

AESKULISA[®]
THE DIAGNOSTIC TOOL THAT WORKS

ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

AESKULISA[®] SARS-CoV-2 S1 IgA / IgG / IgM
Ref 6124 / 6125 / 6126



Ενημερώσεις	
Τρέχουσα έκδοση	V.002 από τις 07/04/2021
Προηγούμενη έκδοση	V.001 από τις 05/10/2020
Αλλαγές στο κεφάλαιο	1; 10; 11.1
Αιτία για τις αλλαγές	Ενημέρωση IVDR



AESKU.DIAGNOSTICS GmbH & Co. KG
Mikroforum Ring 2
55234 Wendelsheim, Germany
Τηλ.: +49-6734-9622-0
Φαξ: +49-6734-9622-2222
Info@aesku.com
www.aesku.com

Περιεχόμενο

1	Προορισμός	3
2	Διαγνωστική σημασία	3
3	Αρχές δοκιμασίας AESKULISA®	4
4	Αντιγόνο	4
5	Στοιχεία του AESKULISA®	4
6	Πρόσθετα απαιτούμενα υλικά	5
7	Αποθήκευση και διάρκεια ζωής.....	5
8	Εκτέλεση του AESKULISA®	6
8.1	Γενικές επισημάνσεις	6
8.2	Προετοιμασία αντιδραστηρίων	7
8.2.1	Μικροταινίες (έτοιμες για χρήση).....	7
8.2.2	Βαθμονομητές (έτοιμοι για χρήση).....	7
8.2.3	Μάρτυρες (έτοιμοι για χρήση)	7
8.2.4	Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δείγματος (5x συμπυκν.).....	7
8.2.5	Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης (50x συμπυκν.).....	7
8.2.6	Σύζευγμα POD αντι-ανθρώπινης IgA, IgG ή IgM (έτοιμο για χρήση).....	7
8.2.7	Υπόστρωμα (έτοιμο για χρήση).....	7
8.2.8	Διάλυμα διακοπής (έτοιμο για χρήση)	7
8.3	Προετοιμασία δείγματος.....	8
8.3.1	Υλικό δείγματος	8
8.3.2	Αραίωση δείγματος.....	8
8.3.3	Απορρόφηση ρευματοειδούς παράγοντα με AESKULISA® IgM	8
8.3.4	Αποθήκευση δείγματος.....	8
8.4	Εκτέλεση.....	9
8.4.1	Σχήμα αναρρόφησης με σιφώνιο	9
8.4.2	Διαδικασία δοκιμής	9
8.5	Εκτέλεση με αυτοματοποιημένη εφαρμογή	11
9	Αξιολόγηση του AESKULISA®	11
9.1	Τυποποίηση	11
9.2	Ποσοτική αξιολόγηση.....	11
9.3	Περιοχή οριακών τιμών	11
9.4	Περιοχές μέτρησης	11
9.5	Ποιοτική αξιολόγηση	12
9.6	Κριτήρια εγκυρότητας	12
9.7	Ερμηνεία των αποτελεσμάτων	12
10	Χαρακτηριστικά απόδοσης του AESKULISA®.....	13
10.1	Αναλυτική ευαισθησία και ειδικότητα	13
10.2	Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα	13
10.3	Αναμενόμενες τιμές.....	14
10.4	Ακρίβεια.....	14
11	Υποδείξεις ασφαλείας	16
11.1	Προειδοποιήσεις και μέτρα προστασίας.....	16
11.2	Απόρριψη	16
12	Παραπομπές	17

1 Προορισμός

Τα Aeskulisa® SARS-CoV-2 S1 IgA, IgG και IgM είναι ποιοτικοί και ποσοτικοί ανοσοπροσδιορισμοί για την ανίχνευση ανθρώπινων αντισωμάτων IgA, IgG ή IgM σε ορό ή πλάσμα έναντι του τομέα S1 της ακίδας πρωτεΐνης του SARS-CoV-2. Το Aeskulisa® SARS-CoV-2 S1 IgM και IgA χρησιμοποιείται για την ενίσχυση της ανίχνευσης οξέων λοιμώξεων. Το Aeskulisa® SARS-CoV-2 S1 IgG επιτρέπει την επιβεβαίωση της επαφής παθογόνου και συμβάλλει στον προσδιορισμό της ανοσολογικής κατάστασης.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο στο πλαίσιο της κλινικής εικόνας. Η διάγνωση δεν πρέπει να πραγματοποιείται αποκλειστικά βάσει των αποτελεσμάτων του τεστ που πραγματοποιήθηκε, αλλά πάντα λαμβάνοντας υπόψη όλα τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Για επιβεβαίωση, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω διερευνήσεις. Οι ανοσοδοκιμασίες Aeskulisa® έχουν σχεδιαστεί αποκλειστικά για *in vitro* διαγνωστική χρήση μόνο από εξειδικευμένο προσωπικό, το οποίο είναι εκπαιδευμένο, ειδικευμένο και εξοικειωμένο με τις εργαστηριακές μεθόδους.

2 Διαγνωστική σημασία

Ο SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*, Σοβαρό Οξύ Αναπνευστικό Σύνδρομο 2) είναι ένα ανθρώπινο παθογόνο, ένας κορωνοϊός που σχετίζεται με το SARS και ο παθογόνος παράγοντας της COVID19 (*Νόσος κορωνοϊού 2019*). Ο ιός μεγέθους από 120 έως 160 nm διαθέτει περίβλημα στον οποίο ενσωματώνονται αρκετές μεμβρανικές πρωτεΐνες, όπως η γλυκοζυλιωμένη πρωτεΐνη ακίδας (S), η πρωτεΐνη φακέλου (E) και η πρωτεΐνη μήτρας (M). Στο εσωτερικό το ιού υπάρχει ένα καψίδιο, το οποίο σχηματίζεται από την πρωτεΐνη νουκλεοκαψιδίου (N), το οποίο συμπλέκεται στο μονόκλωνο RNA θετικής πολικότητας. Η πρωτεΐνη ακίδας (S) μπορεί να χωριστεί στις περιοχές S1 και S2. Η περιοχή S1 επιφέρει την ένωση με τον υποδοχέα ACE2 (*μετατρεπτικό ένζυμο αγγειοτενσίνης 2*) στην επιφάνεια του κυττάρου-ξενιστή, ενώ η περιοχή S2 ενισχύει τη σύντηξη του ιού με την κυτταρική μεμβράνη.

Η μετάδοση από άνθρωπο σε άνθρωπο γίνεται κυρίως μέσω σταγονιδίων. Κατά βάση, η μόλυνση είναι επίσης δυνατή μέσω μολυσμένων επιφανειών. Η περίοδος επώασης είναι συνήθως πέντε έως έξι ημέρες, αλλά μπορεί να διαρκέσει έως και 14 ημέρες. Είναι δυνατόν να μολυνθούν άλλα άτομα κατά τη διάρκεια της περιόδου επώασης, παρά την απουσία συμπτωμάτων.

