

DECLARATION OF CONFORMITY

PRODUCT IDENTIFICATION

Product name	Catalogue number
RPR Carbon kit	044150A 044500A

MANUFACTURER

Name	Lorne Laboratories
Address	Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate Danehill Lower Earley Berks, RG6 4UT
Country	United Kingdom

MEANS OF CONFORMITY

I hereby declare that the products listed above comply with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC).

This declaration is valid from 17 May 2015.



Eddy Velthuis
Technical Director

EC DECLARATION OF CONFORMITY

Lorne Laboratories Ltd declares that the following in vitro diagnostic reagent:

Product name	Catalogue number
LE Latex test kit	840050

has been classified as non List A, non List B (Directive 98/79/EC, Annex II) and complies with the essential requirements and provisions of Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council (also SI 2002 No.618 which transposes the requirements of Directive 98/79/EC).

and is in conformity with the national standards transposing harmonised standards:

- BS EN 980:2008
- BS EN ISO 13485:2012
- BS EN 13612:2002
- BS EN 13640:2002
- BS EN 13641:2002
- BS EN ISO 14971:2012
- BS EN ISO 18113, parts 1&2

The conformity assessment procedure performed was in accordance with Annex III of Directive 98/79/EC.

This declaration of conformity is issued under the sole responsibility of Lorne Laboratories Ltd and is valid from 13 April 2016.



Eddy Velthuis
Technical Director



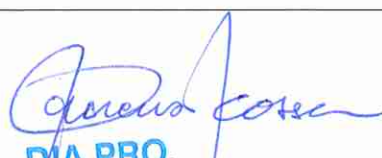
Dia.Pro
Diagnostic
Bio**Probes**

EC DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER	DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L. VIA G. CARDUCCI N° 27 – 20099 SESTO SAN GIOVANNI (MILANO) – ITALY
PRODUCT	COVID-19 IgG CODES: COV19G.CE (96 tests) COV19G.CE.192 (192 tests)
CLASSIFICATION	GENERAL IVD
CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE	SELF CERTIFICATION

WE HEREBY DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCT MEETS
THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC
FOR IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICES.

ISO CERTIFICATE	UNE EN ISO 13485 N° 2013 11 0039 EN, RELEASED BY AEMPS (AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS)
-----------------	---

PLACE & DATE OF FIRST ISSUE	MILANO – 1 -APRIL 2020
PLACE & DATE OF CURRENT ISSUE	SESTO SAN GIOVANNI (MI) – 6-APRIL 2020
SIGNATURE Legal Representative Dr.ssa Fiorenza Scozzesi	 DIA.PRO. DIAGNOSTIC BIOPROBES S.r.l.

Rev: 05/2018



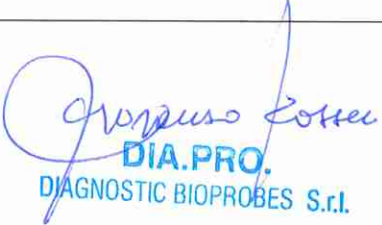
Dia.Pro
Diagnostic
Bio**Probes**

EC DECLARATION OF CONFORMITY

MANUFACTURER	DIA.PRO DIAGNOSTIC BIOPROBES S.R.L. VIA G. CARDUCCI N° 27 – 20099 SESTO SAN GIOVANNI (MILANO) – ITALY
PRODUCT	COVID-19 IgM CODES: COV19M.CE (96 tests) COV19M.CE.192 (192 tests)
CLASSIFICATION	GENERAL IVD
CONFORMITY ASSESSMENT ROUTE	SELF CERTIFICATION

WE HEREBY DECLARE THAT THE ABOVE MENTIONED PRODUCT MEETS
THE PROVISIONS OF THE COUNCIL DIRECTIVE 98/79/EC
FOR IN VITRO DIAGNOSTIC DEVICES.

ISO CERTIFICATE	UNE EN ISO 13485 N° 2013 11 0039 EN, RELEASED BY AEMPS (AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS)
-----------------	---

PLACE & DATE OF FIRST ISSUE	SESTO SAN GIOVANNI (MI), 1-APRIL 2020
PLACE & DATE OF CURRENT ISSUE	SESTO SAN GIOVANNI (MI), 6- APRIL 2020
SIGNATURE Legal Representative Dr.ssa Fiorenza Scozzesi	 DIA.PRO. DIAGNOSTIC BIOPROBES S.r.l.

Rev: 05/2018

COVID-19 IgG

**Testul imuno-enzimatic
pentru determinarea
Anticorpi IgG la COVID-19
în serul uman și plasmă**

- numai pentru diagnostic „in vitro” -



DIA.PRO

**Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy**

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

REF COV19G.CE
96, 192 Tests

COVID-19 IgG

A. UTILIZARE

Test imuno-enzimatic (ELISA) pentru determinarea anticorpilor IgG la Nucleocapsidă specifică COVID19 („Core”) și antigene Spike în plasma și serurile umane.

Trusa este destinată monitorizării răspunsului imun la COVID-19. Testul IgG este recomandat în special pentru testarea:

(a) persoanele infectate la testarea serologică ulterioară și la recuperarea infecției, negative pentru PCR COVID-19, pentru a se asigura că au dezvoltat anticorpi IgG împotriva virusului, confirmând o recuperare completă a infecției;

(b) lucrătorii din domeniul sănătății cu risc de infecție cu covid-19 pentru a verifica dacă au dezvoltat sau nu anticorpi IgG împotriva virusului;

(c) indivizi din populația normală pentru a studia starea lor imunitară dobândită împotriva infecției cu COVID-19.

(d) donatorii de anticorpi umani pentru o selecție preliminară a serurilor hiper-imune ca posibil candidat pentru o abordare imunoterapeutică a tratamentului bolii. Numai pentru diagnostic “in vitro”.

B. INTRODUCERE

Boala Coronavirus 2019 (COVID-19) este cauzată de sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2), care a fost identificat pentru prima dată pe fondul unui focar de cazuri de boli respiratorii în orașul Wuhan, provincia Hubei, China și de atunci a provocat un pandemie globală. SARS-CoV-2 este un virus ARN monocatenar cu sens pozitiv și aparține genului Betacoronavirus, care include și SARS CoV (2003) și MERS CoV (2012). La fel ca toate celelalte coronavirusuri, genomul SARS-CoV-2 (2019-nCoV) codifică proteina spike, proteina învelitoare, proteina membrană și proteina nucleocapsidică. Cei care sunt infectați cu COVID-19 pot avea simptome puțin sau deloc. Simptomele COVID-19 sunt similare cu o răceală sau gripă și pot dura până la 14 zile să apară după expunerea la SARS-CoV-2. Simptomele includ: febră, tuse, dificultăți de respirație, pneumonie la ambii plămâni.

În cazuri grave, infecția poate duce la moarte. Testele actuale pentru SARS-CoV-2 urmăresc materialul genetic al virusului în tampoanele orale, folosind reacția în lanț a polimerazei (PCR). PCR dă doar un rezultat pozitiv atunci când virusul este încă prezent. Testele nu pot identifica persoanele care au trecut printr-o infecție, au recuperat și au eliminat virusul din corpul lor.

Testele imunosorbente legate de enzime (ELISAs) sunt teste serologice mai rapide care asigură o citire a interacțiunilor antigen-anticorp. În esență, anticorpii pacienților sunt „șchițați” între proteina virală de interes și anticorpii raportori, astfel încât să fie detectați orice anticorpi activi ai pacientului.

C. PRINCIPIUL TESTULUI

Microplacile sunt acoperite cu antigene recombinante Nucleocapsid și Spike specifice COVID-19. Faza solidă este tratată mai întâi cu proba diluată și de identifica IgG, dacă sunt prezenți antigenii.

După spălarea tuturor celorlalte componente ale probei, în a doua incubare, anticorpi legați sunt detectați prin adăugarea de anticorpi anti-hlgG specifici policlonali, marcați cu peroxidază

(HRP). Enzima capturată pe faza solidă, care acționează asupra amestecului substrat / cromogen, generează un semnal optic care este proporțional cu cantitatea de anti-COVID-19 IgG prezentă în probă. O valoare limită permite ca densitățile optice să fie interpretate în rezultate negative și pozitive ale IgG COVID-19.

D. COMPONENTE

Codul COV19G.CE conține reactivi pentru 96 de teste

1. Microplacă

Microplaca nr. 1: 12 benzi de 8 micro godeuri acoperite cu antigene Nucleocapsid și Spike. Plăcile sunt sigilate într-un sac cu desicant

2. Control negativ CONTROL -

1x2.0ml / flacon. Gata de utilizare a controlului. Conține 1% proteine serice de capră, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Controlul negativ este codat de culoare galbenă.

3. Control pozitiv CONTROL +

1x2ml / flacon. Gata de utilizare a controlului. Conține 1% proteine serice de capră, IgG uman pozitiv pentru COVID-19, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Controlul pozitiv este codat de culoare verde.

4. Conjugat enzimatic CONJ

1x16ml / flacon. Gata de utilizare și reactiv codificat de culoare roz / roșu. Conține anticorpi policlonali conjugați de capră conjugată de hrean, contra IgG uman, 5% BSA, 10 mM Tris tampon pH 6,8 +/- 0,1, 0,045% ProClin 300 și 0,02% sulamat de gentamicină ca conservanți.

5. Cromogen/Substrat SUBS TMB

1x16ml / flacon. Componenta gata de utilizare. Conține tampon citrat-fosfat de 50 mM pH 3,5-3,8, 4% dimetilsulfoxid, 0,03% tetra-metil-benzidină sau TMB și 0,02% peroxid de hidrogen sau H₂O₂.

Notă: A fi păstrat protejat de lumină la fel de sensibil la iluminare puternică.

6. Assay Diluent DILAS

1x 8 ml/fiola. 10 mM soluție tamponată tris pH 8,0 +/- 0,1 conține 0,045% ProClin 300 pentru pretratarea eșantioanelor și controalelor din placă, blocând interferențele.

7. Sample Diluent: DILSPE

1x50ml / flacon. Conține 1% proteine serice de capră, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Se folosește pentru diluarea eșantionului.

Notă: diluantul își schimbă culoarea de la verde măslin la verde-albăstrui închis în prezența probei.

8. Wash buffer concentrate WASHBUF 20X

1x60ml / flacon. 20x soluție concentrată. Odată diluată, soluția de spălare conține tampon fosfat de 10 mM pH 7,0 +/- 0,2, 0,05% Tween 20 și 0,045% ProClin 300.

9. Acid sulfuric H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/flacon. Contine solutie 0.3 M H₂SO₄.
Atentie: Iritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363)

Plăcuțe de etanșare a 10. plăcilor n° 2

11. Package insert n° 1

Notă importantă: Numai la cerere specifică, Dia.Pro poate furniza reactivi pentru 192 de teste, după cum se raportează mai jos:

1. Microplate	n ° 2
2. NegativeControl	1x4.0ml / flacon
3. PositiveControl	1x4.0ml / flacon
4. Enz. Conjuga	2x16ml / flacon
5. Chromog / Subs	2x16ml / flacon
6. Diluent de testare	1x15ml / flacon
7. SampleDiluent	2x50ml / sticla
8. Wash buff conc	2x60 ml / flacon
9. Acidul sulfuric	1x32ml / sticla
10. Folii de etanșare cu placă	n° 4
11. Pack. introduce	n° 1
Numărul de teste	192
Cod	COV19G.CE.192

E. MATERIALE NECESARE DAR NU SUNT FURNIZATE

1. Dozatoare calibrate (200ul și 10ul) și vârfuri de plastic de unică folosință.
2. Apa de calitate EIA (bidistilată sau deionizată, cărbune tratat pentru a îndepărta substanțele chimice oxidante utilizate ca dezinfectanți).
3. Timer cu o autonomie de 60 de minute sau mai mare.
4. Țesuturi absorbante din hârtie.
5. Incubator termostatic ELISA calibrat cu microplacă, capabil să asigure o temperatură de + 37 ° C.
6. Cititor calibrat ELISA microwell cu 450nm (citire) și filtre de 620-630nm (blanking).
7. Șaibă de microplacă ELISA calibrată.
8. Vortex sau instrumente de amestecare similare.

F. AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

1. Trusa trebuie să fie utilizată numai de personal tehnic calificat și instruit corespunzător, sub supravegherea unui medic medical responsabil de laborator.
2. Atunci când trusa este utilizată pentru screeningul unităților de sânge și a componentelor de sânge, aceasta trebuie utilizată într-un laborator certificat și calificat de autoritatea națională din acel domeniu (Ministerul Sănătății sau entitate similară) pentru a efectua acest tip de analiză.
3. Tot personalul implicat în efectuarea testului trebuie să poarte haine de laborator de protecție, mănuși și ochelari fără talc. Trebuie evitată utilizarea oricăror dispozitive ascuțite (ace) sau tăiere (lame). Tot personalul implicat ar trebui să fie instruit în procedurile de biosecuritate, așa cum recomandă Centrul pentru Controlul Bolilor, Atlanta, S.U.A. și raportat la National Publicația Institutului de Sănătate: „Biosecuritatea în laboratoarele microbiologice și biomedicale”, ed. 1984.
4. Tot personalul implicat în tratarea eșantionului trebuie vaccinat împotriva VHB și HAV, pentru care vaccinurile sunt disponibile, sigure și eficiente
5. Mediul de laborator trebuie controlat astfel încât să se evite contaminanții, cum ar fi praful sau agenții microbieni născuți în aer, la deschiderea flacoanelor și a microplacilor kitului și la efectuarea testului. Protejați cromogenul / substratul împotriva luminii puternice și evitați vibrațiile suprafeței de pe locul în care este efectuat testul.
6. După primire, păstrați kitul la 2..8 ° C într-un frigider cu temperatură sau cameră rece.
7. Nu schimbați componentele între loturile diferite ale kiturilor. Se recomandă ca componentele între două seturi ale aceluiași lot să nu fie schimbate.
8. Verificați dacă reactivii sunt limpezi și nu conțin particule grele vizibile sau agregate. Dacă nu, sfătuiți supervizorul de laborator să inițieze procedurile necesare pentru înlocuirea kitului.
9. Evitați contaminarea încrucișată între probele de ser / plasmă folosind virfuri de unică folosință și schimbându-le după fiecare probă. Nu reutilizați virfuri de unică folosință.
10. Evitați contaminarea încrucișată între reactivii kitului folosind virfuri de unică folosință și schimbându-le între utilizarea fiecăruia. Nu reutilizați virfuri de unică folosință.
11. Nu folosiți kitul după data de expirare înscrisă pe recipientul extern și pe etichetele interne (flacoane).
12. Tratează toate eșantioanele ca fiind potențial infecțioase. Toate eșantioanele de ser uman ar trebui manipulate la nivelul biosecurității 2, așa cum recomandă Centrul pentru Controlul Bolilor, Atlanta, S.U.A., în conformitate cu ceea ce a fost raportat în publicația Institutelor de Sănătate: „Biosecuritate în laboratoarele microbiologice și biomedicale”, ed. 1984.
13. Folosirea obiectelor de plastic de unică folosință este recomandată în prepararea componentelor lichide sau în transferul componentelor în stații de lucru automatizate, pentru a evita contaminarea încrucișată.
14. Deșeurile produse în timpul utilizării kitului trebuie aruncate în conformitate cu directivele și legile naționale privind deșeurile de laborator de substanțe chimice și biologice. În special, deșeurile lichide generate din procedura de spălare, din reziduurile de control și din probe trebuie tratate ca materiale potențial infecțioase și inactivate înainte de deșeurile. Sunt recomandate procedurile de inactivare de tratament cu o concentrație finală de 10% de înălbitor casnic timp de 16-18 ore sau inactivare termică prin autoclave la 121 ° C timp de 20 min ..
15. Deversările accidentale de la eșantioane și operații trebuie adsorbite cu țesuturi de hârtie îmbibate cu înălbitor casnic și apoi

cu apă. Țesuturile ar trebui apoi aruncate în containere adecvate destinate deșeurilor de laborator / spital.

16. Acidul sulfuric este un iritant. În cazul vărsărilor, spălați suprafața cu multă apă.
 17. Alte materiale reziduale generate din utilizarea kitului (exemplu: virfurii utilizate pentru probe și controale, microplaci utilizate) ar trebui manipulate ca potențial infecțioase și aruncate în conformitate cu directivele și legile naționale privind deșeurile de laborator.
- ## G. SPECIMEN: PREGĂTIRE ȘI RECOMANDĂRI
1. Sângele este atras aseptice de venipunctură și plasmă sau serul este preparat folosind tehnici de preparare standard de probe pentru analiza clinică de laborator. Nu a fost observată nicio influență în prepararea eșantionului cu citrat, EDTA și heparină.
 2. Evitați orice adăugare de conservanți la probe; în special azida de sodiu, deoarece acest produs chimic ar afecta activitatea enzimatică a conjugatului, generând rezultate negative negative.
 3. Probele trebuie identificate în mod clar cu coduri sau nume pentru a evita interpretarea greșită a rezultatelor. Atunci când kitul este utilizat pentru screeningul unităților de sânge, se recomandă puternic etichetarea codurilor de bare și citirea electronică.
 4. Probele hemolizate (roșii) și vizibil hiperlipemice („lăptoase”) trebuie aruncate deoarece pot genera rezultate false. Probele care conțin reziduuri de fibrină sau particule grele sau filamente și corpuri microbiene trebuie aruncate, deoarece ar putea da rezultate false.
 5. Sera și plasma pot fi păstrate la + 2 ° ... + 8 ° C în tuburile de colectare primară până la cinci zile după colectare. Nu înghețați tuburile primare de colectare. Pentru perioade mai lungi de depozitare, seruri și probe de plasmă, îndepărtate cu grijă din tubul primar de colectare, pot fi depozitate congelate la -20 ° C timp de cel puțin 12 luni. Orice probe congelate nu trebuie congelate / decongelate mai mult de o dată, deoarece acestea pot genera particule care ar putea afecta rezultatul testului.
 6. Dacă sunt prezente particule, centrifugați la 2.000 rpm timp de 20 min sau filtrați folosind filtre 0.2-0.8u pentru a curăța proba pentru testare.
 7. Deoarece diluantul probei (DILSPE) conține o substanță puternică de inactivare a virusului, probele diluate pot fi păstrate la + 2..8 ° C numai pentru 48 de ore.

H. PREGĂTIREA COMPONENTELOR ȘI AVERTIZĂRIILOR

Un studiu realizat pe un kit deschis nu a evidențiat nicio pierdere relevantă de activitate până la 6 reutilizări a dispozitivului și până la 6 luni.

Microplăci:

Lăsați microplaca să atingă temperatura camerei (aproximativ 1 oră) înainte de a deschide recipientul. Verificați dacă desicantul nu este transformat în verde închis, ceea ce indică un defect de fabricație. În acest caz, apălați serviciul clienților Dia.Pro.

Benzile neutilizate trebuie să fie introduse din nou în pungă de aluminiu, în prezența desicantului furnizat, fermoar ferm și depozitat la + 2 ° ..8 ° C. Când sunt deschise pentru prima dată, benzile reziduale sunt stabile până când indicatorul de umiditate din interiorul pungii de desicant devine de la galben la verde.

Control negativ:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Control pozitiv:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare. Manevrați această componentă ca fiind potențial infecțioasă, chiar dacă controlul prin compoziția sa chimică este inactivat.

Wash buffer concentrate:

Soluția concentrată 20x trebuie diluată cu apă de calitate EIA până la 1200 ml și amestecată ușor la sfârșit înainte de utilizare.

Doc.:	INS COV19G.CE/Eng	Page	4 of 7	Rev.:	6c	Date:	2020/05
-------	-------------------	------	--------	-------	----	-------	---------

Deoarece unele cristale de sare pot fi prezente în flacon, aveți grijă să dizolvați tot conținutul atunci când pregătiți soluția. În preparare, evitați spumarea, deoarece prezența bulelor ar putea da originea unei eficiențe proaste. Notă: Odată diluată, soluția de spălare este stabilă timp de 1 săptămână la + 2..8 ° C.

Conjugat enzimatic:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu substanțe chimice oxidante, praf generat de aer sau microbi.

Dacă această componentă trebuie transferată, folosiți numai recipiente de plastic, eventual sterile.

Chromogen / Substrat:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu substanțe chimice oxidante, praf generat de aer sau microbi. Nu vă expuneți la iluminare puternică, agenți de oxidare și suprafețe metalice. În cazul în care această componentă trebuie transferată, folosiți doar plastic, posibil recipient steril de unică folosință.

Diluant de analiză:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Diluent de probă:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Acid sulfuric:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Atenție: Iritant (H315; H319; P280; P302 + P352; P332 + P313; P305 + P351 + P338; P337 + P313; P362 + P363).

Legenda:

Declarații de avertizare H:

H315 - provoacă iritarea pielii.

H319 - provoacă iritații grave ale ochilor.

Declarații de precauție P:

P280 - Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / protecție pentru ochi / față.

P302 + P352 - DACĂ PE PIEȘE: Spălați cu multă săpun și apă.

P332 + P313 - Dacă apare iritația pielii: primiți sfaturi / atenții medicale.

P305 + P351 + P338 - DACĂ OCHI: Clătiți cu precauție cu apă timp de câteva minute. Îndepărtați lentilele de contact, dacă sunt prezente și ușor de făcut. Continuați să clătiți.

P337 + P313 - Dacă iritația ochilor persistă: Obțineți consultanță / atenție medicală.

P362 + P363 - Scoateți hainele contaminate și spălați-le înainte de refolosire.

I. INSTRUMENTE ȘI INSTRUMENTE UTILIZATE ÎN COMBINARE CU KIT-ul

1. Dozatoarele trebuie calibrate pentru a livra volumul corect cerut de test și trebuie supuse unei decontaminări periodice (alcool casnic, soluție de 10% de înălbitor, dezinfectanți de calitate spitalicească) a acelor părți care ar putea intra în contact accidental cu proba. De asemenea, acestea trebuie menținute în mod regulat pentru a arăta o precizie de 1% și o veridicitate de +/- 2%. De asemenea, decontaminarea deversărilor sau reziduurilor componentelor kitului trebuie să fie efectuată în mod regulat.
2. Incubatorul ELISA trebuie setat la + 37 ° C (toleranță de +/- 0,5 ° C) și verificat regulat pentru a se menține temperatura corectă. Atât incubatoarele uscate, cât și băile de apă sunt potrivite pentru incubarea, cu condiția ca instrumentul să fie validat pentru incubarea testelor ELISA.
3. Spalatorul ELISA este extrem de important pentru performanțele generale ale testului. Spalatorul trebuie să fie validat cu atenție în avans, verificat pentru livrarea volumului de distribuire adecvat și trimisă periodic întreținere conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. În special, spalatorul, la sfârșitul volumului zilnic de muncă, trebuie curățat intens de săruri cu apă deionizată. Înainte de utilizare, spalatorul trebuie amorsat cu soluția de spălare diluată.

Instrumentul săptămânal trebuie să fie supus decontaminării conform manualului său (este sugerată decontaminarea NaOH 0.1 M).

5 cicluri de spălare (aspirație + dispensare de 350 ml / godeu de soluție de spălare + înmuiere de 20 sec = 1 ciclu) sunt suficiente pentru a asigura analiza cu performanțele declarate.

Dacă înmuierea nu este posibilă, adăugați încă un ciclu de spălare. Un ciclu de spălare incorect sau ace blocate cu sare sunt cauza principală a reacțiilor pozitive false.

4. Timpii de incubație au o toleranță de + 5%.

5. Cititorul pentru microplaci ELISA trebuie să fie echipat cu un filtru de citire de 450 nm și cu un al doilea filtru de 620-630 nm, obligatoriu în scopuri de acoperire. Performanțele sale standard trebuie să fie (a) lățime de bandă <10 nm; (b) intervalul de absorbție de la 0 la > 2,0; (c) liniaritatea cu > 2,0; (d) repetabilitate > 1%. Blanking-ul se efectuează pe godeul identificat în secțiunea „Procedura de analiză”. Sistemul optic al cititorului trebuie calibrat regulat pentru a se asigura că se măsoară densitatea optică corectă. Acesta trebuie întreținut în mod regulat în conformitate cu instrucțiunile producătorului.

6. Utilizarea stațiilor de lucru automatizate ELISA este recomandată atunci când sunt selectate un număr destul de mare de eșantioane (> 50 probe).

Când folosiți o stație de lucru automat ELISA, toate etapele critice (dispensare, incubare, spălare, citire, manipulare de date) trebuie să fie setate cu atenție, calibrate, controlate și deservite regulat pentru a se potrivi cu valorile raportate în secțiunea O „Controlul intern al calității”. Protocolul de analiză trebuie instalat în sistemul de operare al unității și validat ca pentru spalator și cititor. În plus, partea de manipulare a lichidului din stație (distribuirea și spălarea) trebuie să fie validată și reglată corect.

O atenție deosebită trebuie acordată în evitarea preluării acelor utilizate pentru distribuire și spălare. Aceasta trebuie studiată și controlată pentru a reduce la minimum posibilitatea contaminării godeurilor adiacente.

Când utilizați dispozitive automate, în cazul în care suportul flaconului instrumentului nu se potrivește cu flacoanele furnizate în kit, transferați soluția în recipiente adecvate și etichetați-le cu aceeași etichetă scoasă din flaconul original. Această operație este importantă pentru a evita nepotrivirea conținutului flaconelor atunci când le transferați. Când testul este încheiat, înlocuiți recipientele etichetate secundare la 2..8 ° C, cu capac ferm.

Serviciul clienților Dia.Pro oferă asistență utilizatorului în setarea și verificarea instrumentelor utilizate în combinație cu kitul, pentru a asigura respectarea cerințelor descrise. Asistența este, de asemenea, asigurată pentru instalarea de instrumente noi care vor fi utilizate cu kitul.

L. PRE CONTROLURILE ȘI OPERAȚIUNILE DE EVALUARE

1. Verificați data de expirare a kitului imprimat pe eticheta externă a casetei kit. Nu utilizați dacă a expirat.
2. Verificați cu cohiul liber dacă componentele lichide nu sunt contaminate de particule vizibile. Verificați dacă Chromogen / Substratul este incolor sau albastru pal, aspirând un volum mic al acestuia cu o pipetă de plastic transparentă. Verificați dacă nu s-a produs nicio rupere la transportare și nu este prezentă scurgerea de lichid în interiorul cutiei. Verificați dacă punga de aluminiu, care conține placa, nu este perforată sau deteriorată.
3. Diluează tot conținutul soluției de spălare concentrată 20x, așa cum este descris mai sus.
4. Lăsați toate celelalte componente să atingă temperatura camerei (aproximativ 1 oră) și apoi amestecați conform descrierii.
5. Puneți incubatorul ELISA la + 37 ° C și pregătiți spalatorul ELISA prin amorsare cu soluția de spălare diluată, conform instrucțiunilor producătorilor. Setati numărul potrivit de cicluri de spălare, așa cum este raportat în secțiunea specifică.

6. Porniți cititorul ELISA cu cel puțin 20 de minute înainte de operația de citire.

7. Dacă utilizați o stație de lucru automată, porniți-o, verificați setările și asigurați-vă că folosiți protocolul de analiză corect.

8. Verificați dacă dozatoarele sunt setate la volumul necesar.

9. Verificați dacă toate celelalte echipamente sunt disponibile și gata de utilizare.

10. În caz de probleme, nu continuați testul și sfătuiți supraveghetorul.

M. PROCEDURA DE EVALUARE

Testul trebuie efectuat în conformitate cu cele raportate mai jos, având grijă să mențină același timp de incubație pentru toate eșantioanele în testare.

DETALIERE AUTOMATĂ:

În cazul în care testul este efectuat automat cu un sistem ELISA, urmați instrucțiunile raportate pentru testul manual pentru a programa protocolul de analiză.

În cazul unui ac fixat, înainte ca următoarea probă să fie aspirată, acele trebuie spălate în modul corespunzător pentru a evita contaminarea încrucișată a probelor.

