

# COVID-SeroIndex

## Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit

Powered by R&D Systems®

**REF** DSR200-CE

Para deteção quantitativa de anticorpos IgG humanos contra o vírus SARS-CoV-2 em amostras de soro e plasma (K<sub>2</sub>-EDTA/heparina de lítio).

Este kit contém materiais suficientes para testar 360 amostras desde que o ensaio seja efetuado conforme descrito neste documento.



Se houver sinais de danos nas embalagens externa ou interna, não utilize este kit. Entre em contacto com o Apoio ao cliente da Bio-Techne através do número de telefone 1-800-343-7475 ou do e-mail [customerservice.na@bio-techne.com](mailto:customerservice.na@bio-techne.com).

Antes de se utilizar este produto, é necessário ler o folheto informativo na íntegra.  
Para utilização em diagnóstico *in vitro*.

# ÍNDICE

## SECÇÃO

## PÁGINA

DESCRIÇÃO E UTILIZAÇÃO PREVISTA.....	1
LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO.....	2
PRINCÍPIO DO ENSAIO.....	3
ORIENTAÇÕES TÉCNICAS.....	4
MATERIAIS FORNECIDOS E CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO.....	5
OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS.....	6
ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES.....	7
TABELA DE SÍMBOLOS.....	7
COLHEITA E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS.....	8
PREPARAÇÃO DOS REAGENTES.....	8
PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS.....	9
PROCEDIMENTO DO ENSAIO ELISA RBD.....	10
PROCEDIMENTO DO ENSAIO ELISA DA PROTEÍNA “SPIKE”.....	12
INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS.....	14
DADOS TÍPICOS.....	15
INTERVALO DE MEDIÇÃO ANALÍTICO.....	15
IMPRECISÃO NO MESMO LOCAL.....	16
IMPRECISÃO ENTRE LOTES.....	17
REPRODUTIBILIDADE ENTRE LOCAIS.....	18
SENSIBILIDADE ANALÍTICA.....	19
LINEARIDADE.....	19
SIGNIFICADO CLÍNICO.....	20
CALIBRAÇÃO.....	21
ESPECIFICIDADE DE CLASSE.....	21
ESPECIFICIDADE.....	22
INTERFERÊNCIA.....	22
MICRONEUTRALIZAÇÃO.....	23
ASSISTÊNCIA E APOIO AO CLIENTE.....	24

## DESCRIÇÃO E UTILIZAÇÃO PREVISTA



O COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit consiste em dois ensaios imunoenzimáticos de absorção (ELISA) diretos em série e foi concebido para a detecção quantitativa de anticorpos IgG humanos contra o vírus SARS-CoV-2 em amostras de soro e plasma (heparina de lítio e K<sub>2</sub>-EDTA) colhidas de indivíduos considerados, pelos seus profissionais de saúde, como sendo suspeitos de infeção prévia pelo vírus SARS-CoV-2, causador da COVID-19.

É realizado um ensaio ELISA qualitativo inicial contra o domínio de ligação ao recetor (BDR) recombinante do SARS-CoV-2, seguido por, para amostras positivas, um ELISA quantitativo contra a proteína Spike do SARS-CoV-2 em todo o seu comprimento. O ensaio ajuda a estabelecer os níveis quantitativos de anticorpos neutralizantes indicadores de uma resposta imunitária adaptativa ao SARS-CoV-2 em doentes suspeitos de infeção por SARS-CoV-2 prévia ou para detecção de seroconversão de IgG em doentes após infeção por SARS-CoV-2 recente conhecida.

A determinação do número de indivíduos que demonstrou desenvolver anticorpos específicos para o SARS-CoV-2 ajuda na determinação da seroprevalência em qualquer região geográfica ou grupo de indivíduos expostos e pode ser indicativa do potencial risco de reinfeção. Os resultados do ensaio correlacionam-se com a neutralização do vírus SARS-CoV-2 *in vitro*.

Os resultados do COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit não devem ser utilizados como a única base de diagnóstico e não devem ser utilizados para o diagnóstico de doentes com infeção COVID-19 aguda.

Os resultados destinam-se à detecção de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2. Os anticorpos IgG contra o SARS-CoV-2 são, geralmente, detetáveis 10 a 14 dias após a infeção, mas podem surgir mais tarde. A presença de anticorpos IgG, após testes anteriormente negativos, define a seroconversão de anticorpos IgG após infeção pelo SARS-CoV-2.

Os resultados negativos não excluem a infeção aguda por SARS-CoV-2 e não devem ser utilizados como a base exclusiva para decisões de tratamento dos doentes. Os anticorpos IgG podem não estar presentes durante mais de duas semanas após a infeção e os doentes podem permanecer infeciosos durante a infeção aguda, mesmo na presença de anticorpos IgG. Os resultados têm de ser combinados com observações clínicas, a história do doente e informações epidemiológicas. Não se conhece a sensibilidade do COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit pouco tempo após a infeção.

Os resultados falso-positivos para anticorpos IgG podem ocorrer devido à reatividade cruzada de anticorpos preexistentes ou outras causas possíveis. Quando se interpretam resultados de testes positivos, deve ter-se em consideração a prevalência da infeção pelo SARS-CoV-2 na área onde se realizaram os testes.

Nesta altura, não se sabe por quanto tempo os anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 podem persistir após a infeção.

## LIMITAÇÕES DO PROCEDIMENTO

IVD

- PARA UTILIZAÇÃO EXCLUSIVA EM DIAGNÓSTICO *IN VITRO*.
- Para uso profissional apenas por pessoal com a devida formação em conformidade com a norma ISO 15189, o CLSI ou outros requisitos de conformidade regionais ou da instituição aplicáveis.
- O kit não deve ser utilizado além do prazo de validade indicado no respetivo rótulo.
- Não misture nem substitua reagentes por outros de lotes ou fontes diferentes.
- Qualquer variação no diluente, no operador, nas técnicas de pipetagem ou de lavagem, no tempo ou na temperatura de incubação e na validade do kit pode causar variações na ligação.
- As variações na colheita, no processamento e na conservação de amostras podem causar diferenças dos valores das amostras.
- Este ensaio foi concebido para eliminar a interferência de outros fatores presentes em amostras biológicas. Até todos os fatores terem sido testados no imunoensaio, não é possível excluir a possibilidade de interferência.
- As amostras seguintes não foram avaliadas quanto a interferência neste ensaio:
  - a. Amostras de mulheres grávidas, sobretudo múltiplas (mulheres que tiveram mais do que uma gravidez).
  - b. Amostras de doentes previamente infetados com estirpes virais estreitamente relacionadas de SARS-CoV e MERS-CoV.
  - c. Amostras de indivíduos tratados com medicamentos relevantes, tais como:
    - o Medicamentos antivirais
    - o Medicamentos antibacterianos
    - o Ácido acetilsalicílico
    - o Paracetamol
    - o Ibuprofeno
    - o Medicamentos anti-hipertensores
    - o Medicamentos antidiabéticos
    - o Hidroxicloroquina

## PRINCÍPIO DO ENSAIO

O ensaio de 2 fases consiste num imunoensaio enzimático “antigen-down” que utiliza um antígeno RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2 pré-revestido numa microplaca de 96 micropoços na fase 1. Quando a amostra é adicionada, os anticorpos presentes na amostra que reconhecem o antígeno RBD do SARS-CoV-2 ligam-se à microplaca revestida de antígeno e ficam fixados ao micropoço. Após a remoção por lavagem das substâncias não ligadas, adiciona-se aos micropoços um anticorpo monoclonal ligado a enzima específico de IgG humana. Após uma lavagem para remover qualquer anticorpo ligado a enzima não ligado ao antígeno, adiciona-se um substrato aos micropoços, sendo o desenvolvimento da cor proporcional à quantidade de anticorpos IgG na amostra ligados ao antígeno RBD do SARS-CoV-2. O desenvolvimento da cor é interrompido e a intensidade da cor é medida. As amostras que tenham um valor medido acima de um cutoff predeterminado são consideradas como sendo positivas e testadas no ELISA da 2.<sup>a</sup> fase.