Η πορεία της νόσου είναι ασαφής, έχει πολλές μορφές και ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό. Εκτός από τις κλινικά μη εμφανείς λοιμώξεις, υπάρχουν περιγραφές κυρίως ήπιας έως μέτριας πορείας της νόσου, με συμπτώματα όμοια με αυτά της γρίπης και ξηρό βήχα. Η ασθένεια εκδηλώνεται στους περισσότερους ασθενείς με πυρετό, πονόλαιμο, πονοκέφαλο, πόνους στο σώμα και ελαφρά πνευμονία. Σε ορισμένες περιπτώσεις, έχει περιγραφεί σοβαρή εξέλιξη σε δύσπνοια. Απειλητική για τη ζωή πνευμονία μπορεί να εμφανιστεί ιδιαίτερα σε ασθενείς υψηλού κινδύνου με προϋπάρχουσες παθήσεις ή σε άτομα άνω των 60 ετών, η οποία ορισμένες φορές μπορεί να αποβεί θανατηφόρα. Εάν η πορεία της νόσου είναι ήπια, τα συμπτώματα συνήθως υποχωρούν εντός δύο εβδομάδων. Οι σοβαρές ασθένειες μπορούν να διαρκέσουν τρεις έως έξι εβδομάδες.

Δεδομένου ότι τα κλινικά συμπτώματα της νόσου COVID19 είναι ιδιαίτερα μεταβλητά, η εργαστηριακή διάγνωση είναι πολύ σημαντική. Για τον σκοπό αυτό διατίθενται μέθοδοι άμεσης και έμμεσης ανίχνευσης. Τις πρώτες ημέρες μετά τη μόλυνση, η άμεση ανίχνευση του παθογόνου μέσω RT-PCR (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης) από πτύελο, τραχειακή έκκριση, βρογχοκυψελιδική έκπλυση (BAL) ή ρινοφαρυγγικά επιχρίσματα είναι η μέθοδος επιλογής. Η έμμεση ανίχνευση παθογόνων μέσω του ορολογικού προσδιορισμού των αντισωμάτων IgA, IgG ή IgM συμπληρώνει την άμεση ανίχνευση και συμβάλλει στη διάγνωση της COVID19 κατά τη διάρκεια της μόλυνσης. Η ανίχνευση αντισωμάτων χρησιμοποιείται επίσης για τον προσδιορισμό της ανοσοποιητικής κατάστασης, για τον εντοπισμό ατόμων που έχουν ήδη έρθει σε επαφή με το παθογόνο και για τη συλλογή επιδημιολογικών δεδομένων.

3 Αρχές δοκιμασίας AESKULISA®

Το AESKULISA® (AESKU Enzyme Linked Immunosorbent Assay) είναι μια ανοσολογική μέθοδος που έχει καθιερωθεί ειδικά για την ανίχνευση αντισωμάτων. Η αντίδραση ανίχνευσης βασίζεται στην ειδική αλληλεπίδραση των αντισωμάτων και των αντιγόνων. Για τον σκοπό αυτό, οι δοκιμαστικές ταινίες των μικροπλακών του AESKULISA® είναι επικαλυμμένες με ειδικά αντιγόνα μολυσματικών παραγόντων για δέσμευση των αντισωμάτων που υπάρχουν στο δείγμα ασθενούς. Πρόσθετα, επισημασμένα με υπεροξειδάση δευτερογενή αντισώματα ανιχνεύουν τα ανοσοσυμπλέγματα που σχηματίζονται με αυτόν τον τρόπο. Το ένζυμο καταλύει μια αντίδραση, στην πορεία της οποίας ένα άχρωμο υπόστρωμα μετατρέπεται σε ένα έγχρωμο προϊόν. Η ένταση σήματος του προϊόντος αντίδρασης είναι ανάλογη της δραστηριότητας αντισώματος στο δείγμα και ανιχνεύεται φωτομετρικά.

4 Αντιγόνο

Η ανίχνευση αντισωμάτων με τα AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA, IgG και IgM βασίζεται στη χρήση του τομέα S1 της ακίδας πρωτεΐνης του SARS-CoV-2.

5 Στοιχεία του AESKULISA®

Στοιχεία του τεστ	Χρώμα διαλύματος	Χρώμα καλύμματος	Αριθμός / όγκος
Εύθραυστες μικροταινίες [MP], η κάθε μία διαθέτει οκτώ επικαλυμμένες μεμονωμένες κοιλότητες (συν. 96), 1 δοκιμαστικό πλαίσιο. Το ειδικό για το τεστ υλικό επικάλυψης είναι αδραντοποιημένο.	-	-	12 τεμάχια
Βαθμονομητές A – D [CAL] (έτοιμοι για χρήση) Ανθρώπινος ορός ή χιμαιρικό αντίσωμα σε πρωτεϊνούχο διάλυμα (BSA). έγχρωμο, συντηρητική ουσία ProClin. Η δραστηριότητα αντισωμάτων των βαθμονομητών αναγράφεται στις ετικέτες τους και στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας του AESKULISA®.	κίτρινο*	λευκό	4 x 1,5 ml
Θετικός μάρτυρας [CON +] (έτοιμος για χρήση) Ανθρώπινος ορός ή χιμαιρικό αντίσωμα σε πρωτεϊνούχο διάλυμα (BSA). έγχρωμο, συντηρητική ουσία ProClin.	κίτρινο*	κόκκινο	1 x 1,5 ml
Αρνητικός μάρτυρας [CON –] (έτοιμος για χρήση) Ανθρώπινος ορός ή χιμαιρικό αντίσωμα σε πρωτεϊνούχο διάλυμα (BSA). έγχρωμο, συντηρητική ουσία ProClin.	κίτρινο*	πράσινο	1 x 1,5 ml
Ρυθμιστικό διάλυμα αραιώσης δείγματος [SB 5x], 5x συμπυκν. Πρωτεϊνούχο διάλυμα (BSA), έγχρωμο, συντηρητική ουσία < 0,1% αζίδιο νατρίου. Το ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgM περιέχει απορροφητικό παράγοντα Rf.	IgG, IgA: κίτρινο IgM: πράσινο	λευκό	1 x 20 ml
Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης [WASHB 50x], 50x συμπυκν. Διάλυμα με Tween 20, έγχρωμο, συντηρητική ουσία ProClin.	πράσινο	λευκό	1 x 20 ml

Σύζευγμα αντι-ανθρώπινης IgA, IgG ή IgM [CONJ] (έτοιμο για χρήση) Πολυκλωνικό αντίσωμα έναντι της αντι-ανθρώπινης IgA, IgG ή IgM, συζευγμένο με υπεροξειδάση αγριοραπτανιού, σταθεροποιημένο σε πρωτεϊνούχο διάλυμα (BSA), έγχρωμο, συντηρητική ουσία ProClin.	IgA: κόκκινο IgG: μπλε IgM: πράσινο	IgA: κόκκινο IgG: μπλε IgM: πράσινο	1 x 15 ml
Υπόστρωμα [SUB] (έτοιμο για χρήση) Σταθεροποιημένο TMB/H ₂ O ₂ .	άχρωμο	μαύρο	1 x 15 ml
Διάλυμα διακοπής [STOP] (έτοιμο για χρήση) 1 M υδροχλωρικό οξύ (HCl).	άχρωμο	λευκό	1 x 15 ml
Πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας	-	-	1 τεμάχιο
Οδηγίες χρήσης	-	-	1 τεμάχιο

*Η ένταση χρώματος αυξάνεται με τη δραστικότητα αντισώματος.

