

Diagnostic Kit for Novel Coronavirus(2019-nCoV) IgM Antibody - MCLIA

PARA USO PROFISSIONAL E PARA DIAGNÓSTICO IN VITRO APENAS

Apresentação: 100 testes; 500 testes

INDICAÇÃO DE USO

Este kit é usado para detecção qualitativa in vitro de novos anticorpos IgM de coronavírus (nCoV 2019) em amostras de soro humano. O Coronavírus (CoV) pertence à ordem Nestiovírus, e a família Coronavírus é dividida em três gêneros, α , β e γ . O α e β são patogênicos apenas para mamíferos, e o γ causa principalmente infecções em aves. O CoV é transmitido principalmente por contato direto com secreções ou por aerossóis e gotículas. Também há evidências de que pode ser transmitido pela via fecal ou oral. Até agora, existem 7 tipos de coronavírus humanos (HCoV) que causam doenças respiratórias humanas: HCoV-229E, HCoV-OC43, SARS-CoV, HCoV-NL63, HCoV-HKU1, MERS-CoV e novo coronavírus (2019), é um importante patógeno de infecções respiratórias humanas. Entre eles, as manifestações clínicas da nova infecção por coronavírus (2019-nCoV) incluem sintomas sistêmicos, como febre e fadiga, acompanhados por tosse seca, dispneia, etc., que podem evoluir rapidamente para pneumonia grave, insuficiência respiratória, síndrome da dificuldade respiratória aguda, e choque séptico, falência de múltiplos órgãos, distúrbio grave do metabolismo ácido-básico, etc., até mesmo com risco de vida. A proteína spike está localizada na superfície do envelope do coronavírus e pode se ligar a receptores específicos na membrana da célula hospedeira. Desempenha um papel vital na invasão do vírus e na infecção das células. Seu domínio de ligação ao receptor de sítio imunodominante (RBD). Tem importante significado clínico para detectar anticorpos séricos para refletir se o corpo humano está infectado com o novo coronavírus. A proteína S liga-se ao receptor da enzima de conversão da angiotensina (ACE2) através do domínio de ligação do receptor (RBD) para mediar o vírus na célula hospedeira e é o alvo do

anticorpo do novo coronavírus. Este produto detecta qualitativamente o novo anticorpo IgG para coronavírus no soro humano e pode ser usado para diagnóstico clínico auxiliar ou monitoramento epidemiológico nos estágios intermediário e tardio da infecção primária de pneumonia causada por nova infecção por coronavírus.

Para realizar o teste laboratorial do novo coronavírus, ele deve atender aos requisitos das "Diretrizes Técnicas para Testes Laboratoriais de Pneumonia Infectada pelo Novo Coronavírus" e outros requisitos, e fazer um bom trabalho de biossegurança.

PRINCÍPIO DE FUNCIONAMENTO

Este produto é composto de reagente 0 (partículas magnéticas - antígeno recombinante do novo coronavírus S-RBD), reagente 1 (albumina sérica bovina), reagente 2 (anticorpo monoclonal de camundongo anti-IgM humana marcado com fosfatase alcalina), controle negativo (albumina sérica bovina), controle positivo (albumina sérica bovina e anticorpo recombinante humano) e outros reagentes auxiliares necessários, e usa o princípio do método indireto para detectar o novo anticorpo IgM coronavírus em soro humano.

Este kit usa o princípio do método indireto para detectar anticorpos IgM contra o novo coronavírus no soro humano. Adicione o reagente 0, o reagente 1 e a amostra ao tubo de reação. Se a amostra contiver um novo anticorpo IgM para coronavírus, ela formará um complexo com o antígeno recombinante no reagente acima e, simultaneamente, se ligará às partículas magnéticas e, em seguida, removerá os componentes livres. Adicione o reagente 2 ao tubo de reação. O anticorpo marcado com fosfata alcalina atua como um anticorpo secundário e se liga ao anticorpo IgM na amostra para formar um complexo de antígeno-partícula magnética recombinante marcado com fosfatase alcalina-anticorpo IgM e, em seguida, lavar os componentes livres. O valor de luminescência (RLU) de cada tubo de amostra foi determinado pela adição da solução de substrato e catalisando a luminescência da solução de substrato por

fosfatase alcalina. O valor de luminescência da amostra correlacionou-se positivamente com a concentração de

anticorpos IgM do novo coronavírus, de forma a detectar o anticorpo IgM do novo coronavírus em soro humano.