As amostras positivas na fase 1 são avaliadas num segundo ELISA ortogonal para quantificar os níveis de anticorpos IgG contra a proteína Spike do SARS-CoV-2. Para este ensaio, uma proteína Spike de SARS-CoV-2 recombinante é pré-revestida numa microplaca de 96 micropoços e utilizada para ligação aos anticorpos que se encontram na amostra. Quando se adiciona a amostra, os anticorpos presentes na amostra que reconhecem a proteína Spike do SARS-CoV-2 ligam-se à microplaca revestida de antígeno e ficam fixados ao micropoço. Após a remoção por lavagem das substâncias não ligadas, adiciona-se aos micropoços um anticorpo monoclonal ligado a enzima específico de IgG humana. Após uma lavagem para remover qualquer anticorpo ligado a enzima não ligado ao antígeno, adiciona-se um substrato aos micropoços, sendo o desenvolvimento da cor proporcional à quantidade de anticorpos IgG na amostra ligados à proteína Spike do SARS-CoV-2. O desenvolvimento da cor é interrompido e a intensidade da cor é medida. O sinal de amostras desconhecidas é comparado com uma curva de calibração para gerar um resultado final em unidades arbitrárias por mililitro (UA/ml).


## ORIENTAÇÕES TÉCNICAS

- **Para conseguir o desempenho ideal, não deixe que a ponta da pipeta toque no interior do micropoço ao carregar os calibradores, os controlos, as amostras ou os brancos.**
- Quando trabalhar com soluções proteicas, evite sempre a formação de espuma.
- Para evitar a contaminação cruzada, troque de ponta de pipeta entre as adições de cada calibrador, entre adições de amostras e entre adições de reagentes. De igual modo, utilize reservatórios separados para cada reagente.
- Quando utilizar um dispositivo de lavagem de microplacas automatizado, a adição de um período de impregnação de 30 segundos após a adição de tampão de lavagem e/ou a rotação da microplaca em 180° entre os passos de lavagem pode melhorar a precisão do ensaio.
- A solução de substrato deve manter-se incolor até ser adicionada à microplaca. Mantenha a solução de substrato protegida da luz. A solução de substrato deve mudar de incolor para tonalidades de azul.
- A solução de paragem deve ser adicionada à microplaca pela mesma ordem que a solução de substrato. Após a adição da solução de paragem, a cor desenvolvida nos micropoços mudará de azul para amarelo. Os micropoços que têm cor verde indicam que a solução de paragem não foi totalmente misturada com a solução de substrato.

## MATERIAIS FORNECIDOS E CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO




Conservar o kit não aberto entre 2 °C e 8 °C. Não utilizar além do prazo de validade do kit.

COMPONENTE	REFERÊNCIA	QUANTIDADE	DESCRIÇÃO	CONSERVAÇÃO DO MATERIAL ABERTO
RBD Antigen Microplate (Microplaca de antígeno de RBD)	899281	4 microplacas	Microplaca de poliestireno com 96 micropoços revestidos com antígeno RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2, IVD.	Utilize uma microplaca nova para cada ensaio. Elimine após a utilização.
Spike Protein Microplate (Microplaca de proteína Spike)	899282	5 microplacas	Microplaca de poliestireno com 96 micropoços revestidos com proteína Spike de SARS-CoV-2 recombinante de comprimento total, IVD.	
RBD Conjugate Concentrate - IgG ELISA (Concentrado de conjugado RBD — ELISA IgG)	899283	1 frasco-ampola	125 µl de anticorpo monoclonal, concentrado 1000 vezes, específico de IgG humana conjugada com peroxidase de rábano, IVD.	<p>Pode ser conservado a uma temperatura entre 2 °C e 8 °C durante até 1 mês.*</p> <p>Elimine as soluções diluídas após a utilização.</p> 
Spike Conjugate Concentrate - IgG ELISA (Concentrado de conjugado Spike — ELISA IgG)	899284	1 frasco-ampola	125 µl de anticorpo monoclonal, concentrado 1000 vezes, específico de IgG humana conjugada com peroxidase de rábano, IVD.	
Conjugate Buffer - IgG ELISA (Tampão conjugado — ELISA IgG)	896967	1 frasco	120 ml de base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
Sample Buffer - IgG ELISA (Tampão de amostra — ELISA IgG)	896968	3 frascos	91 ml de base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
TMB Substrate - IgG ELISA (Substrato TMB — ELISA IgG)	895276	1 frasco	116 ml de peróxido de hidrogénio e cromogénio (tetrametilbenzidina) estabilizados, IVD.	
Stop Solution - IgG ELISA (Solução de paragem — ELISA IgG)	895277	1 frasco	116 ml de solução ácida, IVD.	
Wash Buffer - IgG ELISA (Tampão de lavagem — ELISA IgG)	895278	2 frascos	101 ml de uma solução concentrada 25 vezes de tensoativo tamponado, com conservante, IVD.	

\*Desde que esta data se encontre dentro do prazo de validade do kit.

## MATERIAIS FORNECIDOS E CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO CONTINUAÇÃO

COMPONENTE	REFERÊNCIA	QUANTIDADE	DESCRIÇÃO	CONSERVAÇÃO DO MATERIAL ABERTO
RBD Positive Control (Controlo positivo RBD)	83700	1 frasco-ampola	1,0 ml de anticorpo monoclonal numa base proteica tamponada com conservantes, IVD.	<p>Conservar a 2 °C-8 °C. Consulte o prazo de validade no rótulo do frasco-ampola.*</p> <p>Elimine as soluções diluídas após a utilização.</p> 
RBD Negative Control (Controlo negativo RBD)	83701	1 frasco-ampola	1,0 ml de base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Low Control (Controlo baixo Spike)	83702	1 frasco-ampola	1,0 ml de anticorpo monoclonal numa base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Mid Control (Controlo médio Spike)	83703	1 frasco-ampola	1,0 ml de anticorpo monoclonal numa base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
Spike High Control (Controlo alto Spike)	83704	1 frasco-ampola	1,0 ml de anticorpo monoclonal numa base proteica tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 1 (Calibrador Spike 1) (0 UA/ml)	83705	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 2 (Calibrador Spike 2) (0,82 UA/ml)	83706	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 3 (Calibrador Spike 3) (2,47 UA/ml)	83707	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 4 (Calibrador Spike 4) (7,41 UA/ml)	83708	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 5 (Calibrador Spike 5) (22,2 UA/ml)	83709	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 6 (Calibrador Spike 6) (66,7 UA/ml)	83710	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	
Spike Calibrator 7 (Calibrador Spike 7) (200 UA/ml)	83711	1 frasco-ampola	1,25 ml de anticorpo monoclonal numa base tamponada com conservantes, IVD.	

