

I. Uso previsto

Il test rapido Biomerica COVID-19 IgG/IgM è un immunodosaggio cromatografico a flusso laterale per la rilevazione rapida, qualitativa e differenziale degli anticorpi IgG e IgM specifici alla sindrome respiratoria acuta grave coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in campioni di sangue intero capillare umano, siero o plasma. Il test è destinato esclusivamente all'uso diagnostico professionale *in vitro*.

II. Riepilogo e spiegazione

I coronavirus (CoV) appartengono alla sottofamiglia *Orthocoronavirinae* della famiglia *Coronaviridae* e all'ordine *Nidovirales*. I coronavirus sono una grande famiglia di virus comuni nelle persone e in molte specie diverse di animali, tra cui cammelli, bovini, gatti e pipistrelli. In rari casi, i coronavirus animali possono infettare gli esseri umani e poi diffondersi tra le persone. Un coronavirus umano (SARS-CoV) ha causato l'epidemia di sindrome respiratoria acuta grave (SARS) nel 2003 seguita dal MERS-CoV nel 2012.¹ Più di recente, un CoV correlato alla SARS è stato identificato come l'agente eziologico responsabile dell'epidemia a Wuhan, nella Cina centrale. Si stima che l'epidemia sia iniziata il 12 dicembre 2019.² Questo virus è stato chiamato COVID-19, nuovo coronavirus (2019-nCoV), SARS-CoV-2 e altri nomi simili. Il virus si è diffuso rapidamente in altri paesi per mezzo di viaggiatori provenienti dalla Cina.² I sintomi tipici sono febbre, malessere, respiro affannoso e, nei casi più gravi, polmonite, sindrome respiratoria acuta grave, insufficienza renale e persino il decesso.³⁻⁵ La malattia è stata chiamata inizialmente polmonite virale non identificata.

Il virus SARS-CoV-2 è un betacoronavirus, come MERS-CoV e SARS-CoV. Tutti e tre di questi virus hanno origine nei pipistrelli. Le sequenze in pazienti statunitensi sono simili a quelle inizialmente pubblicate dalla Cina e ciò suggerisce una probabile singola, recente comparsa di questo virus da un serbatoio animale.¹

All'inizio, molti dei pazienti nell'epicentro dell'epidemia a Wuhan, nella provincia di Hubei, in Cina, erano in qualche modo collegati a un grande mercato di pesce e animali vivi, il che suggerisce la diffusione da animale a essere umano. In seguito, secondo quanto riferito, un numero crescente di pazienti non aveva avuto contatti con i mercati animali, il che indica una diffusione da persona a persona. La diffusione da persona a persona è stata poi segnalata al di fuori della provincia di Hubei e in paesi al di fuori della Cina, compresi gli Stati Uniti. In alcune destinazioni internazionali è in atto la trasmissione comunitaria del virus che causa COVID-19, tra cui anche alcune zone degli Stati Uniti. La trasmissione comunitaria significa che alcune persone sono state infettate senza che si sappia precisamente come o dove sia avvenuta l'esposizione.¹ Le quattro proteine strutturali del SARS-CoV-2 sono note come proteine Spike (S), nucleocapside (N), di membrana (M) e dell'involucro (E).

III. Principio della procedura

L'antigene ricombinante del nucleocapside SARS-CoV-2 coniugato con oro colloidale è immobilizzato su un tampone coniugato. Gli anticorpi IgM e IgG umani sono rivestiti nella regione della linea di test. Il campione reagisce con il coniugato antigene-oro SARS-CoV-2 e quindi migra verso l'alto sulla membrana per reagire cromatograficamente con gli anticorpi IgM e IgG umani. Nella finestra del test comparirà una banda di color rosa/rosso accanto a "IgM" se il campione contiene anticorpi IgM contro il SARS-CoV-2 e una seconda banda di color rosa/rosso comparirà accanto a "IgG" se il campione contiene anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2. Se il campione non contiene anticorpi contro il SARS-CoV-2, la finestra del test non mostrerà le bande di color rosa/rosso accanto a "IgM" o "IgG", a indicare un risultato negativo. Una banda di controllo comparirà sempre accanto a "C" nella finestra di test, a indicare che sono stati aggiunti i volumi corretti di campione e tampone al dispositivo.