COMPONENTES

Componente	Especificação	Quantidade		Ingredientes Ativos
		100 testes	500 testes	
Reagente 0	5,3 mL/frasco	1 frasco	5 frascos	Partículas magnéticas - novo antígeno recombinante de coronavírus S-RBD
Reagente 1	6,5 mL/frasco	1 frasco	5 frascos	Albumina sérica bovina
Reagente 2	9,0 mL/frasco	1 frasco	5 frascos	Anticorpo monoclonal de camundongo anti-IgM humana marcado com fosfatase alcalina.
Controle Negativo	0,5 mL/frasco	1 frasco	2 frascos	Albumina sérica bovina
Controle Positivo	0,5 mL/frasco	1 frasco	2 frascos	Novo anticorpo IgM para coronavírus, anticorpo monoclonal recombinante humanizado

Os componentes de diferentes lotes do kit não podem ser usados indistintamente.

Reagentes necessários, mas não fornecidos:

Solução de lavagem; Solução de lavagem concentrada; Solução de substrato do sistema de imunoensaio automático; Solução de substrato de quimioluminescência de fosfatase alcalina; diluente de amostra; Todos os reagentes são fabricados e comercializados pela Bioscience.

CONDIÇÕES DE ARMAZENAMENTO E VALIDADE

Armazene entre 2 ~ 8 °C. Válido por 12 meses.

O reagente é válido por 30 dias após a abertura.

A data de fabricação e o período de uso podem ser encontrados na etiqueta do produto.

INSTRUMENTOS COMPATÍVEIS

Imunoensaio de quimioluminescência Axceed 260, Axceed 260X, Axceed 260X1;

Analisador automático de quimioluminescência SMART 6500 produzido pela Chongqing Keysmile Biological Technology Co., Ltd.

REQUISITOS DE AMOSTRA

- Amostra de soro em jejum. O sangue é coletado usando o vaso coletor de sangue com cola de separação e o sangue é centrifugado após a coagulação completa. 56 °C em banho-maria ou inativação do forno 45 minutos ± 5

minutos. As amostras podem ser armazenadas por 3 dias a 2 ~ 8 °C, e podem ser armazenadas por um longo tempo a -20 °C e abaixo. Evitar congelamento-descongelamento repetido.

- Amostras de icterícia (bilirrubina <0,2mg / mL), hemólise (hemoglobina <5mg / mL) e hiperlipidemia (triglicerídeos <10mg / mL) não afetam a determinação, mas deve-se prestar atenção à precisão na coleta.

- Amostras contaminadas microbiologicamente não podem ser usadas para determinação.

MÉTODO DE TESTE

Preparação de reagentes

1. Mantenha os novos controles negativos e positivos de coronavírus e a solução de substrato em temperatura ambiente (18-25 °C) por 30 minutos.

2. Preparação do fluido: Diluir a solução de lavagem / solução concentrada de lavagem a 1:20 com água purificada (1L de solução de lavagem / solução concentrada de lavagem mais 19L de água purificada). Se a solução de lavagem / solução concentrada de lavagem tiver cristais, a solução de lavagem pode ser colocada em temperatura ambiente ou 37 °C até que os cristais sejam dissolvidos e então diluídos.

Processo de análise

1. Processamento da amostra: Pegue 1mL de diluente de amostra, adicione 20µL de amostra, misture com um misturador de vórtice por 5 segundos e deixe por 15 minutos para iniciar o experimento.

2. Separe 2 tubos de controle negativo e positivo e várias amostras processadas de acordo com os requisitos do experimento e inicie o processo de teste do instrumento. Depois de adicionar 50 µL 2019-nCoV-IgM do Reagente 1, 75 µL de amostras tratadas ou controle negativos/positivos, 35 µL 2019-nCoV-IgM do Reagente 0 e 75 µL 2019-nCoV-IgM do Reagente 2, o tempo de reação das duas etapas é de 35 minutos. Após a segunda limpeza, 200 µL da solução de substrato são adicionados a cada tubo e detectados para evitar a luz, sendo a leitura refletida por 5 segundos.