6 Πρόσθετα απαιτούμενα υλικά

- Συνήθης εργαστηριακός εξοπλισμός με γυάλινα υλικά (κύλινδρος 100 - 1000 ml), σωληνάρια για αραιώσεις, διάταξη τύρβης, μικροσιφώνια (10, 100, 200, 500, 1000 μl) ή ρυθμιζόμενο σιφώνιο πολλαπλών χρήσεων (100 – 1000 μl).
- Φασματοφωτόμετρο για μικροπλάκες με φίλτρο, μήκος κύματος 450 nm, συνιστώμενο μήκος κυμάτων αναφοράς μεταξύ 600 – 690 nm (π.χ. 620 nm)
- Διάταξη πλύσης για μικροπλάκες (300 μl σιφώνιο πολλαπλών χρήσεων, σιφώνιο πολλαπλών καναλιών ή αυτόματο σύστημα πλύσης)
- Διηθητικό χαρτί
- *Aqua dest.*
Οι ανοσοπροσδιορισμοί AESKULISA® αναπτύχθηκαν με καθαρό νερό (*purified water*) σύμφωνα με τον ορισμό της Αμερικανικής φαρμακοποιίας (USP 26 - NF 21) και της Ευρωπαϊκής φαρμακοποιίας (Eur. Ph. 4th Ed.).

7 Αποθήκευση και διάρκεια ζωής

Οι μικροταινίες πρέπει να διατηρούνται πάντα στη μεμβράνη της συσκευασίας με ξηρό σάκο. Εάν φυλάσσονται σωστά στις αρχικές συσκευασίες και σε θερμοκρασία 2 – 8 °C / 35 – 46 °F, τα αντιδραστήρια και οι μικροπλάκες διατηρούνται ακόμα και μετά το άνοιγμα έως την αναγραφόμενη ημερομηνία λήξης. Τα αραιωμένα διαλύματα διατηρούνται στους 2 – 8 °C / 35 – 46 °F για τέσσερις εβδομάδες.

8 Εκτέλεση του AESKULISA®

8.1 Γενικές επισημάνσεις

Η ακριβής τήρηση των οδηγιών χρήσης διασφαλίζει σωστά τα αποτελέσματα του τεστ. Για την ορθή χρήση των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® επιτρέπεται η χρήση μόνο αντιδραστηρίων AESKULISA®. Τα αντιδραστήρια δεν μπορούν να αντικατασταθούν με αντιδραστήρια άλλων κατασκευαστών.

Οι μικροπλάκες, οι βαθμονομητές, οι μάρτυρες και τα συζεύγματα των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® χρησιμοποιούνται για το συγκεκριμένο τεστ και τη συγκεκριμένη παρτίδα και δεν μπορούν να χρησιμοποιηθούν σε άλλες παρτίδες. Οι αξιολογήσεις των βαθμονομητών και των μαρτύρων αναγράφονται στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας του ανοσοπροσδιορισμού AESKULISA®. Το διάλυμα πλύσης, το διάλυμα υποστρώματος και το διάλυμα διακοπής μπορούν να συνδυαστούν με όλους τους ανοσοπροσδιορισμούς AESKULISA® ανεξάρτητα από το τεστ και την παρτίδα.

Το ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgA και IgG μπορεί να χρησιμοποιηθεί με όλους τους ανοσοπροσδιορισμούς AESKULISA® IgA και IgG (REF 6xxx) ανεξάρτητα από το τεστ και την παρτίδα. Το ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgM περιέχει απορροφητικό παράγοντα Rf και μπορεί να χρησιμοποιηθεί με όλους τους ανοσοπροσδιορισμούς AESKULISA® IgM για τους ορούς λοιμώξεων (REF 6xxx) ανεξάρτητα από το τεστ και την παρτίδα.

Για να αποφύγετε τυχόν μόλυνση, χρησιμοποιείτε πάντα ασηπτικές τεχνικές για να αφαιρέσετε τα αντιδραστήρια. Το διάλυμα συζεύγματος και υποστρώματος δεν πρέπει ποτέ να αναρροφάται με σιφώνιο με άκρα που είναι μολυσμένα με άλλα αντιδραστήρια. Η αναπαραγωγικότητα των αποτελεσμάτων δεν εξαρτάται, μεταξύ άλλων, από την προσεκτική ομογενοποίηση των αντιδραστηρίων. Για τον λόγο αυτό, οι αραιώσεις αντιδραστηρίων και δειγμάτων πρέπει να αναμειγνύονται καλά πριν από τη χρήση. Τυχόν ακατάλληλη αραιώση μπορεί να προκαλέσει απώλεια ευαισθησίας ανίχνευσης.

Επίσης, πρέπει να δοθεί προσοχή στην προσεκτική τεχνική αναρρόφησης με σιφώνιο και τη συμμόρφωση με τους προδιαγραφόμενους χρόνους και τις θερμοκρασίες επώασης. Η σωστή πλύση αποτρέπει τυχόν μη ειδικότητες του τεστ.

Τα αντιδραστήρια πρέπει να προστατεύονται από το έντονο φως κατά τη διάρκεια της αποθήκευσης και της επώασης. Δεν πρέπει ποτέ να εκτίθενται σε θερμοκρασίες πάνω από 37 °C / 99 °F. Μετά τη χρήση, πρέπει να σφραγίσετε ξανά καλά τα αντιδραστήρια, για να αποφύγετε τυχόν ξήρανση και μόλυνση. Κατά τη σφράγιση των φιαλιδίων, δεν πρέπει να μπερδεύετε τα καπάκια.

Οι ανοσοπροσδιορισμοί AESKULISA® μπορούν να αξιολογηθούν μόνο αν πληρούνται τα κριτήρια εγκυρότητας.

8.2 Προετοιμασία αντιδραστηρίων

Όλα τα στοιχεία και η μικροπλάκα πρέπει να έρχονται σε θερμοκρασία δωματίου (20 – 25 °C / 68 – 77 °F) πριν από το τεστ. Τα υγρά αντιδραστήρια πρέπει να αναμειγνύονται καλά. Μόνο καθαρά γυάλινα φιαλίδια πρέπει να χρησιμοποιούνται για την αραίωση των συμπυκνωμάτων ρυθμιστικού διαλύματος.

8.2.1 Μικροταινίες (έτοιμες για χρήση)

Στις μικροταινίες πρέπει να αναγράφεται η συντομογραφία του επικαλυμμένου αντιγόνου.

8.2.2 Βαθμονομητές (έτοιμοι για χρήση)

Οι βαθμονομητές CAL A – CAL D είναι έτοιμοι για χρήση και δεν πρέπει να αραιώνονται. Σε κάθε τεστ, πρέπει να περιλαμβάνονται οι βαθμονομητές ανεξάρτητα από τον αριθμό των χρησιμοποιημένων δοκιμαστικών ταινιών.