## OUTROS MATERIAIS NECESSÁRIOS

- Bloco de aquecimento ou banho-maria
- Leitor de microplaca com capacidade para medição da absorvância a 450 nm, com correção de comprimento de onda definido para 540 nm ou 570 nm
- Pipetas e pontas de pipetas
- Água desionizada ou destilada
- Frasco de esguicho, dispensador múltiplo ou dispositivo de lavagem de microplacas automático
- Cilindros graduados de 25 ml e 500 ml
- Tubos de ensaio em **polipropileno** para diluição de amostras
- Selantes de microplacas (R&D Systems®, ref. DY992) (opcional)



## ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES



- Alguns componentes neste kit contêm materiais de origem humana, que obtiveram resultados negativos em testes de anticorpos contra o VIH 1 e 2, vírus da hepatite C e antígeno de superfície da hepatite B. Como nenhum método de teste pode oferecer a total garantia da ausência de agentes infecciosos, o material deve ser manuseado como potencialmente infeccioso, seguindo as precauções especificadas na OSHA Bloodborne Pathogen Rule (29 CFR Parte 1910, 1030) ou outros procedimentos de biosegurança equivalentes.
- A solução de paragem fornecida com este kit é uma solução ácida.
- Alguns componentes deste kit contêm um conservante que pode causar uma reação cutânea alérgica. Evite respirar nebulizações.
- O substrato pode causar irritação cutânea, ocular e respiratória. Evite respirar vapores.
- Use luvas e vestuário protetor, proteção ocular e facial. Lave bem as mãos após o manuseamento. Antes da utilização, consulte a FDS no nosso website.
- Todos os resíduos devem ser eliminados de acordo com os regulamentos locais.

## TABELA DE SÍMBOLOS

SÍMBOLO	SIGNIFICADO
	Designação ou número de referência do fabricante
	Usar até, prazo de validade
	Número de lote
	Marcação CE de acordo com a Diretiva Europeia de Dispositivos Médicos
	Mandatário na União Europeia
	Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Consultar as instruções de utilização
	Atenção ou advertência
	Perigos para a saúde
	Fabricado por
	Riscos biológicos
	Corrosivo
	Manter afastado da luz solar
	Manter seco
	Não utilizar se a embalagem estiver danificada e se o produto no interior parecer fisicamente danificado.
	Limites de temperatura (mostrados exemplos de limites)
	Identificação única do dispositivo
	Conteúdo da embalagem
	Sujeito a receita médica — Atenção: a lei federal (EUA) restringe a venda deste dispositivo por um profissional de saúde licenciado ou mediante a respetiva prescrição
	Utilização prevista

## COLHEITA E CONSERVAÇÃO DE AMOSTRAS

**Evite ciclos de congelação-descongelação repetidos, se congelar as amostras. Não congele as amostras mais de 3 vezes.**

**Soro** — Utilize um tubo de separação de soro (SST) e deixe as amostras coagular durante 30 minutos à temperatura ambiente antes da centrifugação durante 15 minutos a 1000 x g. Retire o soro e analise-o imediatamente ou divida-o em alíquotas, e conserve as amostras a 4 °C durante até 7 dias.

**Plasma** — Colha plasma utilizando K<sub>2</sub>-EDTA ou heparina de lítio como anticoagulante. Centrifugue durante 15 minutos a 1000 x g no prazo de 30 minutos após a colheita. Analise imediatamente ou divida em alíquotas, e conserve as amostras a 4 °C durante até 7 dias.

**Nota:** *O plasma com citrato não foi validado para utilização neste ensaio.*

## PREPARAÇÃO DOS REAGENTES

**Conjugado de RBD 1X** — Para cada microplaca, adicione 11 µl de RBD Conjugate Concentrate (concentrado de conjugado de RBD) (1000 vezes) (ref. 899283) a 11 ml de Conjugate Buffer (tampão conjugado) (ref. 896967). Misture bem.

**Conjugado de Spike 1X** — Para cada microplaca, adicione 11 µl de Spike Conjugate Concentrate (concentrado de conjugado de Spike) (1000 vezes) (ref. 899284) a 11 ml de Conjugate Buffer (tampão conjugado) (ref. 896967). Misture bem.

**Tampão de lavagem** — Caso se tenham formado cristais no concentrado, aqueça à temperatura ambiente e misture suavemente até os cristais se dissolverem por completo. Para uma microplaca, adicione 20 ml de Wash Buffer Concentrate (concentrado de tampão de lavagem) (ref. 895278) a 480 ml de água desionizada ou destilada para preparar 500 ml de tampão de lavagem.

**Preparação do controlo** — Imediatamente antes da utilização, dilua cada controlo 5 vezes, pipetando 0,4 ml de Sample Buffer (tampão de amostra) (ref. 896968) para um tubo. Adicione 0,1 ml do controlo. Repita para todos os 5 controlos (positivo RBD, negativo RBD, Spike baixo, Spike médio e Spike alto). Prepare solução fresca para cada microplaca.

**Calibradores** — Não é necessária preparação, pois os calibradores são fornecidos prontos a usar.

## PREPARAÇÃO DAS AMOSTRAS

**Nota:** Antes da utilização neste ensaio, as amostras têm de ser inativadas pelo calor.

### Inativação por calor:

1. Inative as amostras pelo calor, colocando-as em banho-maria ou num bloco de aquecimento a 56 °C durante 1 hora.

**Nota:** Não deixe as amostras a 56 °C durante mais de 1 hora.

2. Divida as amostras em alíquotas e conserve-as a 4 °C durante até 7 dias após a colheita.

### Ensaio de RBD:

1. Dilua as amostras inativadas pelo calor 5 vezes em tubos de microcentrífuga, adicionando 10 µl de amostra a 40 µl de tampão de amostra.
2. Dilua ainda mais as amostras 20 vezes (diluição final de 100 vezes), adicionando 10 µl da amostra diluída do passo 1 (diluída 5 vezes) a 190 µl de tampão de amostra.

### Ensaio de Spike:

1. Dilua as amostras inativadas pelo calor 5 vezes em tubos de microcentrífuga, adicionando 10 µl de amostra a 40 µl de tampão de amostra.
2. Dilua ainda mais as amostras 40 vezes (diluição final de 200 vezes), adicionando 10 µl da amostra diluída do passo 1 (diluída 5 vezes) a 390 µl de tampão de amostra.

## PROCEDIMENTO DO ENSAIO ELISA RBD

**Antes da utilização, deixe que todos os reagentes e amostras atinjam a temperatura ambiente.**

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Branco	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S78	S86
B	Controlo pos.	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S79	S87
C	Controlo neg.	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	S72	S80	S88
D	S1	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	S73	S81	S89
E	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	S74	S82	S90
F	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S75	S83	Branco
G	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S76	S84	Controlo pos.
H	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S77	S85	Controlo neg.