IV. Materiale fornito

- Dispositivo di test in involucro di protezione sigillato con essiccante
- Tampone
- Istruzioni per l'uso
- Provette capillari da 20 µL

V. Materiale richiesto ma non in dotazione

- Timer
- Dispositivi di protezione individuali, come guanti, mascherina chirurgica, occhiali e camice da laboratorio
- Pipetta e puntale
- Lancette (solo per sangue intero dal polpastrello)
- Centrifuga (solo per siero)
- Contenitore apposito per rifiuti biologici e disinfettanti

VI. Note speciali per laboratori e operatori sanitari presso il centro di cura

- Questo test non è stato esaminato dalla FDA.
- I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2, in particolare in persone che sono entrate a contatto con il virus. Per escludere un'infezione in questi casi, si dovrebbe considerare un test di follow-up con diagnostica molecolare.
- I risultati dei test degli anticorpi non devono essere utilizzati come unica base per diagnosticare o escludere l'infezione da SARS-CoV-2 o per informare dello stato infettivo.

- I risultati positivi possono essere dovuti a un'infezione pregressa o presente con ceppi di coronavirus non-SARS-CoV-2, ad esempio coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E.
- Non adatto per lo screening del sangue donato.
- Questo test non produce un referto vero e proprio. I laboratori e gli operatori sanitari presso il punto di cura che eseguono questo test devono includere i risultati del test rapido COVID-19 IgG/IgM nel proprio referto.

VII. Avvertenze e precauzioni

- Questo test è destinato unicamente all'uso diagnostico *in vitro*.
- Leggere completamente il foglietto illustrativo prima di eseguire il test. La mancata osservanza delle seguenti indicazioni può produrre risultati imprecisi.
- I risultati del test devono essere letti tra 10 e 20 minuti dopo aver applicato il campione al pozzetto. I risultati letti dopo 20 minuti possono essere errati.
- Tutti i campioni devono essere trattati come possibili veicoli patologici. Adottare le opportune precauzioni e seguire le linee guida per il livello di sicurezza biologica 2 o superiore.
- Indossare dispositivi di protezione individuali adeguati (camici, guanti, mascherine, occhiali) durante la raccolta, manipolazione, conservazione e smaltimento di campioni clinici e contenuti usati dei kit.
- Per l'esecuzione di questo test è essenziale attenersi a procedure corrette di conservazione e trasporto dei campioni raccolti.
- Non eseguire il test con campioni emolizzati, lipemici o itterici.
- Il test è esclusivamente monouso. Smaltire dopo l'uso.
- Non toccare la finestra del test del dispositivo.
- Non utilizzare il test oltre la data di scadenza.
- Non utilizzare il dispositivo se la confezione protettiva appare danneggiata o non sigillata.
- Questo test deve essere utilizzato unicamente da personale con la debita formazione professionale a manipolare campioni raccolti da personale medico qualificato.
- L'interpretazione dei risultati del test spetta a un medico o professionista medico qualificato, come pure i risultati clinici e di altri risultati dei test di laboratorio.
- Non aprire il dispositivo di test (cassetta) e/o rimuovere le etichette dal dispositivo di test (cassetta).
- SMALTIMENTO DI RIFIUTI DAL POTENZIALE RISCHIO BIOLOGICO: tutti i campioni e i componenti utilizzati del dispositivo sono a rischio di infezione. La procedura di smaltimento dei componenti utilizzati del dispositivo deve rispettare le norme locali in materia di smaltimento dei rifiuti a rischio biologico.

VIII. Conservazione e stabilità

Conservare i test a temperatura ambiente o in frigorifero (2-30 °C); NON CONGELARE. I test sono utilizzabili fino alla data di scadenza stampata sulla confezione sigillata. Non utilizzare oltre la data di scadenza. I test devono rimanere nella confezione sigillata fino al momento dell'uso.