8.2.3 Μάρτυρες (έτοιμοι για χρήση)

Ο θετικός μάρτυρας CON+ και ο αρνητικός μάρτυρας CON– είναι έτοιμοι για χρήση και δεν πρέπει να αραιώνονται. Σε κάθε τεστ, πρέπει να περιλαμβάνονται οι μάρτυρες ανεξάρτητα από τον αριθμό των χρησιμοποιημένων δοκιμαστικών ταινιών.

Ανάλογα με τις εθνικές κατευθυντήριες γραμμές, τα εργαστήρια μπορούν επίσης να επικυρώνουν και να χρησιμοποιούν εναλλακτικά τους δικούς τους μάρτυρες.

8.2.4 Ρυθμιστικό διάλυμα αραίωσης δείγματος (5x συμπυκν.)

Το συμπυκνωμένο ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος πρέπει να αραιωθεί 1:5 με αποσταγμένο νερό πριν από τη χρήση (π.χ. 20 ml + 80 ml). Το ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgM περιέχει απορροφητικό παράγοντα Rf.

8.2.5 Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης (50x συμπυκν.)

Το συμπυκνωμένο ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης πρέπει να αραιωθεί 1:50 με αποσταγμένο νερό πριν από τη χρήση (π.χ. 20 ml + 980 ml).

8.2.6 Σύζευγμα POD αντι-ανθρώπινης IgA, IgG ή IgM (έτοιμο για χρήση)

Το σύζευγμα είναι έτοιμο για χρήση.

8.2.7 Υπόστρωμα (έτοιμο για χρήση)

Το υπόστρωμα TMB πρέπει πάντα να αναρροφάται με σιφώνιο με καινούργια άκρα, για να αποφύγετε τυχόν μολύνσεις. Το διάλυμα υποστρώματος δεν πρέπει να εκτίθεται σε ισχυρή επίδραση φωτός.

8.2.8 Διάλυμα διακοπής (έτοιμο για χρήση)

Το διάλυμα διακοπής είναι έτοιμο για χρήση.

8.3 Προετοιμασία δείγματος

8.3.1 Υλικό δείγματος

Συνιστάται η χρήση φρέσκων δειγμάτων ορού ή πλάσματος EDTA. Μην χρησιμοποιείτε ικτερικά, λιπαιμικά, αιμολυτικά ή βακτηριδιακά μολυσμένα δείγματα. Τα δείγματα σωματιδίων πρέπει να φυγοκεντρώνται (<1000 x g) και το υπερκείμενο πρέπει να αφαιρείται για περαιτέρω χρήση. Τα δείγματα δεν πρέπει να αδρανοποιούνται θερμικά.

8.3.2 Αραίωση δείγματος

Τα δείγματα ασθενών πρέπει να αραιωθούν 1:101 (π.χ. 10 μl + 1000 μl) με 1x ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος και να αναμειχθούν καλά.

8.3.3 Απορρόφηση ρευματοειδούς παράγοντα με AESKULISA® IgM

Οι ρευματοειδείς παράγοντες (Rf) είναι κατά κύριο λόγο αυτοαντισώματα της κατηγορίας IgM, τα οποία δεσμεύονται κατά προτίμηση με ανοσοσυμπλέγματα IgG. Η ειδική για το παθογόνο ανίχνευση αντισωμάτων IgM μπορεί να οδηγήσει σε ψευδώς θετικά αποτελέσματα λόγω αυτών των ρευματοειδών παραγόντων. Επίσης, τα ειδικά για το παθογόνο αντισώματα IgM που δεσμεύονται ανεπαρκώς απωθούνται από αντισώματα IgG ισχυρότερης δέσμευσης. Η ανίχνευση IgM μπορεί να είναι ψευδώς αρνητική. Για αυτόν τον λόγο, το ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgM περιέχει έναν απορροφητικό παράγοντα Rf. Η απορρόφηση ρευματοειδούς παράγοντα πραγματοποιείται μέσω αραίωσης του δείγματος ασθενούς σε 1x ρυθμιστικό διάλυμα δείγματος των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® IgM και μετέπειτα επώασης για τουλάχιστον 15 λεπτά σε θερμοκρασία δωματίου.

8.3.4 Αποθήκευση δείγματος

Τα δείγματα ασθενών θα πρέπει να χρησιμοποιούνται εντός 8 ωρών και να διατηρούνται στους 2 – 8 °C / 35 – 46 °F για έως 48 ώρες. Είναι δυνατή η μεγαλύτερη διάρκεια αποθήκευσης των δειγμάτων στους ≤ -20 °C / -4 °F. Πρέπει να αποφεύγεται η επανειλημμένη απόψυξη και κατάψυξη.

8.4 Εκτέλεση

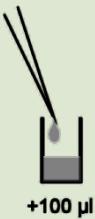

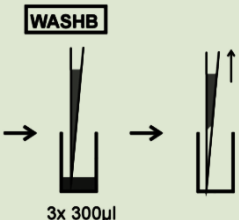
8.4.1 Σχήμα αναρρόφησης με σιφώνιο



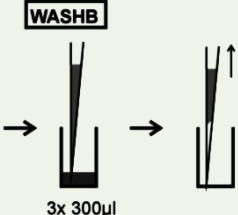


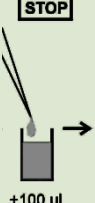

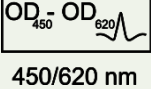
Ανάλογα με την επιθυμητή ποσοτική ή ποιοτική εφαρμογή των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA®, συνιστάται το παρακάτω σχήμα αναρρόφησης με σιφώνιο:

	Ποσοτική εφαρμογή					Ποιοτική εφαρμογή			
	1	2	3	4		1	2	3	4
A	CAL A	P3			A	CON-	P5		
B	CAL B	P4			B	CAL B	P6		
C	CAL C	P5			C	CAL B	...		
D	CAL D	P6			D	CON+			
E	CON-	...			E	P1			
F	CON+				F	P2			
G	P1				G	P3			
H	P2				H	P4			
	CAL A	Βαθμονομητής A				CON-	Αρνητικός μάρτυρας		
	CAL B	Βαθμονομητής B				CAL B	Μάρτυρας οριακής τιμής (cut off)		
	CAL C	Βαθμονομητής C				CON+	Θετικός μάρτυρας		
	CAL D	Βαθμονομητής D							
	CON-	Αρνητικός μάρτυρας							
	CON+	Θετικός μάρτυρας							

8.4.2 Διαδικασία δοκιμής

Εισαγάγετε τον απαιτούμενο αριθμό κοιλοτήτων στο δοκιμαστικό πλαίσιο και δημιουργήστε το φύλλο πρωτοκόλλου. Για τη μη αυτόματη επεξεργασία, συνιστάται η χρήση σε θερμοκρασία δωματίου.