Preste atenção durante o experimento

1. Evite a formação de espuma ao misturar os reagentes.
2. A solução de substrato e os reagentes 1 e 2 devem não devem ficar sob luz direta.
3. O kit não deve ser colocado à temperatura ambiente por muito tempo. Deve ser armazenado entre 2 ~ 8 °C e usado dentro do período de validade.
4. O resultado experimental está relacionado ao cut-off e é a base para o julgamento do resultado. Portanto, a amostra deve ser medida simultaneamente com o controle negativo e o controle positivo durante o experimento.

Controle de qualidade

Quando o valor de corte de 97,5% for usado para calcular o intervalo de referência, o controle positivo S/CO deve ser > 5.

VALOR DO JULGAMENTO POSITIVO

Método 1: Com base nos resultados do teste de 700 amostras de soro humano saudável e análise estatística por método de percentil, os resultados das amostras negativas de anticorpo 2019-nCoV-IgM mostraram uma distribuição distorcida e os resultados foram os seguintes:

Valor de corte do intervalo de referência de 95% = valor médio de RLU de controle positivo × 0,05 + valor médio de RLU de controle negativo;

Valor de corte do intervalo de referência de 97,5% = valor médio de RLU de controle positivo × 0,1 + valor médio de RLU de controle negativo;

Valor de corte do intervalo de referência de 99% = valor médio de RLU de controle positivo × 0,15 + valor médio de RLU de controle negativo.

Método 2: De acordo com um total de 1484 casos de amostras positivas e negativas, após análise estatística do método da curva ROC, o valor luminoso correspondente do ponto mais alto do índice de Jordan é o melhor ponto de corte, que é basicamente consistente com o valor crítico do intervalo de referência de 97,5%.

O valor de corte é determinado por: valor de corte = valor médio de RLU de controle positivo × 0,1 + valor médio de RLU de controle negativo

Cada laboratório deve estabelecer seu próprio valor de corte a partir da população estritamente rastreada. O valor de corte acima é apenas para referência.

INTERPRETAÇÃO DO RESULTADO DO TESTE

Amostra S/CO = amostra RLU/valor de corte.

negativo: a amostra RLU <valor de corte, a amostra S/CO < 1,0 e o resultado do teste é negativo.

Julgamento positivo: a amostra RLU ≥ valor de corte, a amostra S/CO ≥ 1,0, e o resultado do teste é considerado positivo.

LIMITAÇÕES

- Este reagente é usado apenas para a detecção de amostras de soro humano e a confiabilidade da detecção de novos anticorpos IgM para coronavírus em outras amostras de fluidos corporais não foi totalmente confirmada.

- Os resultados dos testes deste kit não são os únicos indicadores de confirmação das indicações clínicas. O diagnóstico clínico precisa ser analisado especificamente em combinação com outros indicadores de teste e manifestações clínicas.

- A positividade do anticorpo IgM não ocorre apenas na infecção primária, mas a reatividade do IgM também está aumentada na infecção secundária.

- Amostras de pacientes com função imunológica prejudicada ou tratamento imunossupressor podem interferir com os reagentes.

- Devido à limitação do princípio da reação MCLIA, o resultado negativo do teste deste reagente não exclui a possibilidade de infecção 2019-nCoV. No estágio inicial da infecção, a falta de produção de IgM ou um baixo título podem levar a resultados falsos negativos. Recomenda-se coletar as amostras dos pacientes novamente após 3 a 5 dias e testá-las junto com as amostras coletadas da última vez para confirmar se há soroconversão ou titulação significativamente aumentada. No estágio posterior da infecção, o título de IgM cairá ou mesmo o teste será negativo, enquanto o IgG continua a subir.

- Este reagente é um teste qualitativo e não pode ser usado para determinar o conteúdo de anticorpos.