IX. Controllo qualità

Il test prevede un controllo procedurale. La linea di color rosa/rosso che compare nell'area di controllo (C) è considerata un controllo procedurale interno. Questa conferma il volume sufficiente del campione, l'adeguata traspirazione della membrana e la corretta tecnica procedurale.

I controlli positivi e negativi non sono forniti con questo kit. Gli utilizzatori devono seguire le buone pratiche di laboratorio, che raccomandano l'uso quotidiano di controlli positivi e negativi per confermare la procedura e per verificare le corrette prestazioni del test. Gli utilizzatori devono aderire a tutte le linee guida federali, statali e locali applicabili relative alla frequenza del saggio dei materiali per il controllo di qualità esterno.

X. Raccolta di campioni

Il test rapido Biomerica COVID-19 IgG/IgM può essere eseguito su campioni di sangue intero capillare umano, siero e plasma.

Raccolta del campione:

Raccolta di campioni di sangue intero capillare dal polpastrello: lavare le mani del paziente con acqua calda e sapone o pulire il dito del prelievo con un tampone imbevuto di alcool. Lasciare asciugare.

- Tenendo stretto il dito, spremere il sangue verso la punta del dito.
- Pungere la pelle con una lancetta sterile. Eliminare la prima goccia di sangue.
- Stringere delicatamente la mano dal palmo al dito, in modo da far fuoriuscire una grossa goccia di sangue.
- Toccare la goccia di sangue con la punta della provetta capillare fino a riempire la provetta (circa 20 µL). Evitare di creare bolle d'aria.

Raccolta di sangue venoso intero: alla luce delle pratiche standard di flebotomia, raccogliere i campioni desiderati nel modo seguente: provetta con tappo rosso (siero) o tappo viola (sangue intero).

Test e conservazione del sangue intero:
Sangue intero capillare dal polpastrello: il test del sangue intero capillare deve essere eseguito immediatamente dopo la raccolta del campione.
NON CONSERVARE IL SANGUE INTERO CAPILLARE PRELEVATO DAL POLPASTRELLO.

Elaborazione e conservazione dei campioni di siero:

Elaborazione del siero: lasciare coagulare il sangue intero raccolto senza anticoagulante a temperatura ambiente per 45-120 minuti prima di centrifugarlo per raccogliere il siero.

Conservazione del siero: una volta raccolto il siero, conservarlo a 2-8 °C entro 30 minuti. I campioni di siero possono essere conservati a 2-8 °C per 7 giorni al massimo. Per la conservazione a lungo termine, i campioni di siero devono essere mantenuti congelati al di sotto di -20 °C. Evitare cicli multipli di congelamento/scongelamento.

Elaborazione e conservazione dei campioni di plasma: separare il plasma dal sangue il prima possibile per evitare l'emolisi. I campioni di sangue intero venoso non devono essere conservati a temperatura ambiente per più di 30 minuti.
Non congelare i campioni di sangue intero. Utilizzare solo campioni chiari e non emolizzati.

- Raccogliere il campione in una provetta con tappo lavanda (EDTA).
- Non lasciare il campione a temperatura ambiente per un periodo prolungato. I campioni di plasma possono essere conservati a 2-8 °C per un massimo di 7 giorni; per la conservazione a lungo termine devono essere mantenuti a -20 °C. Evitare cicli multipli di congelamento/scongelamento.

Qualità del campione: utilizzare solo campioni chiari e non emolizzati. Evitare l'uso di campioni emolizzati, lipemici e itterici.

XI. Procedura del test

Consentire al dispositivo di test, al campione e al tampone di stabilizzarsi alla temperatura ambiente (15-30 °C) per 30 minuti prima del test. Utilizzare il dispositivo di test entro un'ora dopo averlo rimosso dalla confezione sigillata.

- Rimuovere il dispositivo dalla confezione sigillata e collocare il dispositivo su una superficie piana.
- Impostare un timer di 10 minuti.