Notă importantă: monitorizați vizual dacă probele au fost diluate și distribuite în godeuri adecvate. Acest lucru se realizează pur și simplu prin verificarea faptului că culoarea eșantioanelor distribuite s-a transformat în verde-albăstrui închis, în timp ce culoarea controlului negativ a rămas verde verde.

Se recomandă să se verifice dacă intervalul dintre distribuirea primului și ultimul eșantion va fi calculat de instrument și luat în considerare prin întârzierea primei operații de spălare.

Pentru următoarele operațiuni, urmați instrucțiunile operative raportate mai jos pentru testul manual.

EVALUARE MANUALĂ:

1. Puneți numărul necesar de microgodeuri în suportul plansetei. Lăsați primul godeu gol pentru operația de semifabricare.

2. Se distribuie 200 ul de control negativ în trei exemplare și apoi 200 ul de control pozitiv într-o singură godeu. Nu diluați Controalele deoarece sunt diluate în prealabil, gata de utilizare!

3. Adăugați 200 ul de Diluent de probă (DILSPE) la toate godeurile de probă; apoi distribuiți 10 ul probă în fiecare bine identificat bine.

Amestecați ușor placa, evitând revărsarea și contaminarea godeurilor adiacente, pentru a dispersa complet eșantionul în diluant.

Notă importantă: verificați dacă culoarea diluantului probei, la adăugarea eșantionului, se schimbă de la verde deschis la verde închis la culoare, asigurându-vă că eșantionul a fost într-adevăr adăugat.

4. Distribuiți 50 ul Diluant de analiză (DILAS) în toate controalele și godeurile de probă. Verificați dacă culoarea probelor a devenit albastru închis.

5. Amestecați ușor placa manual, evitând revărsarea și contaminarea puțurilor adiacente.

6. Incubați placa pentru 45 min la + 37 ° C.

Notă importantă: Benzile trebuie să fie sigilate cu folie de etanșare adezivă, furnizate, numai atunci când testul este efectuat manual. Nu acoperiți benzile atunci când utilizați instrumente automate ELISA.

7. Spălați placa cu un spalator automat, furnizând și aspirând 350ul / godeu de soluție de spălare diluată, așa cum a fost raportat anterior (secțiunea I.3).

8. Pipetați 100 ul Enzimă Conjugată în fiecare godeu, cu excepția primului godeu de acoperire, și acoperiți-l cu sigiliu.

Verificați dacă această componentă de culoare roz / roșu a fost distribuită în toate godeurile, cu excepția A1.

Notă importantă: Aveți grijă să nu atingeți suprafața interioară din plastic a godeului cu vârful umplut cu conjugatul enzimatic. Poate să apară contaminarea.

9. Se incubează placa timp de 45 min la + 37 ° C.

10. Spălați micuțele ca la pasul 6.

11. Pipetați 100 ul amestec de cromogen / substrat în fiecare godeu, godeul gol inclus. Apoi incubați placa la temperatura camerei (18-24 ° C) timp de 15 minute.

Notă importantă: Nu vă expuneți la o iluminare directă puternică. Ar putea fi generat un fundal ridicat.

12. Pipetați 100 ul Acid sulfuric în toate godeurile folosind aceeași secvență de pipetare ca în etapa 10 pentru a opri reacția enzimatică. Adăugarea de acid va transforma controlul pozitiv și probele pozitive de la albastru la galben / maro.

13. Măsurați intensitatea culorii soluției în fiecare godeu, așa cum este descris în secțiunea I.5, la filtrul de 450 nm (citire) și la 620-630 nm (scădere de fundal), acoperind instrumentul pe A1 (obligatoriu).

Notite importante:

1. Înainte de citire, asigurați-vă că nu există amprente pe partea inferioară a micro plansetei. Ampretele digitale pot genera rezultate fals pozitive la citire.

2. Citirea trebuie efectuată imediat după adăugarea soluției Stop și, oricum, nu mai mult de 20 de minute de la adăugarea acesteia. O anumită auto-oxidare a cromogenului poate avea loc conducând la un fond ridicat.

N. SCHEMA DE EVALUARE

Metodă	Operațiuni
Controale	200 ul
Diluent de probă (DILSPE)	200 ul
Probele	10 ul
Diluant de analiză (DILAS)	50 ul
Prima incubare	45 min
Temperatura	+ 37 ° C
Etapa de spălare	n ° 5 cicluri cu 20 "de înmuiere SAU n ° 6 cicluri fără înmuiere
Conjugat enzimatic	100 ul
A 2-a incubare	45 min
Temperatura	+ 37 ° C
Etapa de spălare	n ° 5 cicluri cu 20 "de înmuiere SAU n ° 6 cicluri fără înmuiere
TMB / H2O2	100 ul
A 3-a incubare	15 minute
Temperatura	t.c.
Acid sulfuric	100 ul
Citirea OD	450 nm / 620-630 nm

Un exemplu de schemă de dispensare este prezentat mai jos:

Microplaca												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S4										
B	NC	S5										
C	NC	S6										
D	NC	S7										
E	PC	S8										
F	S1	S9										
G	S2	S10										
H	S3	S11										

Legenda: BLK = Blank NC = Negative Control PC = Positive Control
S = Sample

O. CONTROLUL CALITĂȚII INTERNE

Se verifică controalele de fiecare dată când se folosește kitul pentru a verifica dacă valorile lor OD450nm / 620nm sunt așa cum este de așteptat și raportate în tabelul de mai jos.

Verificare	Cerinte
Godeu gol	<0,100 OD450nm valoare
Control negativ (NC)	<0.150 valoare medie OD450nm după blanking
Control pozitiv	> 0,500 OD450nm valoare

Dacă rezultatele testului corespund cerințelor enunțate mai sus, treceți la secțiunea următoare.

Dacă nu, nu continuați, deoarece datele sunt invalide.

P. CALCULAREA ÎNCHEIERII

Rezultatele testelor sunt calculate cu ajutorul unei valori limitate determinată cu următoarea formulă pe valoarea medie OD450nm / 620-630nm a controlului negativ (NC):

$$NC + 0.250 = \text{Cut-Off (Co)}$$

Valoarea găsită pentru test este utilizată pentru interpretarea rezultatelor descrise în paragraful următor.

Notă importantă: Atunci când calculul rezultatelor se face de către sistemul operativ al unei stații de lucru automatizate ELISA, asigurați-vă că formularea corespunzătoare este utilizată pentru a calcula valoarea limită și pentru a genera interpretările corecte ale rezultatelor.

Q. INTERPRETAREA REZULTATELOR

Rezultatele testelor sunt interpretate ca raportul dintre proba OD450nm / 620-630nm și valoarea limită (sau S / Co) conform tabelului următor.

În monitorizarea COVID-19, infecții suspecte se aplică următoarea interpretare:

S/Co	Interpretare
< 0.9	Negativ
0.9 - 1.1	Gray-zone
> 1.1	Pozitiv

Un **rezultat negativ** indică faptul că subiectul nu a dezvoltat IgG până la COVID-19.

Orice subiect care prezintă un rezultat **echivoc (zonă gri)** trebuie testat din nou pe un al doilea eșantion preluat 1-2 săptămâni mai târziu.

Un **rezultat pozitiv** este indicat de prezența IgG la COVID-19.

Notite importante:

1. Interpretarea corectă a rezultatelor trebuie făcută oricum sub supravegherea responsabilului laboratorului, analizând în plus alți parametri clinici pentru a reduce riscul erorilor de judecată și al interpretărilor greșite.

2. Orice rezultat pozitiv ar trebui confirmat printr-o metodă alternativă capabilă să detecteze anticorpi IgG (exemplu de confirmare test Dia.Pro COD COV19CONF.CE) înainte de formularea unui diagnostic. Testul este important și pentru identificarea reactivității IgG la antigenul Nucleocapsid („Core”) și Spike.

4. În cazul în care trusa este utilizată pentru screeningul lucrătorilor din domeniul sănătății cu risc de infecție cu COVID-19 sau pentru evaluarea statutului imunitar dobândit al persoanelor din populația normală, se aplică următoarea interpretare:

S/Co	Interpretation
< 0.9	Negative
0.9 – 1.1	Gray-zone
1.1 – 3.0	Low Positive
> 3.0	Positive

și un „Index de încredere” (sau un grad de fiabilitate) este utilizat în interpretarea datelor, după cum urmează:

a) pentru valori cuprinse între 1,1 < S / Co < 3, pozitivitatea are un indice de încredere destul de redus. Dacă totuși anticorpii IgM, atunci când sunt testați în combinație cu IgG, arată un rezultat pozitiv sau echivoc, sunt sugerate investigații diagnostice suplimentare pe un eșantion colectat după 7-10 zile de la prima.

b) pentru S / Co > 3, dimpotrivă, indicele de încredere este ridicat și, în acest caz, este sugerat să trimiteți eșantionul pentru testul de confirmare al DiaPro, așa cum s-a raportat deja, pentru a „cartografia” antigenul la care IgG sunt reactive.

Dacă anticorpii IgM, atunci când sunt testați în combinație, sunt pozitivi, de asemenea, persoana trebuie testată pentru ARN COVID-19 și / sau supusă unei tomografii computerizate (CAT).

4. Atunci când rezultatele testelor sunt transmise de la laborator la un centru de informație, trebuie să se acorde atenție pentru a evita transferul de date eronat.

5. În prezent, nu există nicio indicație în literatura medicală cu titlul pe care IgG trebuie să o arate pentru a face să considere un individ „protejat” de o infecție secundară. Oricum, din literatura de specialitate despre altă infecție virală (HBV, de exemplu) se știe că IgG cu titlu scăzut nu poate fi considerat cu siguranță protector împotriva COVID-19.

6. În cazul în care trusa este folosită ca instrument pentru prima depistare a plasmelor hiper-imune, în calitate de candidați pentru imunoterapia pacienților infectați cu COVID-19, se recomandă să luați ca referință Ghidurile naționale specifice țării care reglementează această problemă, editate de către MOH local.

Pentru prima depistare a potențialilor donatori, urmați cele raportate în secțiunea 3 din prezentele note despre „Index de încredere”.

Este fundamental să fim conștienți că analiza nu face discriminări între IgG de Nucleocapsid și IgG de antigen Spike. Atâta timp cât se recunoaște că anti-Spike IgG sunt cele care „neutralizează” potențial, kitul trebuie utilizat strict în combinație cu un test capabil să le distingă

(exemplu: testul de confirmare / dactilografiere al DiaPro) și oferă o cuantificare semi.

R. PERFORMANTE

Performanțele întregi sunt încă în curs de evaluare, având în vedere dificultatea de a evalua, în special, probe provenite de la pacienți infectați spitalizați.

Specificitate de diagnostic:

Specificitatea testului, evaluată testarea a sute de eșantioane colectate înainte și după izbucnirea COVID-19, a atins o valoare totală de > 98%, în comparație cu un CLIA IVD similar pentru anticorpii anti Spike. Unele probe discrepant pozitive, prezentate la codul COV19CONF.CE de confirmare a testului companiei, au relevat prezența antigenului anti-nucleocapsid IgG, care nu a fost detectat de către CLIA.

Nu s-au observat reacții încrucișate de alți microbi și virusuri infecțioase respiratorii, inclusiv gripă (testate la persoanele vaccinate în perioada 2019-2020) și niciunul nu a fost observat de anticorpi pentru următorii agenți infecțioși comuni: virusuri herpetice (CMV, EBV și HSV), Toxoplasma și rușea, H. pylori, VHC, HIV, HBsAg, Sifilis, specii Plasmodium și altele minore.

Nu s-au observat interferențe la femeile însărcinate, niveluri anormale de enzime hepatice și alte patologii comune pentru organele specifice.

Infecțiile anterioare cu SARS-CoV-1 poate cauza interferența pentru răspunsul IgG datorită nivelului ridicat de omologie genetică dintre cele două virusuri. Alte tulpini de Coronavirus provoacă un răspuns ușor la IgG, având în vedere similaritatea diferitelor tulpini. Au fost studiate probe bine cunoscute care pot interfera în EIA.

Rezultatele sunt raportate în tabelul de mai jos:

Hemoglobină	Concentrations	Score
Bilirubina	Până la 500 mg / dl	negativ
Triglicerida (probe de lapte)	Până la 20 mg / dl	negativ
Proteine serice	Până la 3000 mg / dl	negativ
RF +	Până la 15g / dl	negativ
Anti-E-Coli Ab +	Până la 2500 U / ml (Cobas)	negativ
Hemoglobină	Foarte pozitiv	negativ

Nu s-a găsit nicio reactivitate falsă datorată metodei de analiză. Aceleași probe de interferență potențiale au fost înregistrate cu un specimen extrem de pozitiv pentru IgG la COVID-19 Nucleocapsid („Core”). Nu s-a găsit niciun rezultat fals negativ care să asigure interferența acestor substanțe în testarea probelor pozitive.

Atât plasma, derivată cu diferite tehnici standard de preparare (citrat, EDTA și heparină), cât și seruri au fost utilizate pentru a determina valoarea specificității. Probele congelate au fost testate, de asemenea, pentru a verifica dacă există interferențe datorate colectării și depozitării. Nu s-a observat nicio interferență, cu condiția ca proba să fie limpede și lipsită de particule.

Au fost observate interferențe atunci când particulele de fibrină, particule vizibile și straturi de lipide au fost prezente în probă, dând de obicei un rezultat fals pozitiv. Aceste probe trebuie curățate prin filtrare pe un filtru de 0,22 μ (straturi lipidice) sau centrifugate timp de 30 min la 4000 rpm (agregate) înainte de testare sau aruncate ca neadecvate pentru testare.

Sensibilitatea diagnosticului

Un studiu internațional multicentric (mai multe spitale COVID-19 din Italia, Marea Britanie, Franța, Spania, Ecuador), a fost realizat în contextul situațiilor de urgență pentru sănătatea publică.