Βήμα εργασίας	Σύμβολο	Περιγραφή
1. Προσθήκη βαθμονομητών, μαρτύρων και αραιωμένων δειγμάτων		Προσθήκη 100 μl βαθμονομητών, μαρτύρων και αραιωμένων δειγμάτων έτοιμων για χρήση ανά κοιλότητα.
2. Επώαση δείγματος		Επώαση για 30 +/- 3 λεπτά στους 20 – 32 °C / 68 – 89 °F.
3. 3 x πλύσεις		Αναρρόφηση υγρού από τις κοιλότητες. Προσθέστε 300 μl 1x διαλύματος πλύσης ανά κοιλότητα, αναρροφήστε το διάλυμα πλύσης και επαναλάβετε τη διαδικασία ακόμα 2 φορές. Τινάζετε την πλάκα.

4. Προσθήκη συζεύγματος		Προσθήκη 100 µl διαλύματος συζεύγματος έτοιμου για χρήση ανά κοιλότητα.
5. Επώαση συζεύγματος		Επώαση για 30 +/- 3 λεπτά στους 20 – 32 °C / 68 – 89 °F.
6. 3 x πλύσεις		Αναρρόφηση υγρού από τις κοιλότητες. Προσθέστε 300 µl 1x διαλύματος πλύσης ανά κοιλότητα, αναρροφήστε το διάλυμα πλύσης και επαναλάβετε τη διαδικασία ακόμα 2 φορές. Τινάξτε την πλάκα.
7. Προσθήκη υποστρώματος		Προσθήκη 100 µl διαλύματος υποστρώματος έτοιμου για χρήση ανά κοιλότητα.
8. Επώαση υποστρώματος		Επώαση για 30 +/- 3 λεπτά στους 20 – 32 °C / 68 – 89 °F, προστατεύστε από έντονη επίδραση φωτός.
9. Προσθήκη διαλύματος διακοπής		Προσθήκη 100 µl διαλύματος διακοπής έτοιμου για χρήση ανά κοιλότητα με τη σειρά με την οποία προστίθεται το υπόστρωμα.
10. Επώαση		Προαιρετικά: Επώαστε 5 λεπτά.
11. Ανάμειξη		Κουνήστε την πλάκα προσεκτικά 5 δευτερόλεπτα.
12. Ανάλυση		Μετρήστε την οπτική πυκνότητα εντός 30 λεπτών σε 450 nm έναντι ενός συνιστώμενου μήκους κυμάτων αναφοράς 620 nm.

8.5 Εκτέλεση με αυτοματοποιημένη εφαρμογή

Η αυτόματη επεξεργασία των ανοσοπροσδιορισμών *AESKULISA*® πραγματοποιείται ανάλογα με τη μη αυτόματη εφαρμογή. Πρέπει να τηρείται η καθορισμένη διαδικασία δοκιμής. Οι ανοσοπροσδιορισμοί *AESKULISA*® έχουν αξιολογηθεί για χρήση με διαφορετικά εργαλεία. Τα αντίστοιχα αρχεία του προσδιορισμού διατίθενται κατόπιν αιτήματος. Για την αυτόματη επεξεργασία των ανοσοπροσδιορισμών *AESKULISA*® άλλων αυτόματων συσκευών, συνιστάται η αξιολόγηση των αρχείων προσδιορισμού από τον προμηθευτή του δοκιμαστικού κιτ σε συνεργασία με τον πάροχο του εργαλείου. Η σωστή αυτόματη επεξεργασία των ανοσοπροσδιορισμών *AESKULISA*® πρέπει στη συνέχεια να επικυρωθεί από τον χρήστη.

9 Αξιολόγηση του *AESKULISA*®

9.1 Τυποποίηση

Η βαθμονόμηση των ανοσοπροσδιορισμών *AESKULISA*® SARS-CoV-2 S1 IgA, IgG και IgM πραγματοποιήθηκε σε εσωτερικούς ορούς αναφοράς. Τα ποσοτικά αποτελέσματα παρουσιάζονται σε U/ml.

9.2 Ποσοτική αξιολόγηση

Κατά βάση, συνιστάται η ποσοτική αξιολόγηση για τους ανοσοπροσδιορισμούς *AESKULISA*®. Για τη δημιουργία της πρότυπης καμπύλης, τα οπτικά σήματα μέτρησης (οπτική πυκνότητα, OD) των βαθμονομητών τοποθετούνται απέναντι στη δραστικότητα των αντισωμάτων (σε IU/ml ή U/ml). Οι δραστικότητες των αντισωμάτων των βαθμονομητών αναγράφονται στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας της παρτίδας του *AESKULISA*®. Η log/lin τοποθέτηση και η μέθοδος Logistik 4 παραμέτρων (4 PL) συνιστώνται για την αξιολόγηση. Με βάση τη δημιουργημένη καμπύλη, η αντίστοιχη δραστικότητα αντισώματος προέρχεται από τα οπτικά σήματα μέτρησης των δειγμάτων.

9.3 Περιοχή οριακών τιμών

Η περιοχή οριακών τιμών του ανοσοπροσδιορισμού *AESKULISA*® αναγράφεται στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας και επισημαίνει τις περιοχές των οριακών αποτελεσμάτων μέτρησης. Η αξιολόγηση ενός δείγματος ασθενούς κάτω από την περιοχή οριακών τιμών χαρακτηρίζει ένα αρνητικό αποτέλεσμα τεστ. Η αξιολόγηση ενός δείγματος ασθενούς πάνω από την περιοχή οριακών τιμών ερμηνεύεται ως θετικό αποτέλεσμα τεστ. Λόγω των διαφορετικών οροεπιπολασμών και προγραμμάτων εμβολιασμού σε μεμονωμένες χώρες, συνιστούμε την επαλήθευση της περιοχής οριακών τιμών μέσω των δικών μας αναλύσεων και την προσαρμογή τους, εάν είναι απαραίτητο.

9.4 Περιοχές μέτρησης

Η περιοχή μέτρησης του ανοσοπροσδιορισμού *AESKULISA*® αναγράφεται στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας. Στο πλαίσιο της μελέτης αξιολόγησης της απόδοσης, ανιχνεύτηκε η γραμμικότητα αραίωσης των δειγμάτων καθώς και υψηλός βαθμός ακρίβειας και αναπαραγωγιμότητας των αποτελεσμάτων μέτρησης στην περιοχή αυτή. Τα δείγματα που παρέχουν αποτελέσματα πάνω από την περιοχή μέτρησης θα πρέπει να βαθμολογούνται με >max. Τα δείγματα που παρέχουν αποτελέσματα κάτω από την περιοχή μέτρησης θα πρέπει να βαθμολογούνται με <min. Εάν τα δείγματα ασθενών έχουν τιμές μέτρησης πάνω από την περιοχή μέτρησης, μπορούν να αναλυθούν εκ νέου σε υψηλότερη αραίωση. Για την ποσοτικοποίηση, οι δραστικότητες αντισωμάτων που ελήφθησαν θα πολλαπλασιαστούν με τον πρόσθετο συντελεστή αραίωσης.