- Per campioni di siero/plasma:** Trasferire 10 µL di campione nel pozzetto (S), aggiungere 2 gocce di tampone al pozzetto (S) (circa 80 µL) e avviare il timer.

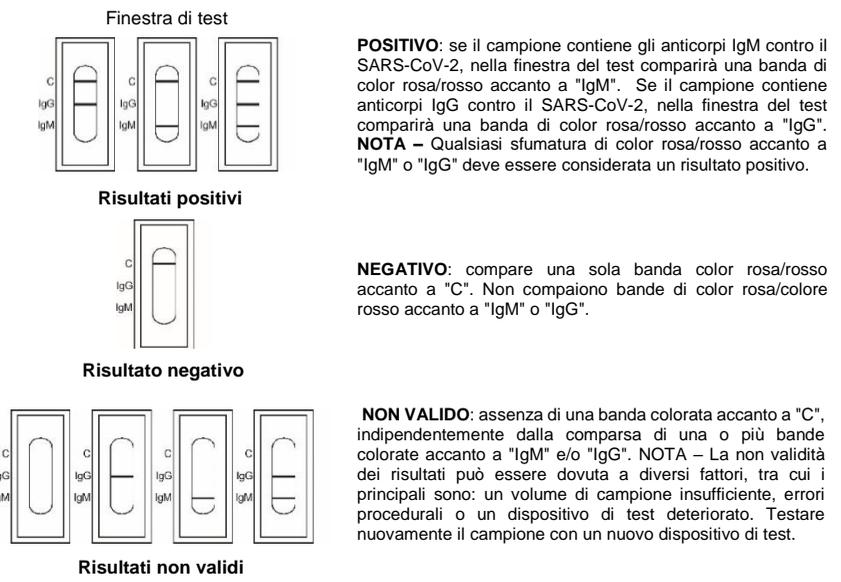


Per campioni di sangue intero capillare dal polpastrello: Riempire la provetta capillare e trasferire circa 20 µL di campione di sangue intero capillare dal polpastrello al pozzetto (S) della cassetta del test, aggiungere 2 gocce di tampone al pozzetto (S) (circa 80 µL) e avviare il timer.

NOTA: non spostare il test dopo aver aggiunto il tampone e prima di leggere i risultati.

- Dovrebbero comparire le linee di controllo e di test di color rosa/rosso. Leggere i risultati dopo 10 minuti. Non interpretare i risultati se sono trascorsi più 20 minuti.

XII. Interpretazione dei risultati



POSITIVO: se il campione contiene gli anticorpi IgM contro il SARS-CoV-2, nella finestra del test comparirà una banda di color rosa/rosso accanto a "IgM". Se il campione contiene anticorpi IgG contro il SARS-CoV-2, nella finestra del test comparirà una banda di color rosa/rosso accanto a "IgG".
NOTA – Qualsiasi sfumatura di color rosa/rosso accanto a "IgM" o "IgG" deve essere considerata un risultato positivo.

NEGATIVO: compare una sola banda color rosa/rosso accanto a "C". Non compaiono bande di color rosa/colore rosso accanto a "IgM" o "IgG".

NON VALIDO: assenza di una banda colorata accanto a "C", indipendentemente dalla comparsa di una o più bande colorate accanto a "IgM" e/o "IgG".
NOTA – La non validità dei risultati può essere dovuta a diversi fattori, tra cui i principali sono: un volume di campione insufficiente, errori procedurali o un dispositivo di test deteriorato. Testare nuovamente il campione con un nuovo dispositivo di test.

XIII. Caratteristiche della procedura

Sensibilità e specificità

Il test rapido Biomerica COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero/plasma) è stato confrontato con un PCR commerciale (Cina-FDA, EUA) (Kit PCR nuovo coronavirus 2019-nCov (metodo PCR fluorescente), Shanghai BioGerm Medical Biotechnology Co., Ltd.).