Probele de la (a) un grup de pacienți infectați, unii au urmat recuperarea, (b) populația normală și (c) operatorii de asistență medicală din spitalele COVID-19 au arătat o sensibilitate mai bună decât 98%. Când corelația a fost studiată cu un dispozitiv marcat CE CLIA pentru determinarea anticorpilor la COVID-19 Spike a relevat o corelație de aproape 100%.

Întregul studiu este disponibil la cerere; rezultatele sale sunt pe scurt rezumate mai jos.

Când pacienții infectați cu COVID-19, ARN PCR +, au fost testați după debutul simptomelor, IgG au fost detectate în unele cazuri chiar înainte de apariția IgM, confirmând simptomele raportate în instrucțiunea COVID-19.

Aceste IgG au fost toate pozitive pentru antigenul Nucleocapsid în Testul confirmator al DiaPro (cod COV19CONF.CE), întrucât antigenul Nucleocapsid („Core”) este binecunoscut că este primul anticorp antigen generat în stadiul de infecție timpurie.

Când IgG a fost testat ulterior în cursul infecției, a fost găsită o corelație de 100% cu diagnosticul clinic al infecției, confirmând că COVID-19 induce la toate persoanele infectate un răspuns imunologic.

Când probele colectate în cursul infecției la date secvențiale au fost testate cu testul confirmator al DiaPro, antigenele IgG to Spike au apărut și au crescut în valorile S / Co împreună cu IgG la Nucleocapsid.

Precizie:

Acesta a fost calculat pe două probe, unul negativ și unul pozitiv scăzut, examinate în 16 replici în trei runde separate. Variabilitatea găsită de 5-20% în funcție de eșantion (scăzut de neg) nu a condus la o clasificare greșită a probei.

S. LIMITĂRI

În plus, pacienții cu imunitate scăzută sau alte boli care afectează funcția imunitară, cedarea organelor vitale importante

și utilizarea medicamentelor care suprimă funcția imunitară, pot conduce, de asemenea, la rezultate negative ale COGID-19 IgG.

Infecțiile anterioare cu alte tulpini de Coronavirus nepatogene pot provoca un răspuns ușor de IgG datorită asemănării genetice cu COVID-19.

După cum este raportat în secțiunea corespunzătoare, probele extrem de lipemice („lăptoase”) și hemolizate („roșii”) pot genera reacții fals pozitive. Altele sunt în curs de evaluare.

Setul nu este destinat screeningului de sânge, deoarece detectează numai IgG și nu total anticorpi împotriva COVID-19 așa cum este necesar în acest scop special.

REFERINȚE

1. Wu, A. și colab. Compoziția genomului și divergența noului coronavirus (2019-nCoV) originar din China. Microbe gazdă celular <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.02.001> (2020).
2. Lu, R. și colab. Caracterizarea genomică și epidemiologia noului coronavirus din 2019: implicații pentru originile virusului și legarea receptorilor. Lancet 395, 565–574 (2020).
3. Zhou, P. și colab. Descoperire a unui nou coronavirus asociat cu focarul recent de pneumonie la om și originea potențială a liliecilor sale. Natura <https://doi.org/10.1038/s41586-020-2012-7> (2020).
4. Zhu, N. și colab. Un nou coronavirus de la pacienți cu pneumonie în China, 2019. N. Engl. J. Med. 382, 727–733 (2020).
5. Huang, C. și colab. Caracteristici clinice ale pacienților infectați cu coronavirus în 2019 în Wuhan, China. Lancet 395, 497 - 506 (2020).
6. Li, Q. și colab. Dinamica de transmitere timpurie la Wuhan, China, a unei noi pneumonii infectate cu coronavirus. N. Engl. J. Med. <https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316> (2020).
7. Liu, Y., Gayle, A. A., Wilder-Smith, A. și Rocklöv, J. Numărul de reproducere al COVID-19 este mai mare comparativ cu SARS coronavirus. J. Med Travel. <https://doi.org/10.1093/jtm/taaa021> (2020).

8. Tang, B. și colab. Estimarea riscului de transmitere a 2019-nCoV și a implicațiilor sale pentru intervențiile de sănătate publică. J. Clin. Med. 9, 462 (2020).

All the IVD Products manufactured by the company are under the control of a certified Quality Management System in compliance with ISO 13485 rule. Each lot is submitted to a quality control and released into the market only if conforming with the EC technical specifications and acceptance criteria.

Manufacturer:
Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.
Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) – Italy



COVID-19

IgM

**Testul imuno-enzimatic
pentru determinarea
Anticorpi IgM la COVID-19
în serul uman și plasmă**

- numai pentru diagnostic „in vitro” -



DIA.PRO

Diagnostic Bioprobes Srl
Via G. Carducci n° 27
20099 Sesto San Giovanni
(Milano) - Italy

Phone +39 02 27007161

Fax +39 02 44386771

e-mail: info@diapro.it

COVID-19 IgM

A. UTILIZARE

Test imuno-enzimatic (ELISA) pentru determinarea anticorpilor IgM împotriva COVID-19 în plasma și serurile umane.

Trusa este destinată monitorizării răspunsului imun la COVID-19 în stadiul incipient al infecției ca un marker suplimentar pentru PCR. Numai pentru diagnostic "in vitro".

B. INTRODUCERE

Boala Coronavirus 2019 (COVID-19) este cauzată de sindromul respirator acut sever coronavirus 2 (SARS-CoV-2), care a fost identificat pentru prima dată pe fondul unui focar de cazuri de boli respiratorii în orașul Wuhan, provincia Hubei, China și de atunci a provocat un pandemie globală. SARS-CoV-2 este un virus ARN monocatenar cu sens pozitiv și aparține genului Betacoronavirus, care include și SARS CoV (2003) și MERS CoV (2012). La fel ca toate celelalte coronavirusuri, genomul SARS-CoV-2 (2019-nCoV) codifică proteina spike, proteina învelitoare, proteina membrană și proteina nucleocapsida. Cei care sunt infectați cu COVID-19 pot avea simptome puțin sau deloc. Simptomele COVID-19 sunt similare cu o răceală sau gripă și pot dura până la 14 zile să apară după expunere la SARS-CoV-2. Simptomele includ: febră, tuse, dificultăți de respirație, pneumonie la ambii plămâni.

În cazuri grave, infecția poate duce la moarte. Testele actuale pentru SARS-CoV-2 urmăresc materialul genetic al virusului în tampoanele orale, folosind reacția în lanț a polimerazei (PCR). PCR dă un rezultat pozitiv numai când ARN-ul virusului este încă prezent.

Testele imunosorbente legate de enzime (ELISA) sunt mai rapide, ușor automatizabile și testele simple respectă PCR, oferind markeri suplimentari ai infecției COVID-19 timpurii.

C. PRINCIPIUL TESTULUI

Microplasele sunt acoperite cu antigene recombinante și antigene Spike specifice COVID-19

Faza solidă este tratată mai întâi cu proba diluată în prezența unui reactiv de blocare RF; IgM sunt capturați de către antigen, dacă sunt prezenți. După spălarea tuturor celorlalte componente ale probei, în al doilea proces de incubare, anticorpii sunt detectați prin adăugarea anticorpilor specifici anti-IgM policlonali, marcați cu peroxidază (HRP).

Enzima capturată pe faza solidă, acționează asupra amestecului de substrat / cromogen, generând un semnal optic care este proporțional cu cantitatea de anti-COVID-19 IgM prezentă în probă. O valoare limită permite ca densitățile optice să fie interpretate în rezultate negative și pozitive ale IgM COVID-19.

Neutralizarea IgG anti-Covid și RF, efectuată direct în sondă, este efectuată în analiză pentru a bloca astfel de interferențe.

D. COMPONENTE

Codul COV19M.CE conține reactivi pentru 96 de teste.

Microplate MICROPLATE

microplaca nr. 1 12 benzi de 8 microwells acoperite cu antigene recombinante COVID-19 Nucleocapsid și Spike. Plăcile sunt sigilate într-un sac cu desicant.

Control NEGATIV CONTROL -

1x2.0ml / flacon. Gata de utilizare a controlului. Conține 1% proteine serice de capră, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Controlul negativ este codat de culoare galbenă.

Control POZITIV CONTROL +

1x2.0ml / flacon. Gata de utilizare a controlului. Conține 1% proteine serice de capră, IgM uman, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Controlul pozitiv este codat de culoare verde.

Conjugat ENZIMATIC CONJ

1x16ml / flacon. Gata de utilizare și reactiv codificat de culoare roz / roșu. Conține anticorpi policlonali de capră conjugată cu Peroxidază de Hrean împotriva IgM umană, 5% BSA, 10 mM Tris tampon pH 6,8 +/- 0,1, 0,045% ProClin 300 și 0,02% sulfat de gentamicină ca conservanți.

Cromogen/Substrat SUBS TMB

1x16ml / flacon. Componenta gata de utilizare. Conține tampon citrat-fosfat de 50 mM pH 3,5-3,8, 4% dimetilsulfoxid, 0,03% tetra-metil-benzidină sau TMB și 0,02% peroxid de hidrogen sau H₂O₂.

Notă: A fi păstrat protejat de lumină la fel de sensibil la iluminare puternică.

Sample Diluent: DILSPE

2x50ml / flacon. Conține 1% proteine serice de capră, 10 mM Na-citrat tampon pH 6,0 +/- 0,1, 0,5% Tween 20, 0,09% Na-azidă și 0,045% ProClin 300 ca conservanți. Se folosește pentru diluarea eșantionului.

Notă: diluantul își schimbă culoarea de la verde măslin la verde-albăstrui închis în prezența probei.

Reactivul neutralizant SOLN NEUT

1x8.0ml / flacon. Gata de utilizare a reactivului. Conține capră anti IgG, soluție tamponată de 10 mM tris pH 8,0 +/- 0,1 conținând 0,045% ProClin 300. Pentru blocarea interferențelor datorate RF.

Tampon concentrat de spălare WASHBUF 20X

1x60ml / flacon. 20x soluție concentrată. Odată diluată, soluția de spălare conține tampon fosfat de 10 mM pH 7,0 +/- 0,2, 0,05% Tween 20 și 0,045% ProClin 300.

Acid sulfuric H₂SO₄ 0.3 M

1x15ml/flacon. conține 0.3 M H₂SO₄ soluție. Atenție: Iritant (H315; H319; P280; P302+P352; P332+P313; P305+P351+P338; P337+P313; P362+P363)

Folii de etanșare a plăcilor n ° 2

Continutul pachetului nr. 1

Notă importantă: Numai la cerere specifică, Dia.Pro poate furniza reactivi pentru 192 de teste, după cum se raportează mai jos:

1. Microplate	n ° 2
2. NegativeControl	1x4.0ml / flacon
3. PositiveControl	1x4.0ml / flacon
4. Enz. Conjugat	2x16ml / flacon
5. Chromog / Subs	2x16ml / flacon
6. Diluent de probă	3x60ml / flacon
8. Reactivul neutralizant	1x15ml / flacon
5. Wash buff conc	2x60 ml / flacon
9. Acidul sulfuric	1x32ml / flacon
10. Folii de etanșare cu placă	nr 4
11. Pack. introduce	nr.1
Numărul de teste	192
Cod	COV19M.CE.192

E. MATERIALE NECESARE DAR NU SUNT FURNIZATE

Dozatoare calibrate (200ul și 10ul) și vârfuri de plastic de unică folosință.

1. Apa de calitate EIA (bidistilată sau deionizată, cărbune tratată pentru a elimina substanțele chimice oxidante utilizate ca dezinfectanți).
2. Cronometru cu o durată de 60 de minute sau mai mare.

4. Țesuturi absorbante din hârtie.
5. Incubator termostatic ELISA calibrat cu microplacă, capabil să asigure o temperatură de + 37 ° C.
6. Cititor calibrat ELISA microwell cu 450nm (citire) și filtre de 620-630nm (blanking).
7. Spalator de microplaci ELISA.
8. Vortex sau instrumente de amestecare similare.

F. AVERTIZĂRI ȘI PRECAUȚII

1. Trusa trebuie să fie utilizată numai de personal tehnic calificat și instruit corespunzător, sub supravegherea unui medic medical responsabil de laborator.
2. Atunci când trusa este utilizată pentru screeningul unităților de sânge și a componentelor de sânge, aceasta trebuie utilizată într-un laborator certificat și calificat de autoritatea națională din acel domeniu (Ministerul Sănătății sau entitate similară) pentru a efectua acest tip de analiză.
3. Tot personalul implicat în efectuarea testului trebuie să poarte haine de laborator de protecție, mănuși și ochelari fără talc. Trebuie evitată utilizarea oricărui dispozitive ascuțite (ace) sau tăiere (lame). Tot personalul implicat trebuie să fie instruit în proceduri de biosecuritate, așa cum recomandă Centrul pentru Controlul Bolilor, Atlanta, S.U.A. și raportat în cadrul National Publicația Institutului de Sănătate: „Biosecuritatea în laboratoarele microbiologice și biomedicale”, ed. 1984.
4. Tot personalul implicat în tratarea eșantionului trebuie vaccinat împotriva VHB și HAV, pentru care vaccinurile sunt disponibile, sigure și eficiente.
5. Mediul de laborator trebuie controlat astfel încât să se evite contaminanții, cum ar fi praful sau agenții microbieni născuți în aer, la deschiderea flacoanelor și a microplacilor kitului și la efectuarea testului. Protejați cromogenul / substratul împotriva luminii puternice și evitați vibrațiile suprafeței de pe locul în care a fost efectuat testul.
6. După primire, păstrați kitul la 2..8 ° C într-un frigider sau o cameră frigorifică.
7. Nu schimbați componentele între loturile diferite ale kiturilor. Se recomandă ca componentele între două seturi ale aceluiași lot să nu fie schimbate.
8. Verificați dacă reactivii sunt limpezi și nu conțin particule grele vizibile sau agregate. Dacă nu, sfătuiți supervizorul de laborator să inițieze procedurile necesare pentru înlocuirea kitului.
9. Evitați contaminarea încrucișată între probele de ser / plasmă folosind virfuri de unică folosință și schimbându-le după fiecare probă. Nu reutilizați virfuri de unică folosință.
10. Evitați contaminarea încrucișată între reactivii kitului folosind virfuri de unică folosință și schimbându-le între utilizarea fiecăruia. Nu reutilizați virfuri de unică folosință.
11. Nu folosiți kitul după data de expirare înscrisă pe recipientul extern și pe etichetele interne (flacoane).
12. Tratează toate eprubetele ca fiind potențial infecțioase. Toate eșantioanele de ser uman ar trebui manipulate la nivelul biosecurității 2, așa cum recomandă Centrul pentru Controlul Bolilor, Atlanta, S.U.A., în conformitate cu ceea ce a fost raportat în publicația Institutelor de Sănătate: „Biosecuritate în laboratoarele microbiologice și biomedicale”, ed. 1984.
13. Folosirea obiectelor de plastic de unică folosință este recomandată la prepararea componentelor lichide sau la transferul componentelor în stații de lucru automatizate, pentru a evita contaminarea încrucișată.
14. Deșeurile produse în timpul utilizării kitului trebuie aruncate în conformitate cu directivele și legile naționale privind deșeurile de laborator de substanțe chimice și biologice. În special, deșeurile lichide generate din procedura de spălare, din reziduurile de control și din probe trebuie tratate ca materiale potențial infecțioase și inactivate înainte de deșeu. Procedurile de inactivare recomandate sunt tratamentul cu o concentrație finală de 10% de înălbitor casnic timp de 16-18 ore sau inactivarea căldurii prin autoclavare la 121 ° C timp de 20 min ..
15. Deversările accidentale din eșantioane și operații trebuie absorbite cu țesuturi de hârtie îmbibate cu înălbitor casnic și apoi cu apă. Țesuturile ar trebui apoi aruncate în containere adecvate destinate deșeurilor de laborator / spital.
16. Acidul sulfuric este un iritant. În cazul vărsărilor, spălați suprafața cu multă apă.
17. Alte materiale reziduale generate din utilizarea kitului (exemplu: virfuri utilizate pentru probe și controale, microplaci utilizate) ar trebui manipulate ca potențial infecțioase și aruncate

în conformitate cu directivele și legile naționale privind deșeurile de laborator.