1. Adicione 100 µl de controlo (diluído 5 vezes), amostra inativada pelo calor (diluída 100 vezes, teste de amostra única) ou tampão de amostra (branco) por micropoço. Incube durante 2 horas à temperatura ambiente na bancada. Cubra com uma tira adesiva, se necessário.
2. Aspire e lave cada micropoço, repetindo o processo duas vezes durante um total de três lavagens. Lave cada micropoço, enchendo-o com tampão de lavagem (400 µl), utilizando um frasco de esguicho, um dispensador múltiplo ou um dispositivo de lavagem automática. A total remoção do líquido em cada passo é essencial para um bom desempenho. Após a última lavagem, retire o tampão de lavagem restante por aspiração ou decantação. Inverta a microplaca e seque-a contra toalhetes de papel limpos.
3. Adicione 100 µl de conjugado RBD 1X a cada micropoço. Incube durante uma hora à temperatura ambiente. Cubra com uma tira adesiva, se necessário.
4. Repita a aspiração/lavagem, tal como no passo 2.
5. Adicione 100 µl de solução de substrato a cada micropoço. Incube durante 20 minutos à temperatura ambiente. Proteja da luz.
6. Adicione 100 µl de solução de paragem a cada micropoço. A cor no micropoço deve mudar de azul para amarelo. Se a cor do micropoço for verde ou se a mudança de cor não parecer uniforme, bata suavemente na microplaca, para assegurar que é totalmente misturada.
7. Determine a densidade ótica de cada micropoço dentro de 30 minutos (mínimo de 0, máximo de 30 minutos), utilizando um leitor de microplaca definido para 450 nm. Se a correção do comprimento de onda estiver disponível, defina para 540 nm ou 570 nm. Se a correção do comprimento de onda não estiver disponível, subtraia as leituras a 540 nm ou 570 nm das leituras a 450 nm. Esta subtração corrigirá as imperfeições óticas na microplaca. As leituras feitas diretamente a 450 nm sem correção podem ser mais elevadas e menos exatas.

## PROCEDIMENTO DO ENSAIO DE ELISA RBD *CONTINUAÇÃO*

### **Cálculo dos resultados do ELISA RBD:**

O RBD Positive Control (controlo positivo RBD), referência 83700 (diluído 5 vezes), é utilizado para normalização. Os valores da DO da amostra corrigidos (consulte o passo 7 do ELISA RBD) são divididos pelo valor de DO RBD Positive Control (controlo positivo RBD) corrigido (diluído 5 vezes) para calcular o valor do índice de cutoff (IC).

$$\frac{\text{DO corrigida da amostra}}{\text{Média da DO corrigida do RBD Positive Control (controlo positivo RBD)}} = \text{Índice de cutoff (IC)}$$

Se o valor de IC calculado for  $\geq 0,70$ , a amostra é considerada RBD positiva e requer confirmação com o ELISA Spike. Se o valor de IC for  $< 0,7$ , a amostra é negativa e não contém níveis detetáveis de anticorpos contra o fragmento proteico RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2.

### **Controlo de qualidade RBD:**

Cada laboratório de testes deve estabelecer um programa de controlo de qualidade para monitorizar o desempenho do imunoensaio COVID-SeroIndex. Como parte deste programa, os controlos com concentrações de IgG anti-SARS-CoV-2 conhecidas (fornecidos) devem ser testados em cada ensaio. O desempenho satisfatório é obtido quando os controlos se situarem dentro dos intervalos estabelecidos fornecidos no Certificado de Análise ou dentro do seu intervalo, conforme determinado por um procedimento de controlo de qualidade laboratorial interno adequado. Siga os procedimentos de controlo de qualidade do seu laboratório; se os resultados do ensaio obtidos não se situarem dentro dos limites aceitáveis, os resultados podem ser inválidos.

A DO corrigida do branco deve ser  $< 0,03$ .

## PROCEDIMENTO DO ENSAIO ELISA DA PROTEÍNA “SPIKE”

Antes da utilização, deixe que todos os reagentes e amostras atinjam a temperatura ambiente.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
A	Cal. 1	Cal. 1	S3	S11	S19	S27	S35	S43	S51	S59	S67	S72
B	Cal. 2	Cal. 2	S4	S12	S20	S28	S36	S44	S52	S60	S68	S73
C	Cal. 3	Cal. 3	S5	S13	S21	S29	S37	S45	S53	S61	S69	S74
D	Cal. 4	Cal. 4	S6	S14	S22	S30	S38	S46	S54	S62	S70	S75
E	Cal. 5	Cal. 5	S7	S15	S23	S31	S39	S47	S55	S63	S71	S76
F	Cal. 6	Cal. 6	S8	S16	S24	S32	S40	S48	S56	S64	Baixo	Baixo
G	Cal. 7	Cal. 7	S9	S17	S25	S33	S41	S49	S57	S65	Médio	Médio
H	S1	S2	S10	S18	S26	S34	S42	S50	S58	S66	Alto	Alto

1. Adicione 100 µl de controlo (diluído 5 vezes), calibrador (não diluído) ou amostra inativada pelo calor RBD positiva (diluída 200 vezes, testar em amostra única) por micropoço. Incube durante 2 horas à temperatura ambiente na bancada. Cubra com uma tira adesiva, se necessário.
2. Aspire e lave cada micropoço, repetindo o processo duas vezes durante um total de três lavagens. Lave cada micropoço, enchendo-o com tampão de lavagem (400 µl), utilizando um frasco de esguicho, um dispensador múltiplo ou um dispositivo de lavagem automática. A total remoção do líquido em cada passo é essencial para um bom desempenho. Após a última lavagem, retire o tampão de lavagem restante por aspiração ou decantação. Inverta a microplaca e seque-a contra toalhetes de papel limpos.
3. Adicione 100 µl de conjugado Spike 1X a cada micropoço. Incube durante uma hora à temperatura ambiente. Cubra com uma tira adesiva, se necessário.
4. Repita a aspiração/lavagem, tal como no passo 2.
5. Adicione 100 µl de solução de substrato a cada micropoço. Incube durante 20 minutos à temperatura ambiente. Proteja da luz.
6. Adicione 100 µl de solução de paragem a cada micropoço. A cor no micropoço deve mudar de azul para amarelo. Se a cor do micropoço for verde ou se a mudança de cor não parecer uniforme, bata suavemente na microplaca, para assegurar que é totalmente misturada.
7. Determine a densidade ótica de cada micropoço dentro de 30 minutos (mínimo de 0, máximo de 30 minutos), utilizando um leitor de microplaca definido para 450 nm. Se a correção do comprimento de onda estiver disponível, defina para 540 nm ou 570 nm. Se a correção do comprimento de onda não estiver disponível, subtraia as leituras a 540 nm ou 570 nm das leituras a 450 nm. Esta subtração corrigirá as imperfeições óticas na microplaca. As leituras feitas diretamente a 450 nm sem correção podem ser mais elevadas e menos exatas.

## PROCEDIMENTO DO ENSAIO DE ELISA SPIKE *CONTINUAÇÃO*

### **Cálculo dos resultados do ELISA Spike:**

Leia a absorvância de cada micropoço num leitor de microplacas, utilizando 450 nm como comprimento de onda primário e 540 nm ou 570 nm como comprimento de onda de referência. Calcule a média das leituras duplicadas para cada calibrador e controlo.

Crie uma curva padrão, reduzindo os valores do calibrador através da utilização de um software informático capaz de gerar um ajuste de curva logística de 4 parâmetros (4-PL).

As amostras que se situem abaixo do limite de quantificação (LoQ) de 3,20 UA/ml são consideradas negativas. Os valores acima do intervalo de medição analítico devem ser apresentados como > 160 UA/ml.

### **Controlo de qualidade Spike:**

Cada laboratório de testes deve estabelecer um programa de controlo de qualidade para monitorizar o desempenho do imunoensaio COVID-SeroIndex. Como parte deste programa, os controlos com concentrações de IgG anti-SARS-CoV-2 conhecidas (fornecidos) devem ser testados em cada ensaio. O desempenho satisfatório é obtido quando os controlos se situarem dentro dos intervalos estabelecidos fornecidos no Certificado de Análise ou dentro do seu intervalo, conforme determinado por um procedimento de controlo de qualidade laboratorial interno adequado. Siga os procedimentos de controlo de qualidade do seu laboratório; se os resultados do ensaio obtidos não se situarem dentro dos limites aceitáveis, os resultados podem ser inválidos.