Risultato IgM:		PCR	
		Positivo	Negativo
Test anticorpo IgG/IgM COVID-19	Positivo	17	3
	Negativo	3	77

Sensibilità relativa: 85,0% (95% IC*: 62,1%-96,8%)

Specificità relativa: 96,3% (95% IC*: 89,4%-99,2%)

Accuratezza: 94,0% (95% IC*: 87,4%-97,8%)

*Intervallo di confidenza

Risultato IgG:		PCR	
		Positivo	Negativo
Test anticorpo IgG/IgM COVID-19	Positivo	20	1
	Negativo	0	79

Sensibilità relativa: 100,0% (95% IC*: 83,2%-100%)

Specificità relativa: 98,8% (95% IC*: 93,2%-100%)

Accuratezza: 99,0% (95% IC*: 94,6%-100%)

*Intervallo di confidenza

Risultati combinati IgG e/o IgM		PCR	
		Positivo	Negativo
Test anticorpo IgG/IgM COVID-19	Positivo	20	4
	Negativo	0	76

Sensibilità combinata: 100% (95% IC*: 83,2%-100,00%)

Specificità combinata: 95,0% (95% IC*: 87,7%-98,6%)

Accuratezza combinata: 96,0% (95% IC*: 90,1%-98,9%)

*Intervallo di confidenza

Reattività incrociata

I campioni risultati positivi ai seguenti organismi potenzialmente cross-reagenti sono stati testati con il test rapido Biomerica COVID-19 IgG/IgM senza alcun effetto sui risultati attesi.

Virus anti-influenzale A	Virus anti-influenzale B	Anti-RSV/Anti-adenovirus
HBsAg	Anti-sifilide	Anti-H. pylori
Anti-HIV	Anti-HCV	

Studio delle interferenze

Le sostanze seguenti non hanno dimostrato alcuna interferenza con il test:

Acido ascorbico	20 mg/dl	Bilirubina	60 mg/dl
Emoglobina	1000 mg/dl	Colesterolo totale	6 mmol/l
Trigliceridi	50 mg/dl		

Studio inter-giorno, inter-lotto

Un campione negativo, un campione IgM positivo e un campione IgG positivo sono stati elaborati singolarmente su 3 giorni diversi utilizzando lo stesso lotto di test rapido COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero/plasma). I risultati sono stati valutati visivamente come negativo o positivo a 10 minuti e 20 minuti dopo l'applicazione del campione.

Un campione negativo, un campione IgM positivo e un campione IgG positivo sono stati elaborati in triplice copia in 3 lotti separati di test rapido COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero/plasma). I risultati sono stati valutati come positivo o negativo a 10 e 20 minuti dopo l'applicazione del campione.

Tutti i risultati dei test sono coerenti tra analisi e lotti del test rapido COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero/plasma).

Studio sulla popolazione normale

100 campioni di siero di donatori raccolti da individui apparentemente sani prima del gennaio 2019, sottoponendoli al test rapido COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero). I risultati sono stati valutati come positivo o negativo a 10 e 20 minuti dopo l'applicazione del campione. Di seguito sono riportati i risultati.