9.5 Ποιοτική αξιολόγηση

Η ποιοτική αξιολόγηση με ανοσοπροσδιορισμούς *AESKULISA*® πραγματοποιείται με βάση τη σύγκριση της οπτικής πυκνότητας (OD) του δείγματος ασθενούς με τη μέση οπτική πυκνότητα του διπλά εφαρμοσμένου βαθμονομητή B [βαθμονομητής CAL B *οριακής τιμής (cut off)*]. Εάν η οπτική πυκνότητα του δείγματος ασθενούς βρίσκεται εντός της περιοχής +/- 20% της μέσης τιμής της οπτικής πυκνότητας του βαθμονομητή CAL B *οριακής τιμής (cut off)*, αυτό πρέπει να αξιολογηθεί ως οριακό. Σε υψηλότερη οπτική πυκνότητα, το δείγμα ασθενούς θα πρέπει να κατηγοριοποιηθεί ως θετικό και σε χαμηλότερη οπτική πυκνότητα θα πρέπει να κατηγοριοποιηθεί ως αρνητικό.

9.6 Κριτήρια εγκυρότητας

Για ένα έγκυρο τεστ, πρέπει να πληρούνται τα ακόλουθα κριτήρια εγκυρότητας:

- OD CAL A < 0,3
- OD CAL A < OD CAL B < OD CAL C < OD CAL D
- OD CAL D > 1,3
- Ο αρνητικός μάρτυρας πρέπει να αξιολογηθεί αρνητικά.
- Ο θετικός μάρτυρας δεν πρέπει να αξιολογηθεί αρνητικά.
- Κατά την ποσοτική εφαρμογή του ανοσοπροσδιορισμού *AESKULISA*®, ο θετικός μάρτυρας πρέπει να βρίσκεται εντός της περιοχής εγκυρότητας που αναγράφεται στο πιστοποιητικό ελέγχου ποιότητας της παρτίδας του *AESKULISA*®.
- Κατά την ποιοτική εφαρμογή των ανοσοπροσδιορισμών *AESKULISA*®, οι τιμές της οπτικής πυκνότητας δεν πρέπει να αποκλίνουν μεταξύ τους πάνω από 20% του διπλά εφαρμοσμένου βαθμονομητή B (CAL B) *οριακής τιμής (cut off)*.

Εάν τα κριτήρια αυτά δεν πληρούνται, το τεστ δεν είναι έγκυρο και πρέπει να επαναληφθεί.

Σε περίπτωση μη έγκυρου τεστ, πρέπει να ελεγχθεί η διάρκεια ζωής των (έτοιμων προς χρήση) αντιδραστηρίων, οι συνθήκες αποθήκευσης, οι χρόνοι επώασης και οι θερμοκρασίες, τα σιφώνια, οι πλύσεις και οι κύκλοι πλύσης, το φωτόμετρο και ο λοιπός εξοπλισμός που χρησιμοποιήθηκε. Εάν δεν υπάρχει κανένας λόγος για το μη έγκυρο τεστ ή για άλλα, αποκλίνοντα αποτελέσματα, επικοινωνήστε με τον πάροχο ή τον κατασκευαστή του δοκιμαστικού kit.

9.7 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Ένα θετικό αποτέλεσμα του ανοσοπροσδιορισμού *AESKULISA*® επιβεβαιώνει την παρουσία ειδικών αντισωμάτων. Ένα αρνητικό αποτέλεσμα υποδεικνύει ότι δεν υπάρχει κλινικά σχετική δραστηριότητα αντισώματος κατά του παθογόνου στο δείγμα ασθενούς, αλλά δεν αποκλείει μια νέα μόλυνση. Στην περίπτωση οριακού αποτελέσματος, δεν είναι δυνατή η αξιόπιστη αξιολόγηση του δείγματος ασθενούς. Σε μια τέτοια περίπτωση, το τεστ θα πρέπει να επαναληφθεί παράλληλα με ένα νέο δείγμα ορού (ζεύγος ορών) σε διάστημα μίας έως δύο εβδομάδων.

Η κύρια μόλυνση σχετίζεται συνήθως με τον σχηματισμό αντισωμάτων IgM, IgA και IgG. Λίγες εβδομάδες μετά τη μόλυνση, η δραστηριότητα των αντισωμάτων IgM και IgA μειώνεται και πάλι, ενώ η δραστηριότητα IgG παραμένει σημαντικά μεγαλύτερη.

Οι διασταυρούμενες αντιδράσεις αντισωμάτων έναντι άλλων κορωνοϊών, ειδικά έναντι του SARS-CoV-1, δεν μπορούν να αποκλειστούν και καθιστούν δυσκολότερη την ερμηνεία των αποτελεσμάτων των ορολογικών δοκιμών.

Βασικό σχήμα ερμηνείας των ορολογικών αποτελεσμάτων

Δραστικότητα α IgM	Δραστικότητα α IgA	Δραστικότητα α IgG	Αξιολόγηση
αρνητικά	αρνητικά	αρνητικά	Δεν ανιχνεύονται ειδικά αντισώματα. Εάν υπάρχει αιτιολογημένη υποψία, συνιστάται η διενέργεια επιπλέον τεστ μετά από μία έως δύο εβδομάδες.
θετικά	θετικά	θετικά	Ένδειξη οξείας λοίμωξης. Για επιβεβαίωση, συνιστώνται περαιτέρω διερευνήσεις.
αρνητικά	αρνητικά	θετικά	Ένδειξη προηγούμενης λοίμωξης/λανθάνουσας κατάστασης.

Η ερμηνεία των αποτελεσμάτων μπορεί να πραγματοποιηθεί μόνο στο πλαίσιο της κλινικής εικόνας. Η διάγνωση δεν πρέπει να πραγματοποιείται αποκλειστικά βάσει των αποτελεσμάτων του τεστ που πραγματοποιήθηκε, αλλά πάντα λαμβάνοντας υπόψη όλα τα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα. Για επιβεβαίωση, θα πρέπει να πραγματοποιηθούν περαιτέρω διερευνήσεις.

10 Χαρακτηριστικά απόδοσης του AESKULISA®

10.1 Αναλυτική ευαισθησία και ειδικότητα

Το όριο κενού (LoB) αξιολογήθηκε με πολλαπλή ανάλυση από βοθρία που περιείχαν μόνο δείγμα ρυθμιστικού διαλύματος. Το όριο ανίχνευσης (LoD) αξιολογήθηκε με πολλαπλή ανάλυση αρνητικών δειγμάτων.

	Όριο κενού (LoB)	Όριο ανίχνευσης (LoD)
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA	0,53 U/ml	1,80 U/ml
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG	0,28 U/ml	1,71 U/ml
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgM	0,41 U/ml	2,17 U/ml

Η αναλυτική ειδικότητα των ανοσοπροσδιορισμών AESKULISA® διερευνήθηκε με την προσθήκη δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών στα δείγματα και με τον προσδιορισμό της επίδρασής τους στα αποτελέσματα της μέτρησης. Δεν ήταν δυνατός ο καθορισμός σημαντικής επίδρασης της αιμοσφαιρίνης (έως 800 mg/dl), της χολερυθρίνης (έως 20 mg/dl), του συζεύγματος χολερυθρίνης (έως 20 mg/dl) και των τριγλυκεριδίων (έως 3000 mg/dl) στα αποτελέσματα μέτρησης.

