační deska (rozlomitelné proužky)/ mikrotiterplade (afbrækkelige strimler)/ mikrotiterplatta (brytbara strips)/ Płytką mikrotitracyjną (paski do odrywania)/ mikrotitračná platnička (rozlomiteľné prúžky)/ vsebnik za mikrotitriranje (z razdelki, ki jih je mogoče odlomiti)/ Mikrotiterplatte (avbrytbare strips)

**STD**

Standardserum/ standard serum/ Sérum standard/ siero standard/ стандартная сыворотка /suero patrón/ πρότυπος ορός/ soro padrão/ standardní sérum/ standardserum/ standardserum/ Surowica standardowa/ štandardné sérum/ standardni serum/ Standardserum

**NEG**

Negativkontrolle/ negative control/ Contrôle négatif/ controllo negativo/ отрицательные контроли /control negativo/ αρνητικός έλεγχος/ controlo negativo/ negativní kontrola/ negativ kontrol/ negativ kontroll/ Kontrola negatywna/ negatívna kontrola/ negativna kontrola/ Negativ kontroll

**Conjugate**

Alkalisches Phosphatase Konjugat antihuman/ alkaline phosphatase conjugate anti-human/ conjugué phosphatase alcaline anti-humain/ coniugato con fosfatasi alcalina anti-umano/ античеловеческий щелочной конъюгат фосфатазы / conjugado anti humano de fosfatasa alcalina/ Σύζευξη αλκαλικής φωσφατάσης/ conjugado anti-humano com fosfatase alcalina/ konjugát alkalické fosfatázy anti-humánní/ alkalisk phosphatase konjugat antihumant/ antihumant alkaliskt fosfatas-konjugat/ Anty-ludzki koniugat fosfatazy alkalicznej/ konjugát antihumánnej alkalickej fosfatázy/ konjugat alkalne fosfataze, antihumani/ Alkalisk fosfatase-konjugat, anti-humant

**Diluent S5**

Verdünnungspuffer für Serum/ dilution buffer for sera/ sérum pour le tampon de dilution/ tampone di diluizione per sieri / разбавляющий буфер для сыворотки / solución amortiguadora para los sueros/ ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης για ορούς/ tampão de diluição para soro/ ředící pufr pro séra/ fortyndingsbuffer til sera/ spädningbuffert för serum/ bufor rozcieńczający do surowic / pufor na riedenie sér/ pufer za redčenje seruma/ Fortynningsbuffer til serum

**WASH**

Waschlösungskonzentrat/ washing solution concentrate/ concentré de solution de lavage / soluzione di lavaggio concentrata / промывочный концентрат /concentrado de solución de lavado/ συμπύκνωμα έκπλυσης/ concentrado de solução de lavagem/ koncentrát promývaciho roztoku/ vaskeopløsningskoncentrat/ tvättlösningkoncentrat/ Stężony roztwór do płukania/ koncentrát premývacieho roztoku/ koncentrat za raztopino za izpiranje/ Vaskeløsningskonsentrat

**Substrate**

pNPP Substrat/ pNPP substrate/ substrat Pnpp/ substrato pNPP/ pNPP субстрат / sustrato pNPP/ Υπόστρωμα pNPP/ substrato pNPP/ pNPP substrát/ pNPP-substrat/ pNPP-substrat/ Substrat pNPP/ substrát pNPP/ substrat pNPP/ pNPP-substrat

**STOP**

Stopplösung/ stopping solution/ solution d'arrêt/ soluzione di arresto/ стоп-раствор/ solución de parada/ διάλυμα διακοπής/ solução de paragem/ zastavovací roztok/ stopopløsning/ stoppløsning/ roztwór zatrzymujący reakcję/ ukončovací roztok/ raztopina za ustavitev reakcije/ stoppeløsning