G. SPECIMEN: PREGĂTIRE ȘI RECOMANDĂRI

1. Sângele este atras aseptice de venipunctură și plasmă sau serul este preparat folosind tehnici de preparare standard de probe pentru analiza clinică de laborator. Nu a fost observată nicio influență în prepararea eșantionului cu citrat, EDTA și heparină.
2. Evitați orice adăugare de conservanți la probe; în special azida de sodiu, deoarece acest produs chimic ar afecta activitatea enzimatică a conjugatului, generând rezultate negative.
3. Probele trebuie identificate în mod clar cu coduri sau nume pentru a evita interpretarea greșită a rezultatelor. Atunci când kitul este utilizat pentru screeningul unităților de sânge, se recomandă etichetarea codurilor de bare și citirea electronică.
4. Probele hemolitizate (roșii) și vizibil hiperlipemice („lăptoase”) trebuie aruncate deoarece pot genera rezultate false. Probele care conțin reziduuri de fibrină sau particule grele sau filamente și corpuri microbiene trebuie aruncate, deoarece ar putea da rezultate false.

4. Serul și plasma pot fi păstrate la + 2 °... + 8 ° C în tuburile de colectare primară până la cinci zile după colectare. Nu înghețați tuburile primare de colectare. Pentru perioade mai lungi de depozitare, seruri și probe de plasmă, îndepărtate cu grijă din tubul primar de colectare, pot fi depozitate congelate la -20 ° C timp de cel puțin 12 luni. Orice probe congelate nu trebuie congelate / decongelate mai mult de o dată, deoarece acestea pot genera particule care ar putea afecta rezultatul testului.

5. Dacă sunt prezente particule, centrifugați la 2.000 rpm pentru 20 min sau filtrați folosind filtre 0.2-0.8u pentru a curăța proba pentru testare.

6. Întrucât Diluentul pentru eșantion (DILSPE) conține o substanță puternică de inactivare a virusului, probele diluate pot fi păstrate la + 2..8 ° C doar pentru 48 de ore.

H. PREGĂTIREA COMPONENTELOR ȘI AVERTIZĂRIILOR

Un studiu realizat pe un kit deschis nu a evidențiat nicio pierdere relevantă de activitate până la 6 reutilizări a dispozitivului și până la 6 luni.

Microplăci:

Lăsați microplaca să atingă temperatura camerei (aproximativ 1 oră) înainte de a deschide recipientul. Verificați dacă desicantul nu este transformat în verde închis, ceea ce indică un defect de fabricație. În acest caz, apelați serviciul clienților Dia.Pro.

Benzile neutilizate trebuie să fie introduse din nou în pungă de aluminiu, în prezența desicantului furnizat, fermoar ferm și depozitat la + 2 ° ..8 ° C. Când sunt deschise pentru prima dată, benzile reziduale sunt stabile până când indicatorul de umiditate din interiorul pungii de desicant devine de la galben la verde.

Control negativ:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Control pozitiv:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Concentrat tampon de spălare:

Soluția concentrată 20x trebuie diluată cu apă de calitate EIA până la 1200 ml și amestecată ușor la sfârșit înainte de utilizare. Deoarece unele cristale de sare pot fi prezente în flacon, aveți grijă să dizolvați tot conținutul atunci când pregătiți soluția. În preparare, evitați spumarea, deoarece prezența bulelor ar putea da originea unei eficiențe proaste.

Notă: Odată diluată, soluția de spălare este stabilă timp de 1 săptămână la + 2..8 °.

Enzyme conjugat:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu substanțe chimice oxidante, praf generat de aer sau microbi. Dacă această componentă trebuie transferată, folosiți numai recipiente de plastic, eventual sterile.

Chromogen / Substrat:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare. Aveți grijă să nu contaminați lichidul cu substanțe chimice oxidante, praf generat de aer sau microbi. Nu vă expuneți la iluminare puternică, agenți de oxidare și suprafețe metalice. În cazul în care această componentă trebuie transferată, folosiți doar plastic, posibil recipient steril de unică folosință.

Reactivul de neutralizare:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Diluent de probă:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Acid sulfuric:

Gata de folosire. Amestecă bine pe vortex înainte de utilizare.

Atenție: Iritant (H315; H319; P280; P302 + P352; P332 + P313; P305 + P351 + P338; P337 + P313; P362 + P363).

Legenda:

Declarații de avertizare H:

H315 - provoacă iritarea pielii.

H319 - provoacă iritații grave ale ochilor.

Declarații de precauție P:

P280 - Purtați mănuși de protecție / îmbrăcăminte de protecție / protecție pentru ochi / față.

P302 + P352 - DACĂ PE PIEȘĂ: Spălați cu multă săpun și apă.

P332 + P313 - Dacă apare iritația pielii: primiți sfaturi / atenții medicale.

P305 + P351 + P338 - DACĂ OCHI: Clătiți cu precauție cu apă timp de câteva minute. Îndepărtați lentilele de contact, dacă sunt prezente și ușor de făcut. Continuați să clătiți.

P337 + P313 - Dacă iritația ochilor persistă: Obțineți consultanță / atenție medicală.

P362 + P363 - Scoateți hainele contaminate și spălați-le înainte de refolosire.

I. INSTRUMENTS AND TOOLS USED IN COMBINATION WITH THE KIT

1. Dozatoarele trebuie calibrate pentru a livra volumul corect cerut de test și trebuie supuse unei decontaminări periodice (alcool casnic, soluție de 10% de înălbitor, dezinfectanți de calitate spitalicească) a acelor părți care ar putea intra în contact accidental cu proba. De asemenea, acestea trebuie menținute în mod regulat pentru a arăta o precizie de 1% și o veridicitate de +/- 2%. De asemenea, decontaminarea deversărilor sau reziduurilor componentelor kitului trebuie să fie efectuată în mod regulat.

2. Incubatorul ELISA trebuie să fie reglat la + 37 ° C (toleranță de +/- 0,5 ° C) și verificat regulat pentru a se menține temperatura corectă. Atât incubatoarele uscate, cât și băile de apă sunt potrivite pentru incubarea, cu condiția ca instrumentul să fie validat pentru incubarea testelor ELISA.

3. Spalatorul ELISA este extrem de important pentru performanțele generale ale testului. Spalatorul trebuie să fie validat cu atenție în prealabil, verificat pentru livrarea volumului de distribuire adecvat și supusă regulat la întreținere conform instrucțiunilor de utilizare ale producătorului. În special, spalatorul, la sfârșitul volumului zilnic de muncă, trebuie curățat intens de săruri cu apă deionizată. Înainte de utilizare, spalatorul trebuie amorsat cu soluția de spălare diluată.

4. Instrumentul săptămânal trebuie să fie supus decontaminării conform manualului său (este sugerată decontaminarea NaOH 0.1 M).

5 cicluri de spălare (aspirație + dispensare de 350 ml / godeu de soluție de spălare + înmuiere de 20 sec = 1 ciclu) sunt suficiente pentru a asigura analiza cu performanțele declarate.

Dacă înmuierea nu este posibilă, adăugați încă un ciclu de spălare. Un ciclu de spălare incorect sau ace blocate cu sare sunt cauza principală a reacțiilor pozitive false.

4. Timpul de incubație au o toleranță de + 5%.

5. Cititorul de microplaci ELISA trebuie să fie echipat cu un filtru de citire de 450 nm și cu un al doilea filtru de 620-630 nm, obligatoriu în scopuri de acoperire. Performanțele sale standard trebuie să fie (a) lățime de bandă <10 nm; (b) intervalul de absorbție de la 0 la > 2,0; (c) liniaritatea cu > 2,0; (d) repetabilitate > 1%. Blanking-ul se efectuează pe puțul identificat în secțiunea „Procedura de analiză”. Sistemul optic al cititorului trebuie calibrat regulat pentru a se asigura că se măsoară densitatea optică corectă. Acesta trebuie întreținut în mod regulat conform instrucțiunilor producătorului.

6. Utilizarea stațiilor de lucru automatizate ELISA este recomandată atunci când sunt selectate un număr destul de mare de eșantioane (> 50 de probe).

Când folosiți o stație de lucru automat ELISA, toate etapele critice (dispensare, incubare, spălare, citire, manipulare de date) trebuie să fie setate cu atenție, calibrate, controlate și deservite regulat pentru a se potrivi cu valorile raportate în secțiunea O „Controlul intern al calității”. Protocolul de analiză trebuie instalat în sistemul de operare al unității și validat ca pentru spalator și cititor. În plus, partea de manipulare a lichidului din stație (distribuirea și spălarea) trebuie să fie validată și reglată corect. O atenție deosebită trebuie acordată pentru a evita preluarea acelor utilizate în distribuie și spălare.

Acest lucru trebuie studiat și controlat pentru a reduce la minimum posibilitatea contaminării puțurilor adiacente.

Când utilizați dispozitive automate, în cazul în care suportul flaconului instrumentului nu se potrivește cu flacoanele furnizate în kit, transferați soluția în recipiente adecvate și etichetați-le cu aceeași etichetă scoasă din flaconul original. Această operație este importantă pentru a evita nepotrivirea conținutului flaconelor atunci când le transferați. Când testul este încheiat, întoarceți recipientele etichetate secundare la 2..8 ° C, cu capac ferm.

Serviciul clienților Dia.Pro oferă asistență utilizatorului în setarea și verificarea instrumentelor utilizate în combinație cu kitul, pentru a asigura respectarea cerințelor descrise. Asistența este, de asemenea, asigurată pentru instalarea de instrumente noi care vor fi utilizate cu kitul.

L. CONTROL

1. Verificați data de expirare a kitului imprimat pe eticheta externă a casetei kit. Nu utilizați dacă a expirat.

2. Verificați dacă componentele lichide nu sunt contaminate de particule sau agregate cu ochi goi. Verificați dacă Chromogen / Substrat este incolor sau albastru pal, aspirând un volum mic al acestuia cu o pipetă de plastic transparentă sterilă. Verificați dacă nu s-a produs nicio rupere în transport și nu este prezentă scurgerea de lichid în cutie. Verificați dacă punga de aluminiu, care conține placa, nu este perforată sau deteriorată.

3. Diluează tot conținutul soluției de spălare concentrată 20x, așa cum este descris mai sus.

4. Lăsați toate celelalte componente să atingă temperatura camerei (aproximativ 1 oră) și apoi amestecați conform descrierii.

5. Puneți incubatorul ELISA la + 37 ° C și pregătiți spalatorul ELISA prin amorsare cu soluția de spălare diluată, conform instrucțiunilor producătorilor. Setări numărul potrivit de cicluri de spălare, așa cum este raportat în secțiunea specifică.

6. Porniți cititorul ELISA cu cel puțin 20 de minute înainte de operația de citire.

7. Dacă utilizați o stație de lucru automată, porniți-o, verificați setările și asigurați-vă că folosiți protocolul de analiză corect.

8. Verificați dacă dozatoarele sunt setate la volumul necesar.

9. Verificați dacă toate celelalte echipamente sunt disponibile și gata de utilizare.

1. În caz de probleme, nu continuați testul și anunțați supraveghetorul.

M. PROCEDURA DE EVALUARE

Testul trebuie efectuat în conformitate cu cele raportate mai jos, având grijă să mențină același timp de incubație pentru toate probele în testare.

TESTUL AUTOMAT:

În cazul în care testul este efectuat automat cu un sistem ELISA, urmați instrucțiunile de mai jos pentru programarea instrumentului:

1. Diluează eșantioane 1:41 într-un tub potrivit conform instrucțiunilor de utilizare a instrumentului. Ca exemplu: proba de 10 ul + 400 ul DILSPE). Se amestecă prin aspirație și dispensare.
2. Sonda A1 este utilizată pentru operațiuni de acoperire.
3. Aruncați 50 ul de reactiv de neutralizare (SOL NEUT) în toate godeurile microplatei, cu excepția A1, pentru acoperire.

Notă importantă: Reactivul de neutralizare este capabil să blocheze reacții fals pozitive din cauza RF. Probele pozitive din panourile de control intern pot fi detectate negativ dacă aceste probe au fost testate pozitiv cu un IVD care nu efectuează nicio reacție de blocare RF.