## INTERPRETAÇÃO DOS RESULTADOS

A avaliação dos resultados do kit COVID-SeroIndex deve ser efetuada depois de os controlos positivos e negativos terem sido examinados e determinados como sendo válidos e aceitáveis. Se os controlos não forem válidos, não se pode interpretar os resultados do doente.

**Resultado de rastreio RBD NEGATIVO:** Indica que uma diluição de 100 vezes da amostra testada não continha níveis detetáveis de anticorpos específicos contra o fragmento proteico RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2 e não tinha evidências de um nível detetável de resposta imunitária contra o vírus SARS-CoV-2. Presume-se que o doente a partir do qual a amostra foi obtida não estava infetado com o vírus SARS-CoV-2 na altura em que a amostra foi obtida. Um resultado negativo não exclui a possibilidade de uma resposta imunitária muito precoce, que ainda não tenha produzido níveis detetáveis de anticorpos IgG específicos do antigénio.

**Resultado de rastreio PRESUMÍVEL RBD POSITIVO:** A diluição de 100 vezes da amostra produziu uma reação positiva ao fragmento proteico RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2. Isto tem de ser confirmado por teste da sua reatividade contra a proteína viral Spike em todo o seu comprimento, para confirmar um nível adequado de anticorpos circulantes na amostra testada.

**Concentração de ANTICORPOS:** O ensaio ELISA quantitativo pode medir reproduzivelmente níveis de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2, sendo os resultados expressos em unidades arbitrárias por mililitro de amostra de teste. Foi demonstrado experimentalmente que estes valores numéricos correlacionam-se com a atividade neutralizante viral *in vitro*. O intervalo mensurável determinado experimentalmente é de 3,2 UA/ml-160 UA/ml.

Os níveis circulantes de anticorpos IgG específicos da proteína Spike do vírus SARS-CoV-2 em UA/ml podem ser separados em níveis clinicamente relevantes correlacionados com a atividade neutralizante do SARS-CoV-2 *in vitro*.

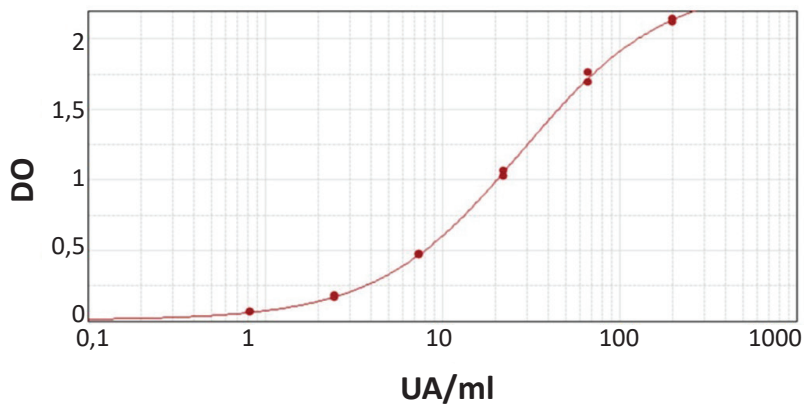
A utilização de UA/ml é um método de quantificação aceite na ausência de um padrão rastreável para a medição exata da substância de interesse analítico. Estas unidades estão relacionadas de forma diretamente proporcional utilizada para demonstrar a razão da quantidade de analito com um material de referência predeterminado.

CONCENTRAÇÃO DE ANTICORPOS (UA/ml)	INTERPRETAÇÃO CLÍNICA
< 3,2 UA/ml (LoQ)	Negativo. Nenhuma resposta imunitária ou resposta imunitária muito precoce. Estado imunitário indeterminado contra o SARS-CoV-2. Se estiver clinicamente indicado, repita em 3 semanas.
3,2 UA/ml-10 UA/ml	Positivo baixo. Provavelmente resposta imunitária muito precoce. Se estiver clinicamente indicado, repita em 3 semanas.
10 UA/ml-25 UA/ml	Nível moderado de anticorpos. Foi demonstrado que uma percentagem superior a 90% das pessoas com esta concentração de nível de IgG específica do SARS-CoV-2 apresentavam atividade de neutralização do vírus <i>in vitro</i> .
> 25 UA/ml	Nível alto de anticorpos. Indica uma concentração sérica significativamente elevada, potencialmente um estado imunitário forte. Foi demonstrado que uma percentagem de 90%-100% das pessoas com esta concentração de nível de IgG específica do SARS-CoV-2 apresentavam atividade de neutralização do vírus <i>in vitro</i> .



## DADOS TÍPICOS

Esta curva padrão é fornecida apenas para fins de demonstração. Deve ser gerada uma curva padrão para cada microplaca de Spike.



Calibrador	UA/ml	DO média
1	0	0,003
2	0,82	0,062
3	2,47	0,175
4	7,41	0,471
5	22,2	1,048
6	66,7	1,726
7	200	2,132

## INTERVALO DE MEDIÇÃO ANALÍTICO

O ELISA RBD é um ensaio ELISA qualitativo e não existe intervalo de medição analítico (AMR) definido. O resultado do dispositivo é fornecido em valores de IC. Os valores de IC são calculados, dividindo o valor de DO corrigido para amostras desconhecidas pelo valor de DO corrigido para a média do RBD Positive Control (controlo positivo RBD). Amostras desconhecidas com um  $IC \geq 0,70$  são consideradas positivas no ELISA RBD e amostras desconhecidas com um  $IC < 0,70$  são consideradas negativas no ELISA RBD. Amostras desconhecidas que testam positivo no ELISA RBD são, depois, testadas no ELISA Spike enquanto amostras desconhecidas que testem negativo no ELISA RBD recebem uma determinação final de negativas.

O AMR para o ELISA da proteína Spike foi determinado através dos resultados dos estudos de validação analítica, conforme se descreve abaixo. Este intervalo baseia-se no LoQ para o limite inferior do intervalo de medição, a determinação do intervalo linear, conforme descrito no estudo de linearidade, e o calibrador alto que é definido em 200 UA/ml. Os estudos descritos abaixo demonstram a precisão e a linearidade ao longo do AMR. Os resultados do ELISA Spike quantitativo são apresentados em UA/ml. O AMR declarado é de 3,2 UA/ml-160 UA/ml.

## IMPRECISÃO NO MESMO LOCAL

**ELISA RBD** — a repetibilidade no mesmo local foi determinada pela medição de quatro amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias. Os controlos positivo e negativo foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias.

Amostra	n	Média (IC)	Repetibilidade		Precisão total em cada laboratório	
			DP	% CV	DP	% CV
Controlo negativo	12	0,040	0,004	11,0	0,005	12,3
Controlo positivo	12	1,00	0,035	3,5	0,035	3,5
Amostra 1	18	0,153	0,005	3,0	0,012	7,9
Amostra 2	18	0,756	0,031	4,1	0,077	10,2
Amostra 3	18	1,06	0,073	6,9	0,093	8,7
Amostra 4	18	1,88	0,062	3,3	0,116	6,2

**ELISA Spike** — a repetibilidade no mesmo local foi determinada pela medição de três amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias. Os controlos baixo, médio e alto foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias.