ÍNDICE DE DESEMPENHO DO PRODUTO

- Taxa de conformidade do produto de referência negativa: Teste 20 produtos de referência negativa corporativa (N1-N20) sem falsos positivos, e a taxa de conformidade do produto de referência negativa é de 20/20;

- Taxa de conformidade do produto de referência positiva: Teste 10 produtos de referência positivos corporativos (P1-P10) sem falsos negativos, e a taxa de conformidade do produto de referência positiva é 10/10;

- Limite mínimo de detecção: Os produtos de referência de limite de detecção corporativo L1-L4 devem ser testados. L1, L2 e L3 devem ser positivos e L4 devem ser negativos;

- Precisão intra-ensaio: Os três produtos de referência com diferentes níveis de precisão nos produtos de referência da empresa de teste devem atender aos seguintes requisitos:

(1) Referência de precisão N: A taxa de detecção negativa deve ser 100% (n = 20);

(2) Referência de precisão L: A taxa de detecção positiva deve ser 100% (n = 20);

(3) CV de referência de precisão: A taxa de detecção positiva é 100% e o CV é $\leq 8\%$ (n = 20).

- Precisão entre ensaios: O CV do produto de referência de precisão no produto de referência da empresa de teste deve ter uma taxa de detecção positiva de 100% e CV $\leq 10\%$.

Resultados específicos da pesquisa:

1. Outros efeitos da doença: Não há reatividade cruzada do anticorpo dos coronavírus humanos endêmicos (HKU1, OC43, NL63, 229E), H1N1 (novo vírus da influenza H1N1 tipo A (2009), vírus da influenza H1N1 sazonal), H3N2, H5N1, H7N9, influenza B Yamagata, Victoria, vírus sincicial respiratório, Rhinovírus A, B, grupos C, Adenovírus 1, 2, 3, 4, 5, 7, 55, Enterovírus A, B, C, grupos D, Epstein-Barr vírus, vírus do sarampo, citomegalovírus humano, rotavírus, norovírus, vírus da caxumba, vírus varicela-zoster, anticorpos Mycoplasma pneumoniae.

2. Efeito do fator reumatoide: 1500 UI/mL de fator reumatoide não tem efeito significativo nos resultados do teste.

3. Anticorpos antinucleares (título: 1: 1000), anticorpos antimitocondriais (título: 1: 1000), HAMA (concentração: 100ng / mL) não têm efeito significativo nos resultados do teste.

4. Os seguintes medicamentos comuns não têm impacto significativo nos resultados do teste quando a concentração é de 10 $\mu\text{g/mL}$: cloridrato de histamina, interferon alfa, zanamivir, ribavirina, oseltamivir, peramivir,

lopinavir, ritonavir, abidol, levofloxacina, azitromicina, cefalosporina meropenem, tobramicina.

5. O anticorpo IgM não específico ($\leq 4,8\text{g} / \text{L}$) e o anticorpo IgG não específico ($\leq 38,8\text{g} / \text{L}$) não mostraram interferência na detecção deste kit.

- Efeito hook: Nenhum efeito Hook forte foi detectado na amostra fortemente positiva (1: 8192).

- O limite mínimo de detecção e a repetibilidade de 10 amostras de soro clínico positivo para novo coronavírus 2019-nCoV foram estudados e os resultados atenderam aos requisitos.

- Depois que a amostra positiva de anticorpos IgM específicos foi destruída por β - mercaptoetanol, o resultado do teste de anticorpos IgM foi negativo.

- Avaliação clínica: O ensaio clínico deste produto é baseado nos critérios claros de diagnóstico/exclusão do Protocolo de Diagnóstico e Tratamento para Pneumonia pelo novo Coronavírus. A pesquisa clínica foi realizada em 4 instituições. Houve 684 casos, incluindo 282 casos confirmados e 402 casos excluídos. O tipo de amostra avaliada clinicamente foi o soro. Os resultados do teste mostram que a sensibilidade clínica deste produto foi de 88,30% (IC 95%: 83,96~91,81%), e a especificidade foi de 99,50% (IC 95%: 98,21~99,94%); e a sensibilidade clínica foi de 94,33% (IC de 95%: 90,95 ~ 96,72%), a especificidade foi de 99,50% (IC de 95%: 98,21 ~ 99,94%) quando usado em combinação com Diagnostic Kit for Novel Coronavirus(2019-nCoV) IgM Antibody – MCLIA. Após avaliação preliminar, basicamente confirma-se que o desempenho clínico do produto pode atender às necessidades emergenciais de situação epidêmica. Outros dados clínicos serão coletados para confirmar o desempenho clínico do produto após o seu lançamento.