4. Se distribuie 200 ul Control negativ în trei exemplare și 200 ul Control pozitiv într-unul singur, în godeurile de control (ex.: B1 + C1 + D1 pentru controlul negativ și E1 pentru controlul pozitiv). Nu diluați controalele, deoarece sunt diluate în prealabil, gata de utilizare!
5. Distribuți 200 ul de probe prediluate în godeurile de probă corespunzătoare.
6. Pentru următoarele operațiuni, urmați instrucțiunile operative raportate mai jos pentru testul manual.

Notă importantă: monitorizați vizual dacă probele au fost distribuite în godeuri potrivite. Acest lucru se realizează pur și simplu prin verificarea faptului că culoarea godeului se transformă în albastru intens.

Se recomandă cu tărie să se verifice dacă intervalul dintre distribuirea primului și ultimul eșantion va fi calculat de instrument și luat în considerare prin întârzierea primei operații de spălare.

TESTUL MANUAL

1. În eprubetele corespunzătoare se distribuie 400 ul de diluant de probă (DILSPE); apoi adăugați 10 ul probă pentru a avea o diluare finală de 1:41. Se amestecă proba pe vortex. Verificați dacă culoarea devine verde deschis la verde albastrui.
2. Așezați numărul necesar de godeuri în suportul de microgodeuri. Lăsați primul godeu gol pentru operația de semifabricare.
3. Adăugați 50 de ul de reactivi de neutralizare (SOL NEUT) în fiecare godeu al plăcii, cu excepția A1.
4. Se distribuie 200 ul de control negativ în trei exemplare și 200 ul de control pozitiv într-un singur în godeurile de control identificate corect. Nu diluați Controalele deoarece sunt diluate în prealabil, gata de utilizare!
5. În final, distribuți 200 ul de probe diluate la toate godeurile probei.

Notă importantă: verificați dacă culoarea godeului se transformă la adăugarea probei diluate de la verde albastrui la albastru închis.

6. Amestecați ușor placa manual, evitând revărsarea și contaminând puțurile adiacente.
7. Incubați placa pentru 45 min la + 37 ° C.

Notă importantă: Benzile trebuie să fie sigilate cu folie de etanșare adezivă, furnizate, numai atunci când testul este efectuat manual. Nu acoperiți benzile atunci când utilizați instrumente automate ELISA.

8. Spălați placa cu spalator automat, furnizând și aspirând 350ul / godeu de soluție de spălare diluată, așa cum a fost raportat anterior (secțiunea I.3).
9. Pipetați 100 ul de enzimă conjugată în fiecare godeu, cu excepția celui de-al doilea godeu de acoperire, și acoperiți-l cu sigiliu. Verificați dacă această componentă de culoare roz / roșu a fost distribuită în toate godeurile, cu excepția A1.

Notă importantă: Aveți grijă să nu atingeți suprafața interioară din plastic a godeului cu vârful umplut cu conjugatul enzimatic. Poate să apară contaminarea.

10. Incubați placa pentru 45 min la + 37 ° C.

11. Spălați godeurile ca la pasul 6.

12. Pipetați 100 ul amestec de cromogen / substrat în fiecare godeu, godeul gol inclus. Apoi incubați placa la temperatura camerei (18-24 ° C) timp de 15 minute.

Notă importantă: Nu expuneți la o iluminare directă puternică.

Ar putea fi generat un fundal ridicat.

13. Pipetați 100 ul Acid sulfuric în toate godeurile folosind aceeași secvență de pipetare ca în etapa 10 pentru a opri reacția enzimatică. Adăugarea de acid va transforma controlul pozitiv și probele pozitive de la albastru la galben / maro.

14. Măsurați intensitatea culorii soluției în fiecare godeu, așa cum este descris în secțiunea I.5, la filtrul de 450 nm (citire) și la 620-630 nm (scădere de fundal), acoperind instrumentul pe A1 (obligatoriu).

Notite importante:

1. Înainte de citire, asigurați-vă că nu există amprente pe partea inferioară a micro -plansetei. Ampretele digitale pot genera rezultate fals pozitive la citire.

2. Citirea trebuie efectuată imediat după adăugarea soluției Stop și, oricum, nu mai mult de 20 de minute de la adăugarea acesteia. O anumită auto-oxidare a cromogenului poate avea loc conducând la un fond ridicat.

N. SCHEME DE EVALUARE

Un exemplu de schemă de dispensare este prezentat mai jos:

Microplaca												
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	BLK	S4										
B	NC	S5										
C	NC	S6										
D	NC	S7										
E	PC	S8										
F	S1	S9										
G	S2	S10										
H	S3	S11										

Legenda: BLK = Blank NC = Negative Control PC = Positive Control
S = Sample

În tabelul de mai jos volumele și procedurile sunt rezumate pentru Metoda manuală.

Metoda manuală	Operațiuni
Probele + DILSPE	10 ul + 400 ul (diluție 1:41)
Reactivul neutralizant	50 ul
Controale	200 ul
Probele diluate	200 ul
Prima incubare	45 min
Temperatura	+ 37 ° C
Etapa de spălare	n ° 5 cicluri cu 20 "de înmuiere SAU n ° 6 cicluri fără înmuiere
Conjugat enzimatic	100 ul
A 2-a incubare	45 min
Temperatura	+ 37 ° C
Etapa de spălare	n ° 5 cicluri cu 20 "de înmuiere SAU n ° 6 cicluri fără înmuiere
TMB / H2O2	100 ul
A 3-a incubare	15 min
Temperatura	r.t.
Acid sulfuric	100 ul
Citirea OD	450nm / 620-630nm

O. CONTROLUL CALITĂȚII INTERNE

Se verifică controalele de fiecare dată când se folosește kitul pentru a verifica dacă valorile lor OD450nm / 620-630nm sunt așa cum sunt de așteptat și raportate în tabelul de mai jos.

Verificare	Cerințe
Blank well	<0,100 OD450nm valoarea
Control negativ (NC)	<0.150 valoare medie OD450nm după blanking
Control pozitiv	S / Co > 1.1

Dacă rezultatele testului corespund cerințelor enunțate mai sus, treceți la secțiunea următoare. Dacă nu, nu continuați, deoarece datele sunt invalide.

P. CALCULAREA ÎNCHEIERII

Rezultatele testelor sunt calculate cu ajutorul unei valori de tăiere determinată cu următoarea formulă pe valoarea medie OD450nm / 620-630nm a controlului negativ (NC):

$$NC + 0.250 = \text{Cut-Off (Co)}$$

Valoarea găsită pentru test este utilizată pentru interpretarea rezultatelor descrise în paragraful următor.

Notă importantă: Atunci când calculul rezultatelor se face de către sistemul operativ al unei stații de lucru automatizate ELISA, asigurați-vă că formularea corespunzătoare este utilizată pentru a calcula valoarea limită și pentru a genera interpretările corecte ale rezultatelor.

Q. INTERPRETAREA REZULTATELOR

Rezultatele testelor sunt interpretate ca raport dintre eșantionul OD450nm / 620-630nm și valoarea Cut-Off (sau S / Co) conform tabelului următor.

În monitorizarea infecțiilor suspectate de COVID-19 se aplică următoarea interpretare:

S/Co	Interpretarea
< 0.9	Negative
0.9 - 1.1	Zona gri
> 1.1	Positive

Un rezultat **negativ** indică faptul că subiectul nu a dezvoltat IgM până la COVID-19.

Orice subiect care prezintă un rezultat echivoc (**zona gri**) trebuie testat din nou pe un al doilea eșantion preluat 1-2 săptămâni mai târziu.

Un rezultat **pozitiv** este indicat de prezența IgM la COVID-19.

Notite importante:

1. Interpretarea corectă a rezultatelor trebuie făcută oricum sub supravegherea responsabilului laboratorului, analizând în plus alți parametri clinici pentru a reduce riscul erorilor de judecată și al interpretărilor greșite.

2. Orice rezultat pozitiv ar trebui confirmat printr-o metodă alternativă capabilă să detecteze anticorpi IgM (exemplu: confirmare / test de dactilografie Dia.Pro) înainte de formularea unui diagnostic. **Prezența IgM nu poate fi utilizat singur pentru a formula un diagnostic de infecție cu COVID-19.**

2. În cazul excepțional, trusa este utilizată pentru screeningul lucrătorilor din domeniul sănătății cu risc de infecție cu COVID-19 sau pentru evaluarea stării imune dobândite a persoanelor din populația normală, se aplică următoarea interpretare:

S/Co	Interpretation
< 0.9	Negativ
0.9 - 1.1	Zona gri
1.1 - 2.0	Slab pozitiv
> 2.0	Pozitiv

și un „Index de încredere” (sau un grad de fiabilitate) este utilizat pentru interpretarea datelor, după cum urmează:

a) pentru valori din intervalul $1.1 < S / Co < 2$, pozitivitatea are un indice redus de încredere. Dacă totuși anticorpii IgG, când sunt testați în combinație cu IgM, arată un rezultat pozitiv sau echivoc, sunt sugerate investigații diagnostice suplimentare pentru o proba colectată după 7-10 zile de la prima.

b) pentru $S / Co > 2$, dimpotrivă, indicele de încredere este ridicat și, în acest caz, este sugerat să trimiteți proba pentru testul de confirmare al DiaPro, așa cum a fost deja raportat. Dacă anticorpii IgG, atunci când sunt testați în combinație, sunt de asemenea pozitivi, persoana trebuie testată pentru ARN COVID-19 și / sau supusă unei tomografii computerizate (CAT).

3. Atunci când rezultatele testelor sunt transmise de la laborator la un centru de informație, trebuie să se acorde atenție pentru a evita transferul de date eronat.

R. PERFORMANTE

Performanțele întregi sunt încă în curs de evaluare, având în vedere dificultatea de a evalua, în special, probe provenite de la pacienți infectați spitalizați.

Specificitatea diagnosticului:

Testul a fost testat pe sute de probe colectate înainte de FOCARUL COVID-19. A fost găsită o valoare de > 98%.

Nu s-au observat reacții încrucișate de alți microbi și virusuri infecțioase respiratorii, inclusiv gripă (testate la persoanele vaccinate 2019-2020) și niciunul nu a fost observat de anticorpi IgM pentru următorii agenți infecțioși comuni: virusuri herpetice (CMV, EBV și HSV), Toxoplasma și rubeola, H.pylori. Nu au fost observate rezultate fals pozitive cu anticorpi împotriva VHC, HIV, HBsAg, Sifilis, specii Plasmodium și altele minore.

Autoanticorpii obișnuiți (tiroida, ficatul, ANA și ENA mai ales) în bolile autoimune nu au generat rezultate pozitive false.

Nu s-au observat interferențe la femeile însărcinate, niveluri anormale de enzime hepatice și alte patologii comune pentru organele specifice.

Infecțiile anterioare cu SARS-CoV-1 au cauzat interferența mea și răspunsul IgM datorită nivelului ridicat de omologie genetică dintre cele două virusuri. Alte tulpini de Coronavirus provoacă un răspuns ușor la IgM, având în vedere similaritatea diferitelor tulpini.

Au fost studiate probe bine cunoscute care pot interfera în EIA. Rezultatele sunt raportate în tabelul de mai jos:

Substances	Concentrations	Score
Hemoglobină	Până la 500 mg / dl	negativ
Bilirubina	Până la 20 mg / dl	negativ
Triglicerida (probe de lapte)	Până la 3000 mg / dl	negativ
Proteine serice	Până la 15g / dl	negativ
RF +	Până la 2500 U / ml (Cobas)	negativ
Anti E-Coli Ab +	Foarte pozitiv	negativ

Nu s-a găsit nicio reactivitate falsă datorată metodei de analiză. Aceleași probe potențiale de interferință au fost înregistrate cu un specimen extrem de pozitiv pentru IgM la nucleul COVID-19 Nucleocapsid. Nu s-a găsit niciun rezultat fals negativ care să asigure interferența acestor substanțe în testarea probelor pozitive.

Atât plasma, derivată cu diferite tehnici standard de preparare (citră, EDTA și heparină), cât și seruri au fost utilizate pentru a determina valoarea specificității. Probele congelate au fost testate, de asemenea, pentru a verifica dacă există interferențe datorate colectării și depozitării. Nu s-a observat nicio interferență, cu condiția ca eșantionul să fie limpede și lipsit de particule / agregate.

Au fost observate interferențe atunci când agregate de fibrină, particule vizibile și straturi de lipide au fost prezente în probă, dând de obicei un rezultat fals pozitiv. Aceste probe trebuie șterse prin filtrare pe un filtru de 0,22 u (straturi lipidice) sau centrifugate timp de 30 min

la 4000 rpm (agregate) înainte de testare sau aruncat ca neadecvat testării.

Sensibilitatea diagnosticului

Un studiu internațional multicentric (mai multe spitale COVID-19 din Italia, Marea Britanie, Franța, Spania, Ecuador), a fost realizat în contextul situațiilor de urgență de sănătate publică.

Probele de la o cohortă de pacienți infectați, unii urmăriți până la recuperare, au arătat o sensibilitate mai bună decât 98%.

S-a observat o corelație bună a pozitivității IgM la pacienții cu PCR + testate la decalarea simptomelor.

În unele cazuri, IgM a fost dezvoltat mai târziu decât IgG, așa cum este raportat în literatura de specialitate pentru seroconversiile COVID-19.

O astfel de corelație a ajuns la aproape 100% în ceea ce privește rezultatele PCR + în cursul urmăririi pacientului. Unele cazuri sunt prezente în studiul pacienților cu PCR cu simptome de infecție care au prezentat o seroconversie specifică COVID-19.

Întregul studiu este disponibil la cerere; rezultatele sale sunt pe scurt rezumate mai jos.

În studiile interne, toate probele detectate pozitiv pentru IgM au fost confirmate pozitiv în Testul confirmator al DiaPro pentru IgM la Nucleocapsid Core. În unele cazuri, IgM a fost pozitiv și pentru antigenele Spike, dar niciunul nu a fost pozitiv doar pentru ei, confirmând că seroconversia la anticorpi începe mai întâi către Nucleocapsid Core.