	IgG	IgM
N. NEG	95	95
N. POS	5	5
TOTALE	100	100
% NEGATIVO	95%	95%
SPECIFICITÀ	95%	95%

XIV. Limitazioni del test

- Il test rapido COVID-19 IgG/IgM (sangue intero/siero/plasma) deve essere utilizzato per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG e IgM contro il SARS-CoV-2 in campioni di sangue intero capillare umano, siero o plasma. Questo test non ha lo scopo di determinare la concentrazione quantitativa o il tasso di aumento degli anticorpi IgG e/o IgM contro il SARS-CoV-2.
- Il test rapido COVID-19 IgG/IgM indicherà solo la presenza di anticorpi IgG e/o IgM contro il SARS-CoV-2 nel campione e non deve essere utilizzato come unico criterio per la diagnosi di infezioni da SARS-CoV-2. Come per tutti i test diagnostici, i risultati devono essere considerati insieme ad altre informazioni cliniche a disposizione del medico (come segni e sintomi di COVID-19 e altri test diagnostici per il SARS-CoV-2).
- In concomitanza con i risultati del test degli anticorpi, si raccomanda di utilizzare la rilevazione dell'acido nucleico per la conferma dell'infezione da SARS-CoV-2. La diagnosi definitiva dovrebbe essere formulata solo dopo aver valutato tutti i risultati clinici e di laboratorio.
- L'accuratezza del test dipende dalla procedura di raccolta del campione. La raccolta o la conservazione impropria del campione o ripetuti cicli di congelamento e scongelamento del campione influenzeranno i risultati del test.
- I risultati positivi che utilizzano sangue intero devono essere ripetuti con un campione di siero. Non utilizzare campioni emolizzati, lipemici o itterici in quanto possono influenzare i risultati del test.
- I risultati positivi non escludono co-infezioni con altri agenti patogeni, comprese altre specie di coronavirus.
- Un risultato negativo di questo test può essere causato da:
 - Trasferimento o manipolazione impropria del campione.
 - Il livello di anticorpi IgG e/o IgM contro il SARS-CoV-2 inferiore al limite di rilevazione del test.
 - Gli anticorpi IgG e/o IgM contro il SARS-CoV-2 non sono comparsi al momento della raccolta del campione.
 - Variazioni nei geni virali possono alterare l'affinità degli anticorpi per il reagente del test SARS-CoV-2.
- Se i risultati del test sono negativi e i sintomi clinici persistono, si consiglia di effettuare ulteriori test di follow-up utilizzando altri metodi clinici e di laboratorio.
- Per ottenere risultati accurati, il livello di ematocrito del sangue intero deve essere compreso tra il 25% e il 65%.
- Non far leggere o interpretare i risultati dei test a operatori daltonici.
- Le caratteristiche prestazionali del test sono state determinate in uno studio clinico su pazienti provenienti dalla Cina. Le caratteristiche prestazionali non sono state stabilite per altri paesi, ad eccezione dello studio sulla popolazione normale.

XV. Bibliografia

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated March 12, 2020. Accessed 16 Mar 2020.
- World Health Organization (WHO). WHO Statement Regarding Cluster of Pneumonia Cases in Wuhan, China. Beijing: WHO; 9 Jan 2020. <https://www.who.int/china/news/detail/09-01-2020-who-statement-regarding-cluster-of-pneumonia-cases-in-wuhan-china>. Accessed 21 Feb 2020.
- Sohrabi C, Alsafi Z, O'Neill N, Khan M, Kerwan A, Al-Jabir A, Iosifidis C, Agha R, World Health Organization declares Global Emergency: A review of the 2019 Novel Coronavirus(COVID-19), *International Journal of Surgery*, <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2020.02.034> Accessed 02 Mar 2020.
- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, genetic recombination, and pathogenesis of coronaviruses. *Trends Microbiol* 2016; 24:490-502. PMID:27012512 DOI:10.1016/j.tim.2016.03.003.
- World Health Organization (WHO). Coronavirus. <https://www.who.int/health-topics/coronavirus>. Accessed 28 Feb 2020.

Solo per esportazione

Test rapido COVID-19 IgG/IgM

Aprile 2020

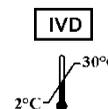
REF 1507A

BIOMERICA

Kit di test immunologico per la rilevazione qualitativa degli anticorpi IgG e IgM specifici per il SARS-CoV-2 in campioni di sangue intero capillare umano, siero o plasma.

Esclusivamente per l'uso diagnostico professionale *in vitro*

Téléphone: +1 949-645-2111
Fax: +1 949-553-1231
e-mail: info@biomerica.com
www.biomerica.com



Biomerica, Inc.,
17571 Von Karman Ave.
Irvine, CA 92614 USA

secondo IVDD 98/79/ EC
MDSS GmbH, Schiffgraben 41
D-30175 Hannover, Germania

61507A Rev 4_IT.doc

April 2020