10.2 Διαγνωστική ευαισθησία και ειδικότητα

Για τον υπολογισμό της ευαισθησίας του ανοσοπροσδιορισμού AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG (IgA / IgM) αναλύθηκαν 69 (39 / 16) οροί ασθενών με κλινική υποψία λοίμωξης SARS-CoV-2 και θετική ανίχνευση αντισωμάτων IgG (IgA / IgM). Η ειδικότητα προσδιορίστηκε με ανάλυση 110 (99 / 96) ορών μη επιλεγμένων αιμοδοτών με αρνητική ανίχνευση αντισωμάτων IgG (IgA / IgM). Τα αποτελέσματα του ανοσοπροσδιορισμού AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG (IgA / IgM) συγκρίθηκαν με τον ανοσοπροσδιορισμό SARS-CoV-2 IgG (IgA / IgM) ενός Ευρωπαϊού ανταγωνιστή.

	Ευαισθησία	Ειδικότητα
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA	94,6 %	> 99 %
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG	98,6 %	> 99 %
AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgM	> 99 %	> 99 %

Για τον υπολογισμό της ευαισθησίας και της ειδικότητας, δεν ελήφθησαν υπόψη τα οριακά ταξινομημένα αποτελέσματα.

10.3 Αναμενόμενες τιμές

Η διερεύνηση των ορών μη επιλεγμένων αιμοδοτών με **AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA, IgG και IgM** είχε ως αποτέλεσμα την ακόλουθη κατανομή:

AESKULISA®	Αριθμός δειγμάτων	αρνητικά	οριακά	θετικά
SARS-CoV-2 S1 IgA	100	100 (100 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
SARS-CoV-2 S1 IgG	100	100 (100 %)	0 (0,0 %)	0 (0,0 %)
SARS-CoV-2 S1 IgM	100	98 (98,0 %)	2 (2,0 %)	0 (0,0 %)

10.4 Ακρίβεια

Για τον προσδιορισμό της ακρίβειας και της αναπαραγωγιμότητας των αποτελεσμάτων μέτρησης με τα **AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA, IgG και IgM**, καθορίστηκε η διασπορά εντός ενός προσδιορισμού και μεταξύ διαφορετικών προσδιορισμών καθώς και η διασπορά lot to lot με διάφορα δείγματα διαφορετικής δραστηριότητας αντισώματος.

AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgA

Δείγμα	Οπτική πυκνότητα (OD)	Δραστηριότητα IgA	Εντός των προσδιορισμών (intra-assay) CV (U/ml)	Μεταξύ των προσδιορισμών (inter-assay) CV (U/ml)	Lot-to-Lot CV (U/ml)
Ορός 1	0,165	3,5 U/ml	4,1 %	5,2 %	5,5 %
Ορός 2	0,352	8,7 U/ml	2,7 %	3,4 %	3,2 %
Ορός 3	0,774	22,5 U/ml	2,9 %	4,5 %	5,7 %
Ορός 4	0,997	31,0 U/ml	2,7%	5,1 %	6,5 %
Ορός 5	1,611	60,3 U/ml	4,8 %	7,5 %	7,0 %

AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgG

Δείγμα	Οπτική πυκνότητα (OD)	Δραστηριότητα IgG	Εντός των προσδιορισμών (intra-assay) CV (U/ml)	Μεταξύ των προσδιορισμών (inter-assay) CV (U/ml)	Lot-to-Lot CV (U/ml)
Ορός 1	0,176	3,0 U/ml	4,1 %	7,5 %	12,7 %
Ορός 2	0,733	17,9 U/ml	2,6 %	8,3 %	13,1 %
Ορός 3	0,937	24,9 U/ml	3,3 %	6,3 %	12,3 %
Ορός 4	1,421	46,9 U/ml	2,7%	6,5 %	10,2 %
Ορός 5	1,891	76,0 U/ml	3,8 %	4,4 %	5,4 %

AESKULISA® SARS-CoV-2 S1 IgM

Δείγμα	Οπτική πυκνότητα (OD)	Δραστικότητα IgM	Εντός των προσδιορισμών (intra-assay) CV (U/ml)	Μεταξύ των προσδιορισμών (inter-assay) CV (U/ml)	Lot-to-Lot CV (U/ml)
Ορός 1	0,199	4,5 U/ml	5,3 %	6,9 %	18,4 %
Ορός 2	0,392	10,0 U/ml	3,0 %	7,2 %	4,4 %
Ορός 3	0,672	19,0 U/ml	3,3 %	6,9 %	10,1 %
Ορός 4	1,029	32,6 U/ml	3,3 %	5,9 %	9,1 %
Ορός 5	1,538	59,7 U/ml	2,6 %	3,9 %	5,6 %

Πιο αναλυτικές αναφορές μελέτης για πρόσθετα χαρακτηριστικά απόδοσης, όπως αναλυτική ευαισθησία, αναλυτική εξειδίκευση, ορθότητα, ακρίβεια, ανάκτηση, γραμμικότητα, όρια ανίχνευσης και εύρος μέτρησης διατίθενται κατόπιν αιτήματος.

11 Υποδείξεις ασφαλείας

11.1 Προειδοποιήσεις και μέτρα προστασίας

Οι ανοσοπροσδιορισμοί AESKULISA® προορίζονται αποκλειστικά για *in vitro* διάγνωση και μόνο για χρήση από ειδικευμένο προσωπικό που κατέχει απόλυτα τις τεχνικές εργασίας. Οι αναγνωρισμένοι κανόνες ορθής εργαστηριακής πρακτικής ισχύουν για τον χειρισμό των αντιδραστηρίων των τεστ και των δειγμάτων ασθενών. Εάν το προϊόν έχει υποστεί ζημιά ή οι πληροφορίες του προϊόντος, συμπεριλαμβανομένης της επισήμανσης, είναι εσφαλμένες ή ελαττωματικές, επικοινωνήστε με τον κατασκευαστή ή τον προμηθευτή του δοκιμαστικού κιτ.

Μην αναρροφάτε με σιφώνιο με το στόμα. Μην καταναλώνετε τρόφιμα, ποτά και μην καπνίζετε σε χώρους όπου χρησιμοποιούνται αντιδραστήρια τεστ ή δείγματα ασθενών. Κατά τον χειρισμό των αντιδραστηρίων τεστ και των δειγμάτων ασθενών, αποφύγετε την άμεση επαφή φορώντας εργαστηριακή ποδιά, γάντια μίας χρήσης και προστατευτικά γυαλιά. Στη συνέχεια, καθαρίστε καλά τα χέρια σας.

Το προϊόν περιέχει αραιώσεις ανθρώπινων ορών. Αν και όλοι οι χρησιμοποιημένοι οροί έχουν εξεταστεί και βρεθεί αρνητικοί για αντισώματα anti-HIV 1 και 2-Ab, HBsAg (επιφανειακό αντιγόνο ιού ηπατίτιδας Β) και anti-HCV-Ab, αυτοί πρέπει να θεωρούνται δυνητικά μολυσματικοί. Το προϊόν περιέχει επίσης συστατικά ζωικής προέλευσης. Τηρείτε κατά το χειρισμό τους τη σχετική εθνική νομοθεσία.