Când pacienții cu COVID-19 IgM au fost testați mai târziu în cursul infecției și după recuperarea completă, anticorpii IgM arată tendința de a rămâne pozitiv chiar și pentru câteva săptămâni după recuperare, dar cu tendința de a scădea în S / Co; IgG au dimpotrivă tendința de a crește în astfel de valori.

Precizie:

Acesta a fost calculat pe două probe, unul negativ și unul pozitiv scăzut, examinate în 16 replici în trei runde separate.

Variabilitatea găsită de 5-20% în funcție de eșantion (scăzut de neg) nu a condus la o clasificare greșită a probei.

S. LIMITĂRI

Așa cum s-a raportat în secțiunea corespunzătoare, probele extrem de lipemice („lăptoase”) și hemolizate („roșii”) pot genera reacții fals pozitive.

Titrele foarte ridicate ale factorului reumatoid peste 2500 U / ml pot duce la un rezultat fals pozitiv.

Alții sunt în curs de evaluare.

Producator: Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l. Via G. Carducci n° 27 – Sesto San Giovanni (MI) - Italy
--



LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS
THE AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

otorga el certificado número
grants the certificate no.

2013 11 0039 EN

según la norma
in accordance with the standard

UNE-EN ISO 13485: 2018

(EN ISO 13485: 2016 & ISO 13485: 2016)

Productos Sanitarios: Sistemas de Gestión de Calidad – Requisitos para fines reglamentarios

Medical devices – Quality management systems - Requirements for regulatory purposes

a la empresa
to the company

Dia.Pro Diagnostic Bioprobes S.r.l.

Sede social y de fabricación/ Headquarters and manufacturing facility

Via G. Carducci, 27-20099-Sesto San Giovanni-Milano-Italy

Para las siguientes actividades / For the following activities:

Diseño, desarrollo y producción de reactivos y productos reactivos, calibradores y materiales de control para inmunoquímica, microbiología, inmunología infecciosa y técnicas de biología molecular.

Diseño, desarrollo, producción y servicio técnico de instrumentos y software para diagnóstico *in vitro*.

Design, development and manufacturing of reagents, reagent products, calibrators and control materials for immunochemistry, microbiology, infectious immunology and molecular biology techniques.

Design and development, management of production and technical servicing of instruments and software for "in vitro" diagnostic.

Modificaciones de alcance/ Scope modifications: Ver Anexo I / see Annex I

Fecha de validez/ Date of validity: Desde/ From: 25-02-2021 Hasta/To: 18-11-2023

Certificación inicial/ Initial certification date: 27-11-2013

Renovaciones / Renewal of certification dates: 8-03-2019; 25-02-2021

Madrid, 23 de febrero de 2021

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Fdo. M^a Jesús Lamas Díaz

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Fecha de la firma: 23/02/2021

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://localizador.aemps.es>

CSV: 4TEYRF78EE



CORREO ELECTRÓNICO
on0318@aemps.es

Página 1 de 2

CERTIFICACIÓN 13485

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8
28022 MADRID
Tel.: (+34) 902.101.322 / (+34) 91.822.59.97
Fax: (+34) 91.822.52.89

ANEXO I / ANNEX I

CERTIFICADO UNE-EN ISO 13485: 2018/ UNE-EN ISO 13485: 2018 CERTIFICATE

Modificaciones del alcance / Scope modifications:

Fecha/Date	Descripción de la modificación/ Modification description
18-12-2018	Cambio en la descripción del tipo de técnica en el ámbito tecnológico (inmunología infecciosa y técnicas de biología molecular). Cambio del nivel de detalle en la descripción del ámbito tecnológico <i>Change in the description of the method of analysis in the technological scope (infectious immunology and molecular biology techniques).</i> <i>Change in the level of detail of the technological scope description.</i>
8-03-2019	Ampliación del ámbito tecnológico para incluir: Inmunoquímica y microbiología Instrumentos y software para diagnóstico "in vitro". Modificación del alcance para incluir la actividad de asistencia técnica para Instrumentos y software para diagnóstico "in vitro". <i>Extension of technological scope:</i> <i>Immunochemistry and Microbiology</i> <i>Instruments and software for "in vitro" diagnostic</i> <i>Modification of the scope to include the activity of technical servicing of instruments and software for "in vitro" diagnostic</i>

Madrid, 23 de febrero de 2021

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS



agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios

Fdo. M^a Jesús Lamas Díaz





LORNE LABORATORIES LTD.

GREAT BRITAIN

RAPID LATEX KIT

DIRECTIONS FOR USE

s-LE Latex Test Kit: For Identification Of Anti-DNP.

SUMMARY

In s-LE, autoantibodies directed against native deoxyribonucleic acid (DNP) and other nuclear constituents are produced. It is classed as the prototype of severe autoimmune diseases, involving a variety of tissues and associated with a wide range of antibodies in the circulation. Characteristics of the disease are antibodies against native DNA, nucleoprotein, denatured DNA and other extractable nuclear antigens. S-LE also affects a wide range of tissues. Organs affected are, in decreasing incidence, joints, skin, kidney, central nervous system, heart and lungs. One other important feature is the high frequency of the disease in women, approximately 3 to 4 times more frequent than in men. The high incidence of s-LE between monozygous twins (70-80%) and of close relatives (5-10%) indicates that s-LE may be a hereditary disease.

PRINCIPLE

When used by recommended techniques, latex particles in reagent will agglutinate (clump) in presence of Anti-DNP. No agglutination generally indicates the absence of Anti-DNP (see **Limitations**).

KIT DESCRIPTION

Lorne s-LE Rapid Latex Kit is for the identification of Anti-DNP. The test reagent consists of latex particles coated with DNP extracted from foetal calf thymus. All the reagents are supplied at optimal dilution for use with all recommended techniques without the need for further dilution or addition. For lot reference number and expiry date see **Vial Labels**.

STORAGE

Do not freeze. Reagent vials should be stored at 2 - 8°C on receipt. Prolonged storage at temperatures outside this range may result in accelerated loss of reagent reactivity. Reagent will remain stable for up to 7 days when subjected to temperatures not exceeding 30°C.

SPECIMEN COLLECTION

Specimens should be drawn without anticoagulant, using an aseptic phlebotomy technique. If testing is delayed, store specimens at 2-8°C for up to 48 hours. For longer storage, remove serum from clot by centrifugation and freeze at or below -20°C. Avoid repeated freeze thawing of specimens. Do not use visibly haemolysed serum as this may cause false-positive reactions.

PRECAUTIONS

1. The kit is for *in vitro* diagnostic use only.
2. Do not use kit past expiration date (see **Vial and Box Labels**).
3. Protective clothing should be worn when handling the reagents, such as disposable gloves and a laboratory coat.
4. The reagents contain less than 0.1% sodium azide. Sodium azide may be toxic if ingested and may react with lead and copper plumbing to form explosive metal azides. On disposal flush away with large volumes of water.
5. Materials used to produce the kit were tested at source and found to be negative for HTLV-111 and HBsAg using approved microbiological tests. However, no known tests can guarantee that products derived from human or animal sources are free from infectious agents. Care must be taken in the use and disposal of each vial and its contents.

DISPOSAL OF KIT REAGENT AND DEALING WITH SPILLAGES

For information on disposal of kit reagent and decontamination of a spillage site see **Material Safety Data Sheets**, available on request.

CONTROLS AND ADVICE

1. It is recommended that s-LE Positive and Negative Controls be tested in parallel with each batch of tests. Tests must be considered invalid if controls do not show expected results.
2. All the reagents must be allowed to reach 18-25°C before use.
3. Shake the reagents well before use to ensure homogeneity.
4. Do not interchange components between different kits.
5. The reusable agglutination slide must be washed in a suitable mild disinfectant after use and then rinsed twice with deionised water to remove any residue.
6. The use of kit and interpretation of results must be carried out by properly trained and qualified personnel in accordance with the requirements of the country where the kit is in use.
7. The user must determine the suitability of the kit for use in other techniques.

KIT COMPONENTS SUPPLIED

- s-LE Latex Reagent (Yellow label).
- s-LE Positive Control (Red label/cap).
- s-LE Negative Control (Blue label/cap).
- Reusable agglutination slide.
- Pipette-Stirrers.

RECOMMENDED QUALITATIVE TECHNIQUE

1. Place in separate test circles of the same slide one drop of undiluted serum, one drop of positive control and one drop of negative control using the disposable pipettes provided.
2. Add one of s-LE Latex reagent next to each test circle.
3. Using the broad end of a pipette spread the latex reagent and specimen over entire area of the test circle.
4. Gently tilt agglutination slide backwards and forwards for 3 minutes whilst observing for agglutination.

INTERPRETATION OF QUALITATIVE RESULTS

1. **Positive:** Agglutination of latex reagent constitutes a positive result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates the presence of Anti-DNP, s-LE positive.
2. **Negative:** No agglutination of latex reagent constitutes a negative result and within the accepted limitations of the test procedure, indicates the absence of Anti-DNP, s-LE negative.

RECOMMENDED SEMI-QUANTITATIVE TECHNIQUE

1. Using saline, dilute the specimen(s) 1:2, 1:4, 1:8, 1:16, 1:32 and 1:64.
2. Place one drop of each dilution on successive fields of the agglutination slide.
3. Add one drop of s-LE latex reagent to each test field and using stirrers spread the reaction mixture over the entire test field.
4. Rotate the slide for 3 minutes whilst observing for agglutination.

INTERPRETATION OF SEMI-QUANTITATIVE RESULTS

The serum s-LE antibody titre is the highest dilution of serum showing agglutination of the latex reagent, 3 minutes after mixing.

STABILITY OF THE REACTIONS

Slide tests should be interpreted immediately after the 3-minute rotation period to avoid the possibility that a negative result may be incorrectly interpreted as positive due to drying of the reagent.

LIMITATIONS

1. Freezing the s-LE Latex Reagent will cause it to agglutinate.
2. Intensity of agglutination is not necessarily indicative of relative s-LE titres; therefore screening reactions should not be graded.
3. Anti-DNP may be found in diseases other than s-LE. Low titres have been detected in rheumatoid arthritis, chronic hepatitis, periarteritis nodosa, dermatomyositis, scleroderma, atypical pneumonia, tuberculosis and lymphoma.
4. False positive or false negative results may also occur due to:
 - Contamination of test materials
 - Improper incubation time or temperature
 - Improper storage of test materials or omission of reagents
 - Deviation from the recommended techniques

SPECIFIC PERFORMANCE CHARACTERISTICS

1. The kit has been characterised by procedures mentioned in the **Recommended Techniques**.
2. Prior to release, each lot of Lorne s-LE Latex Test Kit is tested by **Recommended Techniques** to ensure suitable reactivity.
3. The s-LE latex test has been compared with a standard s-LE cell preparation test as well as a fluorescent ANA test. The three tests showed excellent agreement on serum from clinically active s-LE patients: s-LE latex 82% positive, s-LE cell prep 86% positive, ANA test 82% positive. Serum from clinically inactive s-LE patients: positive reactions, were s-LE latex 19%, ANA test 71%. Patients with connective tissue disease showed no positive reactions with the s-LE latex tests, but 17% and 50% positive reactions with the s-LE cell prep and ANA test, respectively.
4. Additional published studies have confirmed the sensitivity and specificity of the s-LE latex test.

DISCLAIMER

1. The user is responsible for the performance of the kit by any method other than those mentioned in the **Recommended Techniques**.
2. Any deviations should be validated prior to use using established laboratory procedures.

BIBLIOGRAPHY

1. Christian C.L.R. Mendez-Bryan, and D.L. Larson, 1958. Proc. Soc. Exptl. Biol. Med 98:820-823.
2. Friou G.J., S.C. Finch and K.D. Detre, 1958. J. Immunol 80:324-329.
3. Hargraves M.M, H. Richmond and R. Morton. 1948, Proc. Mayo Clin 23:25-28.
4. Holman H.R. and H.G. Kinkel, 1957. Science 126:163.
5. Miescher P.A. and R. Strassle, 1957. Vox. Sang. 2:283-287.
6. Miescher P.A., N. Rothfield and A. Miescher, 1966. Lupus Crythematosus, E.L. Dubois, E. Blakiston Co. New York.
7. Rothfield R.F., J.M. Phythyon. C. McEwen and P. Miescher, 1961. Arthritis Rheum. 4:223-229.
8. Data on file, Fisher Diagnostics.
9. Bennett R.M., B. Langer and E. Molina, 1976 Am J. Clin. Path. 66:743-745.
10. Chapman J.C. 1976, Am. J. Med. Tech 42:1540157.
11. Tuffanelli D.L. Arch. Derm. 106: 553-566, 1972.

AVAILABLE KIT SIZES

Kit Size	Catalogue Number
50 Tests Per Kit	840050

For the availability of other sizes, please contact:

Lorne Laboratories Limited
Unit 1 Danehill
Cutbush Park Industrial Estate
Lower Earley RG6 4UT
England
Tel: +44 (0) 118 921 2264
Fax: +44 (0) 118 986 4518
E-mail: info@lornelabs.com

TABLE OF SYMBOLS

	Batch Number		<i>in-vitro</i> Diagnostic
	Catalogue Reference		Store At
	Expiry Date		Manufacturer
	Read Pack Insert		



CERTIFICATE OF REGISTRATION

Lorne Laboratories Ltd

Unit 1 Cutbush Park Industrial Estate
Danehill
Lower Earley
Berkshire RG6 4UT UNITED KINGDOM

UL LLC®(UL) issues this certificate to the Firm named above, after assessing the Firm's quality system and finding it in compliance with:

ISO 13485:2016

EN ISO 13485:2016

The manufacture of in vitro diagnostic blood grouping reagents. The purchase for resale of in vitro diagnostic serology test kit.

Authorized by



Michael J. Windler, P.E.