Amostra	n	Média (UA/ml)	Repetibilidade		Precisão total em cada laboratório	
			DP	% CV	DP	% CV
Controlo baixo	30	2,29	0,150	6,6	0,170	7,5
Controlo médio	30	9,68	0,590	6,1	0,640	6,6
Controlo alto	30	38,1	2,57	6,8	3,30	8,7
Amostra 1	18	3,47	0,090	2,5	0,100	2,9
Amostra 2	18	4,34	0,120	2,7	0,190	4,4
Amostra 3	18	41,8	2,30	5,5	3,49	8,4
Amostra 4	18	127	13,6	10,7	16,9	13,3

## IMPRECISÃO ENTRE LOTES

**ELISA RBD** — a imprecisão entre lotes foi determinada medindo quatro amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias, utilizando dois lotes de reagentes diferentes. Os controlos positivo e negativo foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias com dois lotes de reagentes.

Amostra	n	Média (IC)	Intraensaio		Entre ensaios		Dias diferentes		Lotes diferentes		Total	
			DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV
Controlo negativo	24	0,041	0	9,4	0	8,1	0	0	0	0	0,010	12,4
Controlo positivo	24	1,00	0,040	3,9	0	0	0	0	0	0	0,040	3,9
Amostra 1	36	0,143	0,010	4,4	0,010	4,20	0,010	4,4	0,010	9,5	0,020	12,1
Amostra 2	36	0,686	0,030	4,7	0,040	6,50	0,030	4,4	0,100	13,9	0,110	16,7
Amostra 3	36	0,963	0,050	5,4	0,030	3,10	0,040	4,1	0,140	14,4	0,160	16,2
Amostra 4	36	1,70	0,060	3,5	0,100	6,00	0,030	1,7	0,240	14,1	0,270	15,8

**ELISA Spike** — a imprecisão entre lotes foi determinada medindo três amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias com dois lotes de reagentes diferentes. Os controlos baixo, médio e alto foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias com dois lotes de reagentes.

Amostra	n	Média (UA/ml)	Intraensaio		Entre ensaios		Dias diferentes		Lotes diferentes		Total	
			DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV
Controlo baixo	66	2,23	0,140	6,2	0,080	3,4	0	0	0,060	2,8	0,170	7,6
Controlo médio	66	9,80	0,510	5,2	0,300	3,0	0	0	0,100	1,0	0,600	6,1
Controlo alto	66	38,3	3,13	8,2	0,790	2,1	1,50	3,9	0	0	3,56	9,3
Amostra 1	36	3,46	0,130	3,6	0,120	3,5	0	0	0	0	0,170	5,0
Amostra 2	36	4,29	0,130	3,0	0,130	3,0	0,020	0,5	0,050	1,1	0,190	4,4
Amostra 3	36	41,8	3,07	7,3	1,09	2,6	3,41	8,1	0	0	4,71	11,3
Amostra 4	36	122	12,6	10,4	8,64	7,1	7,58	6,2	2,77	2,3	17,3	14,2

## REPRODUTIBILIDADE ENTRE LOCAIS

**ELISA RBD** — a reprodutibilidade entre locais foi determinada por medição de quatro amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias, utilizando dois locais diferentes. Os controlos positivo e negativo foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias em dois locais.

Amostra	n	Média (IC)	Intraensaio		Entre ensaios		Dias diferentes		Entre locais		Total	
			DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV
Controlo negativo	24	0,092	0,010	5,7	0,010	7,2	0	0	0,070	79,0	0,070	79,5
Controlo positivo	24	1,00	0,030	3,3	0	0	0	0	0	0	0,030	3,3
Amostra 1	36	0,228	0,010	5,2	0,020	10,9	0	0	0,110	46,2	0,110	47,8
Amostra 2	36	0,718	0,030	4,2	0,070	10,2	0	0	0,050	6,4	0,090	12,8
Amostra 3	36	1,04	0,060	6,2	0,050	5,0	0,080	7,6	0	0	0,110	11,0
Amostra 4	36	1,81	0,100	5,6	0,060	3,2	0,060	3,5	0,080	4,4	0,160	8,6

**ELISA Spike** — a reprodutibilidade entre locais foi determinada por medição de três amostras de soro em dois testes por dia, três réplicas por teste durante três dias em dois locais diferentes. Os controlos baixo, médio e alto foram igualmente medidos em duas réplicas por teste, dois testes por dia durante três dias nos dois locais.

Amostra	n	Média (UA/ml)	Intraensaio		Entre ensaios		Dias diferentes		Entre locais		Total	
			DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV	DP	% CV
Controlo baixo	42	2,23	0,150	6,9	0,080	3,8	0	0	0,15	6,7	0,230	10,4
Controlo médio	42	9,54	0,550	5,7	0,350	3,7	0	0	0,310	3,2	0,720	7,5
Controlo alto	42	38,8	3,86	10,0	0,720	1,8	1,23	3,2	1,36	3,5	4,33	11,2
Amostra 1	36	3,54	0,160	4,6	0,270	7,6	0	0	0	0,0	0,310	8,9
Amostra 2	36	4,52	0,150	3,4	0,450	9,9	0	0	0,190	4,1	0,510	11,3
Amostra 3	33	42,5	2,54	6,0	1,28	3,0	2,04	4,8	0	0	3,50	8,2
Amostra 4	35	138	13,58	9,9	15,1	11,0	0	0	15,12	11,0	25,31	18,4

## SENSIBILIDADE ANALÍTICA

A sensibilidade analítica — limite do branco (LoB), limite de detecção (LoD) e limite de quantificação (LoQ) — foi estabelecida de acordo com as recomendações da diretriz EP17-A2 do CLSI. Os dados resumidos do ELISA RBD e ELISA Spike são apresentados abaixo.

Sensibilidade	ELISA RBD (IC)	ELISA Spike (UA/ml)
LoB	0,70	1,98
LoD	0,82	2,61
LoQ	—	3,20

## LINEARIDADE

A linearidade foi demonstrada de acordo com as recomendações da diretriz EP06-A do CLSI. Três amostras individuais foram proporcionalmente diluídas com amostras de soro negativas. As amostras de soro negativas utilizadas para fazer as diluições foram amostras pré-COVID-19 colhidas antes de setembro de 2019.

O intervalo linear é de 3,1 UA/ml–160 UA/ml e o intervalo de medição analítica (AMR) é de 3,2 UA/ml-160 UA/ml.

Amostra	N.º de níveis de diluição no intervalo linear	Intervalo linear (UA/ml)
1	11	8,2-145
2	11	4,2-161
3	10	3,1-72,1

## SIGNIFICADO CLÍNICO

Para avaliar a concordância percentual positiva (PPA) e a concordância percentual negativa (NPA) do COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit, foram testadas 92 amostras positivas e 284 amostras negativas. Estas amostras foram todas testadas de acordo com as instruções de utilização do dispositivo. Se as amostras foram negativas no ELISA RBD, não foram testadas no ELISA Spike. Se testaram positivo no ELISA RBD, foram subsequentemente testadas no ELISA Spike.

### Concordância percentual positiva:

Para as amostras positivas confirmadas com um teste molecular com autorização para uso de emergência conhecido, a PPA foi de 97,8%. Salientamos que duas amostras que testaram negativo com o COVID-SeroIndex, Kantaro Quantitative SARS-CoV-2 IgG Antibody IVD Kit também testaram negativo num teste sorológico com aprovação para uso de emergência existente, o que sugere que estas eram amostras negativas verdadeiras.

Dias entre a colheita de amostras e PCR positiva	Total de amostras	Número de não reativas	Número de positivas	PPA
≤ 7	0	0	0	N/A
8-14	1	0	1	100%
≥ 15	91	2	89	97,8%
Total	92	2	90	97,8%

### Concordância percentual negativa:

Para as amostras negativas, a NPA foi de 99,6%. Houve 14 amostras que testaram positivo no ELISA RBD, abaixo. Destas, 13 amostras testaram subsequentemente negativas no ELISA Spike, pelo que o número de amostras negativas é de 281 em 282.