Επειδή μεμονωμένα στοιχεία του κιτ περιέχουν επικίνδυνα αντιδραστήρια, δύναται να προκληθεί ερεθισμός των οφθαλμών και του δέρματος.

Ορισμένα στοιχεία περιέχουν αζίδιο νατρίου (NaN₃) ως συντηρητική ουσία. Το αζίδιο νατρίου μπορεί να έχει τοξική δράση, εφόσον καταναλωθεί στοματικά ή απορροφηθεί μέσω του δέρματος ή των οφθαλμών. Το αζίδιο νατρίου μπορεί μαζί με μόλυβδο ή χάλκινους σωλήνες να σχηματίσει ισχυρά εκρηκτικά αζίδια μετάλλων. Για την αποφυγή εμπλουτισμού αζιδίων, να γίνεται κατά την απόρριψη αυτών των διαλυμάτων έκπλυση με άφθονο νερό.

Οι βαθμονομητές, οι μάρτυρες και τα δείγματα των ασθενών πρέπει να κατηγοριοποιούνται ως πιθανώς μολυσματικά και να υφίστανται σε επεξεργασία σύμφωνα με τη σχετική εθνική νομοθεσία. Τα δείγματα ασθενών και όλα τα δυνητικά μολυσματικά υλικά πρέπει να απολυμαίνονται μετά την εκτέλεση του τεστ.

Τα αντιδραστήρια πρέπει να φυλάσσονται μακριά από παιδιά.

Κάθε σοβαρό συμβάν που έχει συμβεί σε σχέση με τη συσκευή πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο βρίσκεται ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Μια περίληψη της ασφάλειας και της απόδοσης διατίθεται μέσω του Eudamed καθώς και κατόπιν αιτήματος.

11.2 Απόρριψη

Για την απολύμανση και την απόρριψη, τηρείτε τις συστάσεις του Κέντρου Ελέγχου Νοσημάτων (CDC) και τις ισχύουσες τοπικές και εθνικές νομοθετικές διατάξεις!

12 Παραπομπές

Acter, T., Uddin, N., Das, J., Akhter, A., Choudhury, T.R., Kim, S. (2020) Evolution of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) as coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: A global health emergency. *Sci. Total Environ.* 730, 138996.

Azkur, A. K., Akdis, M., Azkur, D., Sokolowska, M., van de Veen, W., Brügggen, M.-C., O'Mahony, L., Gao, Y., Nadeau, K., Akdis, C. A. (2020) Immune response to SARS-CoV-2 and mechanisms of immunopathological changes in COVID-19. *Allergy* 75, 1564 – 81.

Guo, L. *et al.* (2020) Profiling Early Humoral Response to Diagnose Novel Coronavirus Disease (COVID-19). *Clin. Infect. Dis.* 71, 778 – 85.

Lai, C.C., Shih, T.P., Ko, W.C., Tang, H.J., Hsueh, P.R. (2020) Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) and coronavirus disease-2019 (COVID-19): The epidemic and the challenges. *Int. J. Antimicrob. Agents.* 55, 105924.

Satarker, S., Nampoothiri, M. (2020) Structural Proteins in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2. *Arch. Med. Res.* 51, 482 – 91.

Wu, D., Wu, T., Liu, Q., Yang, Z. (2020) The SARS-CoV-2 outbreak: What we know. *Int. J. Infect. Dis.* 94, 44 – 8.

Simboli sulle etichette / Symbols on labels / Symboles sur étiquettes / Símbolos sobre las etiquetas / Symbole auf den Etiketten / Σύμβολα στις ετικέτες / Símbolos nos rótulos



Diagnosi in vitro, For in vitro diagnostic use, Pour diagnostic in vitro, Para uso diagnóstico in vitro, In Vitro Diagnostikum, In Vitro διαγνωστικό μέσο, Para uso Diagnóstico in vitro



Numero d'ordine, Catalogue number, Référence Catalogue, Numéro de catálogo, Bestellnummer, Αριθμός παραγγελίας, Número de catálogo



Descrizione lotto, Lot, Lot, Lote, Chargen Bezeichnung, Χαρακτηρισμός παρτίδας, Lote



Conformità europea, EC Declaration of Conformity, Déclaration CE de Conformité, Declaración CE de Conformidad, Europäische Konformität, Δήλωση συμμόρφωσης ΕΚ, Declaração CE de Conformidade



96 determinazioni, 96 tests, 96 tests, 96 ensayos, 96 Bestimmungen, 96 προσδιορισμοί, 96 Testes



Rispettare le istruzioni per l'uso, See instructions for use, Voir les instructions d'utilisation, Ver las instrucciones de uso, Gebrauchsanweisung beachten, Λάβετε υπόψη τις οδηγίες χρήσης, Ver as instruções de uso



Da utilizzarsi entro, Use by, Utilise avant le, Utilizar antes de, Verwendbar bis, Χρήση μέχρι, Utilizar antes de



Conservare a 2-8°C, Store at 2-8°C (35-46°F), Conserver à 2-8°C, Conservar a 2-8°C, Lagerung bei 2-8°C, Φυλάσσεται στους 2-8°C, Conservar entre 2-8°C



Prodotto da, Manufactured by, Fabriqué par, Fabricado por, Hergestellt von, Κατασκευάζεται από, Fabricado por



Calibratore cut-off, Cut off Calibrator, Etalon Seuil, Calibrador de cut-off, Grenzwert Kalibrator, Βαθμονομητής οριακής τιμής (cut-off), Calibrador de cut-off



Controllo positivo, Positive Control, Contrôle Positif, Control Positivo, Positiv Kontroll, Θετικός μάρτυρας, Controllo positivo



Controllo negativo, Negative Control, Contrôle Négatif, Control Negativo, Negativ Kontrolle, Αρνητικός μάρτυρας, Controllo negativo



Calibratore, Calibrator, Etalon, Calibrador, Kalibrator, Βαθμονομητής, Calibrador



Recupero, Recovery, Corrélation, Recuperado, Wiederfindung, Ανάκτηση, Recuperação



Coniugato, Conjugate, Conjugé, Conjugado, Konjugat, Σύζευγμα, Conjugado,



Micropiastra rivestita, Coated microtiter plate, Microplaque sensibilisée, Microplaca recubierta, Beschichtete Mikrotiterplatte, Επικαλυμμένη μικροπλάκα, Microplaca revestida

WASHB

Tampone di lavaggio, Wash buffer, Tampon de Lavage, Tampón de lavado, Waschruffer, Ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης, Solução de lavagem

SUB

Tampone substrato, Substrate buffer, Substrat, Tampón sustrato, Substratpuffer, Ρυθμιστικό διάλυμα υποστρώματος, Substrato

STOP

Reagente bloccante, Stop solution, Solution d'Arrêt, Solución de parada, Stopreagenz, Αντιδραστήριο διακοπής, Solução de paragem

SB

Tampone campione, Sample buffer, Tampon Echantillons, Tampón de muestra, Probenpuffer, Ρυθμιστικό διάλυμα δειγμάτων, Diluente de amostra