Manager of Global Regulatory Service
Distinguished Member of the Technical Staff
Life and Health Sciences, UL LLC



Check Certificate
Status: [here](#)

File Number	A12241	Cycle Start	May 23, 2020
Certificate Number	1458.200523	Effective Date	May 23, 2020
Initial Issue Date	June 26, 2018	Expiry Date	May 22, 2023

This quality system registration is included in UL's Directory of Registered Firms and applies to the provision of goods and/or services as specified in the scope of registration from the address(es) shown above. By issuance of this certificate the firm represents that it will maintain its registration in accordance with the applicable requirements. This certificate is not transferable and remains the property of UL LLC.



UL LLC
333 Pfingsten Road
Northbrook, IL 60062-2096 USA



*IQNet, the association of the world's first class certification bodies, is the largest provider of management System Certification in the world.
IQNet is composed of more than 30 bodies and counts over 150 subsidiaries all over the globe.*

CERTIFICATO n.
CERTIFICATE No.

4265/4/C

SI CERTIFICA CHE IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ DI
WE HEREBY CERTIFY THAT THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OPERATED BY

KIMA S.R.L.

UNITÀ OPERATIVE / OPERATIVE UNITS

Via Leonardo Da Vinci, 22 - Zona Industriale Tognana - 35028 Piove di Sacco (PD)
Italia

È CONFORME ALLA NORMA / IS IN COMPLIANCE WITH THE STANDARD

UNI CEI EN ISO 13485:2016

Sistema di Gestione per la Qualità / Quality Management System

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES

EA: 29

Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici,
terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi,
provette con vuoto predeterminato e aghi sterili.

*Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology,
plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles.*

Riferirsi alla documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità aziendale per l'applicabilità dei requisiti della norma di riferimento.
Refer to the documentation of the Quality Management System for details of application to reference standard requirements.

Per informazioni puntuali e aggiornate circa eventuali variazioni intervenute nello stato della certificazione di cui al presente certificato,
si prega di contattare il n° telefonico +39 02 725341 o indirizzo e-mail info@icim.it.

*For timely and updated information about any changes in the certification status referred to in this certificate,
please contact the number +39 02 725341 or email address info@icim.it.*

Data emissione
First issue
18/01/2007

Emissione corrente
Current issue
18/01/2019

Data di scadenza
Expiring date
17/01/2022

ICIM S.p.A.

Piazza Don Enrico Mapelli, 75 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)
www.icim.it



SGQ N° 004 A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements



www.cisq.com

CISQ è la Federazione Italiana di Organismi di
Certificazione dei sistemi di gestione aziendale.
CISQ is the Italian Federation of management
system Certification Bodies.



IQNet, the association of the world's first class certification bodies, is the largest provider of management System Certification in the world. IQNet is composed of more than 30 bodies and counts over 150 subsidiaries all over the globe.

CERTIFICATO n.
CERTIFICATE No.

4264/4/C

SI CERTIFICA CHE IL SISTEMA DI GESTIONE PER LA QUALITÀ DI
WE HEREBY CERTIFY THAT THE QUALITY MANAGEMENT SYSTEM OPERATED BY

KIMA S.R.L.

UNITÀ OPERATIVE / OPERATIVE UNITS

Via Leonardo Da Vinci, 22 - Zona Industriale Tognana - 35028 Piove di Sacco (PD)
Italia

È CONFORME ALLA NORMA / IS IN COMPLIANCE WITH THE STANDARD

UNI EN ISO 9001:2015

Sistema di Gestione per la Qualità / Quality Management System

PER LE SEGUENTI ATTIVITÀ / FOR THE FOLLOWING ACTIVITIES

EA: 29

Commercializzazione di prodotti del Gruppo: kit diagnostici,
terreni di coltura per microbiologia, articoli in plastica per laboratorio analisi,
provette con vuoto predeterminato e aghi sterili.

*Trading of the products of the Group: diagnostic kits, culture media for microbiology,
plastic disposable labware, test tubes with predetermined vacuum and sterile needles.*

Riferirsi alla documentazione del Sistema di Gestione per la Qualità aziendale per l'applicabilità dei requisiti della norma di riferimento.
Refer to the documentation of the Quality Management System for details of application to reference standard requirements.

Il presente certificato è soggetto al rispetto del documento ICIM "Regolamento per la certificazione dei sistemi di gestione" e al relativo Schema specifico.
The use and the validity of this certificate shall satisfy the requirements of the ICIM document "Rules for the certification of company management systems" and specific Scheme.

Per informazioni puntuali e aggiornate circa eventuali variazioni intervenute nello stato della certificazione di cui al presente certificato,
si prega di contattare il n° telefonico +39 02 725341 o indirizzo e-mail info@icim.it.

For timely and updated information about any changes in the certification status referred to in this certificate,
please contact the number +39 02 725341 or email address info@icim.it.

Data emissione
First issue
18/01/2007

Emissione corrente
Current issue
18/01/2019

Data di scadenza
Expiring date
17/01/2022


ICIM S.p.A.

Piazza Don Enrico Mapelli, 75 - 20099 Sesto San Giovanni (MI)
www.icim.it



SGQ N° 004 A

Membro degli Accordi di Mutuo Riconoscimento EA, IAF e ILAC
Signatory of EA, IAF and ILAC Mutual Recognition Agreements



www.cisq.com

CISQ è la Federazione Italiana di Organismi di
Certificazione dei sistemi di gestione aziendale.
CISQ is the Italian Federation of management
system Certification Bodies.

Certificate

Quality Management System
EN ISO 13485:2016

Registration No.: SX 1034230-1

Organization: nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Germany

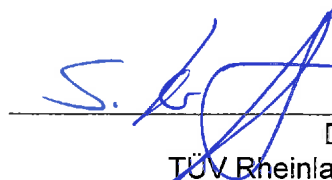
Scope: Design and development, manufacture and distribution of in vitro diagnostic test kits and reagents for the detection or determination of cardiac markers, tumor markers, infections, inflammation, allergies, endocrine disorders, diabetes, hormones, vitamins, special proteins, metabolic disorders, drug misuse, immune status, vaginal pH levels, pregnancy, kidney function, for urine analysis, sperm testing, coagulation management systems, for use in clinical laboratories, as near-patient tests and for self-testing as well as associated in vitro diagnostic devices for sampling and analysis systems for rapid tests.

Distribution of control materials and tests for blood group determination, medical masks, medical gloves, blood pressure monitoring devices, medical thermometers, swabs and lancets.

The Certification Body of TÜV Rheinland LGA Products GmbH certifies that the organization has established and applies a quality management system for medical devices.

Proof has been furnished that the requirements specified in the abovementioned standard are fulfilled. The quality management system is subject to yearly surveillance.

Report No.: 1089325-40
Effective date: 2021-12-02
Expiry date: 2024-12-01
Issue date: 2021-11-29



Dipl.-Ing. Sven Hoffmann
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 · 90431 Nürnberg · Germany

Certificate



Quality Management System EN ISO 13485:2016

Registration No.: SX 1034230-1

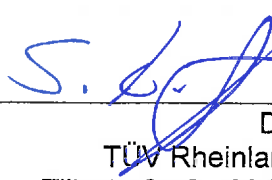
Organization: nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Germany

The scope of certification also covers the following:

No.	Facility	Scope
/01	c/o nal von minden GmbH Carl-Zeiss-Str. 12 47445 Moers Germany	Manufacture and distribution
/02	c/o nal von minden GmbH Friedenstr. 32 93053 Regensburg Germany	Design and development and distribution
/03	c/o nal von minden GmbH Robert-Bosch-Breite 34 37079 Göttingen Germany	Design and development and manufacture
/04	c/o nal von minden GmbH Raseweg 4 37124 Rosdorf Germany	Administration and distribution

Report No.: 1089325-40
Effective date: 2021-12-02
Expiry date: 2024-12-01
Issue date: 2021-11-29




Dipl.-Ing. Sven Hoffmann
TÜV Rheinland LGA Products GmbH
Tillystraße 2 · 90431 Nürnberg · Germany

A circular blue stamp from TÜV Rheinland LGA Products GmbH. The outer ring contains the company name. The inner circle features the TÜV Rheinland logo and the word "Zertifizierungsstelle" (Certification Office).

EC Certificate

Directive 98/79/EC Annex IV, excluding Sections 4 and 6

Full Quality Assurance System
In Vitro Diagnostic Medical Devices

Registration No.: HL 60131398 0001

Report No.: 21200072 015

Manufacturer: nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Deutschland

Products:

- IVDs for the detection of infectious disease markers
- IVDs for the detection of the tumor marker PSA
- Urine tests for self-testing

(see attachment for products and sites included)

Replaces Certificate, Registration No.: HL 60114562 0001

Expiry Date: 2023-11-27

The Notified Body hereby declares that the requirements of Annex IV, excluding section 4 and 6 of the directive 98/79/EC have been met for the listed products. The above named manufacturer has established and applies a quality assurance system, which is subject to periodic surveillance, defined by Annex IV, section 5 of the aforementioned directive. For placing on the market of List A devices covered by this certificate an EC design-examination certificate according to Annex IV, section 4 and a verification of manufactured products according to section 6 is required.

Effective Date: 2018-11-28

Date: 2018-11-27

Notified Body



Dipl.-Ing. Sven Hoffmann

TÜV Rheinland LGA Products GmbH - Tillystraße 2 - 90431 Nürnberg

TÜV Rheinland LGA Products GmbH is a Notified Body according to Directive 98/79/EC concerning in vitro diagnostic medical devices with the identification number 0197.

TÜV Rheinland
LGA Products GmbH
Tillystraße 2, 90431 Nürnberg

**Attachment to
Certificate**

Registration No.: HL 60131398 0001
Report No.: 21200072 015

Manufacturer: nal von minden GmbH
Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Deutschland

Products included:

In vitro diagnostica for self-testing:

- HCG pregnancy tests
- LH ovulation tests
- Single- and multi-constituent test strips for urinalysis

In vitro diagnostica rapid tests:

- Chlamydia trachomatis Rapid Tests
- PSA Rapid Tests

Site included:

nal von minden GmbH
Friedenstr. 32
93053 Regensburg
Germany

Activities: Design and development

Date: 2018-11-27

Notified Body




Dipl.-Ing. Sven Hoffmann

Certificate

Standard **ISO 9001:2015**

Certificate Registr. No. **01 100 1810016**

Certificate Holder: **nal von minden GmbH**

Carl-Zeiss-Str. 12
47445 Moers
Germany

including the locations according to annex

Scope:

Design and development, manufacture and distribution of in-vitro diagnostic test kits and reagents for the detection of cardiac markers, tumour markers, infections, inflammation, allergies, endocrine disorders, diabetes, hormones, vitamins, special proteins, metabolic disorders, drug misuse, immune status, vaginal pH levels, pregnancy, kidney function, for urine analysis, performance diagnostics, sperm testing, coagulation management systems, for use in clinical laboratories, as near-patient tests and for self-testing and associated in-vitro diagnostic devices for sampling and analysis systems, as well as veterinary diagnostic devices and testing for narcotics and substances.

Distribution of control materials and tests for blood group determination, medical masks, medical gloves, blood pressure monitoring devices, medical thermometers, swabs, lancets and laboratory analyses.

Proof has been furnished by means of an audit that the requirements of ISO 9001:2015 are met.

Validity:

The certificate is valid from 2021-09-10 until 2024-09-09.
First certification 2018

2021-09-10



TÜV Rheinland Cert GmbH
Am Grauen Stein · 51105 Köln

Annex to certificate

Standard **ISO 9001:2015**

Certificate Registr. No. **01 100 1810016**

No.	Location	Scope
/01	c/o nal von minden GmbH Carl-Zeiss-Str. 12 47445 Moers Germany	Design and development, manufacture and distribution of in-vitro diagnostic test kits and reagents for the detection of cardiac markers, tumour markers, infections, inflammation, allergies, endocrine disorders, diabetes, hormones, vitamins, special proteins, metabolic disorders, drug misuse, immune status, vaginal pH levels, pregnancy, kidney function, for urine analysis, performance diagnostics, sperm testing, coagulation management systems, for use in clinical laboratories, as near-patient tests and for self-testing and associated in-vitro diagnostic devices for sampling and analysis systems, as well as veterinary diagnostic devices and testing for narcotics and substances. Distribution of control materials and tests for blood group determination, medical masks, medical gloves, blood pressure monitoring devices, medical thermometers, swabs, lancets and laboratory analyses.

Annex to certificate

Standard **ISO 9001:2015**

Certificate Registr. No. **01 100 1810016**

/02 c/o nal von minden GmbH
Friedenstr. 32
93053 Regensburg
Germany

Design and development, distribution of in-vitro diagnostic test kits and reagents for the detection of cardiac markers, tumour markers, infections, inflammation, allergies, endocrine disorders, diabetes, hormones, vitamins, special proteins, metabolic disorders, drug misuse, immune status, vaginal pH levels, pregnancy, kidney function, for urine analysis, performance diagnostics, sperm testing, coagulation management systems, for use in clinical laboratories, as near-patient tests and for self-testing and associated in-vitro diagnostic devices for sampling and analysis systems, as well as veterinary diagnostic devices and testing for narcotics and substances. Distribution of control materials and tests for blood group determination, medical masks, medical gloves, blood pressure monitoring devices, medical thermometers, swabs, lancets and laboratory analyses.

Annex to certificate

Standard **ISO 9001:2015**

Certificate Registr. No. **01 100 1810016**

/03 c/o nal von minden GmbH
Robert-Bosch-Breite 34
37079 Göttingen
Germany

Design and development, manufacture and distribution of in-vitro diagnostic test kits and reagents for the detection of cardiac markers, tumour markers, infections, inflammation, allergies, endocrine disorders, diabetes, hormones, vitamins, special proteins, metabolic disorders, drug misuse, immune status, vaginal pH levels, pregnancy, kidney function, for urine analysis, performance diagnostics, sperm testing, coagulation management systems, for use in clinical laboratories, as near-patient tests and for self-testing and associated in-vitro diagnostic devices for sampling and analysis systems, as well as veterinary diagnostic devices and testing for narcotics and substances. Distribution of control materials and tests for blood group determination, medical masks, medical gloves, blood pressure monitoring devices, medical thermometers, swabs, lancets and laboratory analyses.

2021-09-10



TÜV Rheinland Cert GmbH
Am Grauen Stein · 51105 Köln