	Total de amostras	Número de negativas	Número de positivas	NPA
Pré-Covid-19	272	271	1	99,6%
HIV positiva	10	10	0	100,0%
Total	282	281	1	99,6%

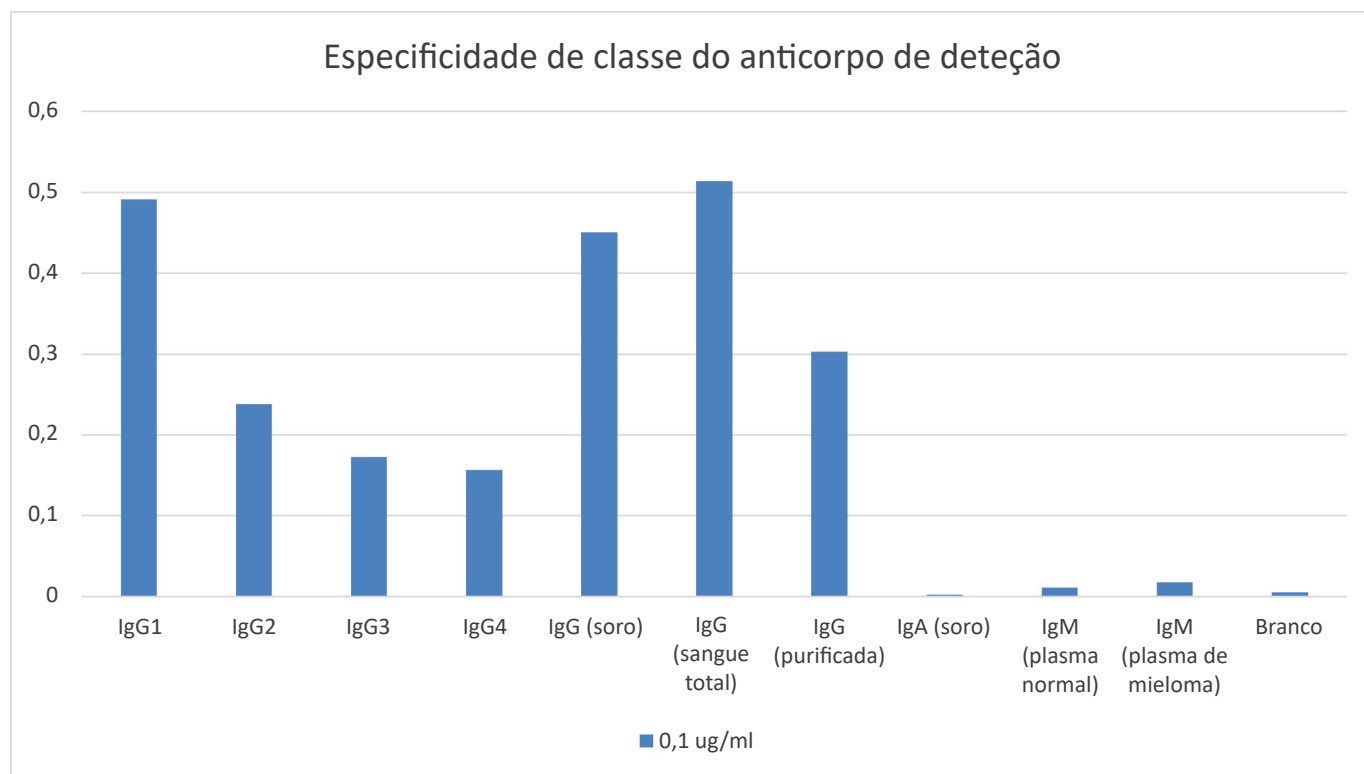
## CALIBRAÇÃO

Um anticorpo monoclonal com aparentes propriedades de neutralização viral específicas do RBD da proteína Spike do SARS-CoV-2 é utilizado como calibrador. Isto é utilizado para gerar uma curva padrão, para converter unidades de DO em unidades arbitrárias por mililitro (UA/ml) no ELISA Spike.

Valor aproximado do calibrador de diagnóstico (20/162) anti-SARS-CoV-2 NIBSC (U) = 0,007 x valor ELISA Kantaro (UA/ml).

## ESPECIFICIDADE DE CLASSE

A especificidade de classe do anticorpo monoclonal de detecção foi avaliada num estudo ELISA “antigen-down”. Dez antígenos, incluindo sete amostras de IgG humanas diferentes, foram diluídas para 25 ng/ml ou 100 ng/ml (não mostrado) e revestidos numa microplaca. Uma diluição em série do anticorpo monoclonal de detecção foi incubada na microplaca antes da detecção. Dados resumidos indicam que o anticorpo monoclonal de detecção deteta isótipos de IgG humana e tem detecção mínima de IgA ou IgM, que se aproxima do nível do branco com titulação.



## ESPECIFICIDADE

Amostras de estados de doença colhidas antes de agosto de 2019 foram testadas neste ensaio quanto à reatividade cruzada. Não se observou reatividade cruzada.

### Estado de doença:

Anticorpos antinucleares	Vírus herpes simplex
Coronavírus HKU1	VIH
Coronavírus NL63	Anticorpos humanos antirratinho
Coronavírus OC43	Vírus influenza
Coronavírus 229E	Lúpus
Citomegalovírus	Artrite reumatoide
Vírus Epstein-Barr	Fator reumatoide
Vírus da hepatite B	Rubéola
Vírus da hepatite C	Vírus varicela-zóster

## INTERFERÊNCIA

### ELISA RBD:

Os testes de interferência foram realizados seguindo as recomendações da diretriz EP07-A3 do CLSI. Foram utilizadas quatro amostras de soro para avaliar substâncias endógenas potencialmente interferentes. Os dados foram avaliados quantitativamente por comparação da diferença percentual entre o valor de IC médio da amostra não contaminada e o valor de IC médio das amostras contaminadas. Todas as amostras demonstraram uma diferença para a análise quantitativa  $\leq 15\%$  na concentração especificada.