NOTA

- Este kit é usado apenas para diagnóstico in vitro e não deve ser usado para outros fins.

- Armazene e use os reagentes de forma razoável e estritamente de acordo com as instruções.

- Os componentes de diferentes lotes do kit não podem ser usados transversalmente.

- As amostras devem ser coletadas e armazenadas corretamente. As amostras devem ser colhidas pela manhã com o estômago vazio. Evite hemólise severa. Evite a contaminação bacteriana durante a coleta e separação.

- Matérias-primas séricas HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-TP e outros vírus infecciosos, todas as substâncias do corpo humano que devem ser utilizadas na preparação deste kit foram negativas (usando métodos experimentais aprovados pela NMPA). No entanto, porque não há um método de teste claro que possa garantir que as amostras negativas não apareçam HBsAg, anti-HCV, anti-HIV, anti-TP tratadas como amostra infectada e operadas de acordo com as especificações e requisitos laboratoriais relevantes emitidos pelo Ministério da Saúde, Ministério da Ciência e Tecnologia e Administração Nacional de Produtos Médicos.

- Devido a metodologias ou especificidade do antígeno na determinação do anticorpo 2019-nCoV IgM, o uso de reagentes de diferentes fabricantes na mesma amostra pode resultar em resultados diferentes. Portanto, no processo de monitoramento, os resultados obtidos em testes com diferentes reagentes não devem ser comparados diretamente entre si, para não causar interpretações médicas errôneas; o relatório de teste emitido ao clínico pelo laboratório indica as características dos reagentes usados.

- O conservante biológico contido neste kit pode causar reações alérgicas. Evite o contato dos reagentes com a pele. Enxaguar abundantemente com água após o contacto.

- Evite operar em ambientes com substâncias voláteis e desinfetantes de ácido hipocloroso (como desinfetante 84).

- Este kit não é adequado para triagem de fonte de sangue.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

- Os operadores precisam executar operações de teste estritamente de acordo com o kit e o manual de instruções, caso contrário, isso poderá resultar em resultados inválidos ou incorretos.

- Este kit é usado apenas para diagnóstico in vitro e não deve ser usado para outros fins.

- É proibido usar qualquer componente do kit com danos visíveis ou qualquer componente com lacre rompido.

- Algumas amostras de pacientes contêm possíveis fontes de infecção biológica, portanto todas as amostras de pacientes devem ser tratadas como riscos biológicos.

- Componentes de kits de diferentes lotes não devem ser intercambiados.

Fabricado por: Bioscience (Tianjin) Diagnostic Technology Co.,Ltd, Address: 1.No.201.10 SiWei Road, Dongli District, Tianjin, China

Informações Pós-venda: Bioscience (Tianjin) Diagnostic Technology Co.,Ltd Address 2.Building 14, International Medical Equipment Park, Liuqing Road, Dongli District, Tianjin, China.

Importado por: CPMH - Comércio e Indústria de Produtos Médico-Hospitalares e Odontológicos LTDA. CNPJ 13.532.259/0001-25

Endereço: SIA TRECHO 17 VIA IA-4 LOTE 1235 PARTE 03 - ZONA INDUSTRIAL (GUARA) CEP: 71.200-260 - BRASÍLIA/DF

Telefone: (61) 3233-3396

AFE: 8.08.598-4

Responsável Técnico: RANER PEREIRA AVELAR CRO/DF: 5476

Registro: 80859840209

SIMBOLOS

Símbolo	Significado	Símbolo	Significado
	Produto para diagnóstico in vitro		Temperatura de Armazenamento
	Fabricante		Validade
	Data de Fabricação		Produto de uso único
	Número do lote		Leia as instruções de uso antes do uso
	Marcação CE		Contém o suficiente para "n" testes