**INFO**

Gebrauchsanweisung, Zertifikat (Standardkurve und Auswertetabelle), CD/ instructions, certificate (standard curve and evaluation table), CD/ instructions, certificat (courbe de référence et tableau d'évaluation), CD/ istruzioni per l'uso, certificato (curva standard e tabella interpretativa), CD/ Инструкция по применению, сертификат (стандартная кривая и таблица для оценки), компактный диск /instrucciones, certificado (curva patrón y tabla de evaluación), CD/ Οδηγίες χρήσης, Πιστοποιητικό (πρότυπη καμπύλη και

πίνακας υπολογισμού), CD/ instruções, certificado (curva padrão e tabela de avaliação), CD/ (standardní křivka a vyhodnocovací tabulka), CD/ brugsanvisning, certifikat (standardkurve og evalueringstabel), CD/ instruktioner, certifikat (standardkurva och utvärderingstabell), CD/ Instrukcije, certifikat (krzywa standardowa i tabela do określania wyników/ CD/ pokyny, certifikát (štandardná krivka a hodnotiaci tabuľka), disk CD/ navodila, certifikat (standardna krivulja in ocenjevalna tabela), CD/ Instruksjoner, sertifikat (standardkurve og evalueringstabell), CD

**RTU**

gebrauchsfertig/ ready-to-use/ prêt à l'emploi/ pronto per l'uso/ готовый к использованию / listo para usar/ έτοιμο προς χρήση/ pronto a utilizar/ připravený k použití/ klar til brug/ bruksfærdig/ gotowy do użycia/ pripravené na použitie/ pripravljen za uporabo/ klar til bruk

**CONC**

Konzentrat/ concentrate/ concentré/ concentrato/ концентрат / concentrado/ Συμπύκνωμα/ concentrado/ koncentrát/ koncentrat/ koncentrat/ Konzentrat/ koncentrát/ koncentrat/ Konsentrat

**DIL**

verdünnen oder lösen in/ dilute or dissolve in/ diluez ou dissoudre dans/ diluire o sciogliere in/ разбавить или растворить в / diluir o disolver em/ αραιώση ή διάλυση σε/ diluir ou dissolver em/ naředte nebo rozpustte v/ fortynd eller opløs i/ späd eller lös i/ Rozcieńczyć lub rozpuścić w/ rozriediť alebo rozpustiť v/ razredčite ali raztopite v/ Fortynnes eller løses opp i

**AQUA**

destilliertes Wasser/ aqua detillata/ eau distillée/ acqua distillata/ дистиллированная вода / agua destilada/ αποσταγμένο νερό/ água destilada/ destilovaná voda/ destilleret vand/ destillerat vatten/ woda destylowana/ destilovaná voda/ destilirana voda/ Destillert vann

**IVD**

In-vitro Diagnostik Anwendung/ in-vitro diagnostic use/ utilisation en diagnostic in-vitro/ uso diagnostico in vitro/ использование в диагностике ин-витро / uso diagnóstico in-vitro/ Διάγνωση, χρήση in-vitro/ para diagnóstico *in vitro*/ diagnostické použitie in-vitro/ til in-vitro diagnostik/ *in vitro*-diagnostisk användning/ do diagnostyki in vitro/ diagnostické použitie in-vitro/ uporaba pri diagnostiki *in vitro*/ In vitro-diagnostisk bruk



Gebrauchsanweisung beachten/ consult instructions for use/ se référer à la notice d'instruction/ consultare le istruzioni per l'uso/ ознакомьтесь с инструкцией по использованию/ consúltense las instrucciones de uso/ συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης/ consultar as instruções de utilização/ čtete návod k použití/ se brugsanvisningen/ se bruksanvisningen/ zapoznaj się z instrukcją stosowania/ dodržuj návod na použitie/ glejte navodila za uporabo/ se bruksanvisningen/ figyelembe kell venni a használati utasítást



**Fabricante**

virion\serion

**Institut Virion\Serion GmbH**

Friedrich-Bergius-Ring 19  
97076 Würzburg, Germany

Tel. +49 (0) 931 3045 0 Fax +49 (0) 931 3045 100

Mail [info@virion-serion.de](mailto:info@virion-serion.de)

Web [www.virion-serion.de](http://www.virion-serion.de)

09/2020