### ELISA Spike:

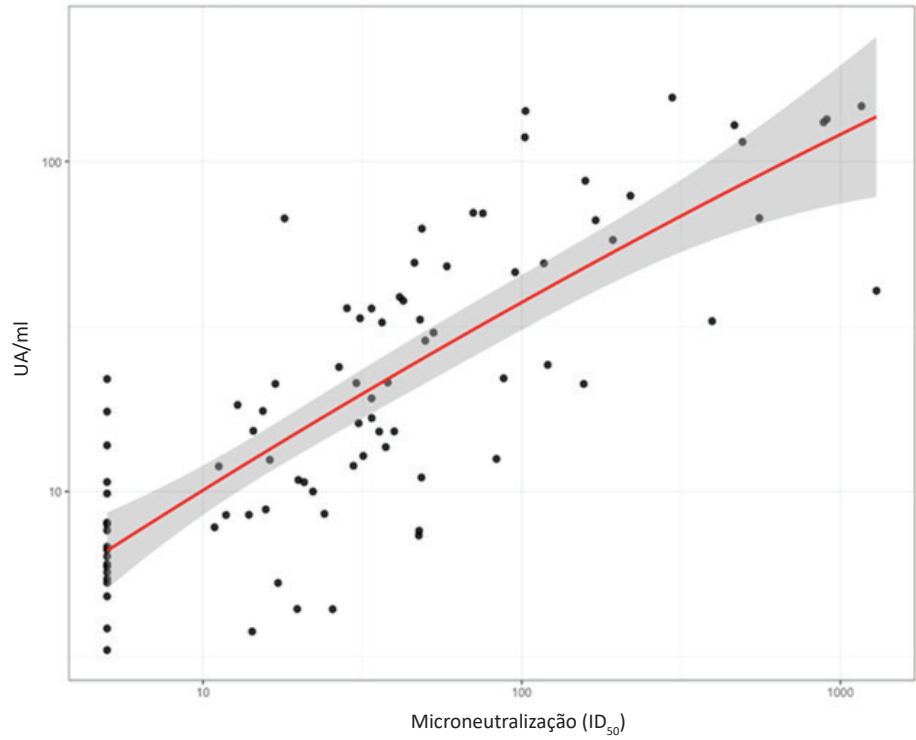
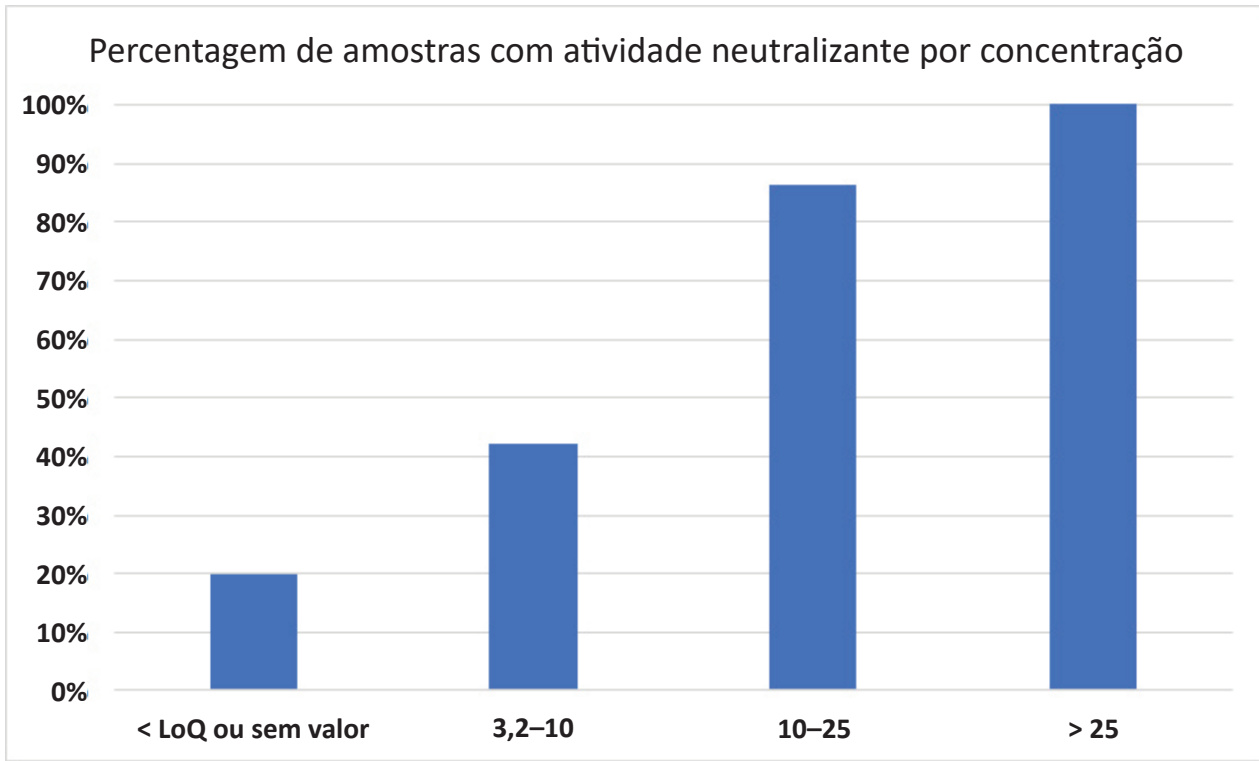
Os testes de interferência foram realizados seguindo as recomendações da diretriz EP07-A3 do CLSI. Foram utilizadas duas amostras de soro para avaliar potenciais substâncias endógenas interferentes para o ELISA Spike, uma em aproximadamente 5,0 UA/ml e a outra em aproximadamente 50 UA/ml. Os dados foram avaliados quantitativamente, comparando a diferença percentual entre o valor de UA/ml médio da amostra não contaminada e o valor de UA/ml médio das amostras contaminadas. Todas as amostras demonstraram uma diferença para a análise quantitativa  $\leq 15\%$  na concentração especificada.

Substância interferente	Concentração mais alta
Bilirrubina conjugada	104 mg/dl
Bilirrubina não conjugada	96,6 mg/dl
Hemoglobina	10,6 g/dl
Proteína total	8,6 g/dl
Colesterol	315 mg/dl
Triglicéridos	6710 mg/dl



## MICRONEUTRALIZAÇÃO

Foi realizado num ensaio de microneutralização (MN) um estudo para correlacionar os níveis quantitativos de anticorpos IgG antiproteína Spike com a neutralização viral. Foram avaliadas num ensaio MN 120 amostras de doentes com níveis de anticorpos em todo o AMR do ensaio. Os valores mostrados abaixo não são multiplicados pelo fator de diluição. As informações sobre o formato e a interpretação do ensaio MN podem ser encontradas na seguinte referência bibliográfica: Amanat, F., *et. al.*, "A Serological Assay to Detect SARS-CoV-2 Seroconversion in Humans"; Nature Medicine. 2020 May 12. PMID: 32398876.



## ASSISTÊNCIA E APOIO AO CLIENTE

Para fazer uma encomenda ou para obter assistência técnica, entre em contacto com um representante da Bio-Techne através do número 1-800-343-7475 (nos EUA).

Para assistência por e-mail, entre em contacto com os e-mails [info@bio-techne.com](mailto:info@bio-techne.com) ou [techsupport@bio-techne.com](mailto:techsupport@bio-techne.com).

Para assistência fora dos EUA, entre em contacto com o seu distribuidor local. Poderá obter informações adicionais sobre a Kantaro Bioscience LLC, os nossos produtos e os nossos distribuidores no nosso website [kantarobio.com](http://kantarobio.com).

COVID-SeroIndex

Kit IVD quantitativo de anticorpos IgG anti-SARS-CoV-2 Kantaro

Powered by R&D Systems®

Número de catálogo DSR200-CE

 **FABRICADO PARA:**



**EUA**, Kantaro, Inc.

1460 Broadway, New York, NY 10036

TEL.: +1 800-343-7475 0

E-MAIL: [info@kantarobio.com](mailto:info@kantarobio.com)

WEB: [KantaroBio.com](http://KantaroBio.com)



**FABRICADO E DISTRIBUÍDO POR:**

**bio-techne®**

**EUA** R&D Systems, Inc.

614 McKinley Place NE, Minneapolis, MN 55413, EUA

TEL.: +1 800 343 7475 +1 612 379 2956

UE: 44 (0)1235 529449

E-MAIL: [info@bio-techne.com](mailto:info@bio-techne.com)



**Emergo Europe B. V.**

Prinsessegracht 20

2514 AP, The Hague

PAÍSES BAIXOS

*Patente pendente*

*Todas as outras marcas comerciais e marcas comerciais registadas pertencem aos respetivos proprietários.*

©2021 R&D Systems®, Inc.