

A cura di
Roche Diagnostics International Ltd
6343 Rotkreuz, Svizzera

© 2020

ELECSYS è un marchio commerciale di Roche.

www.roche.com

Materiale dedicato esclusivamente ai Professionisti Sanitari. MC-IT-00210

SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test

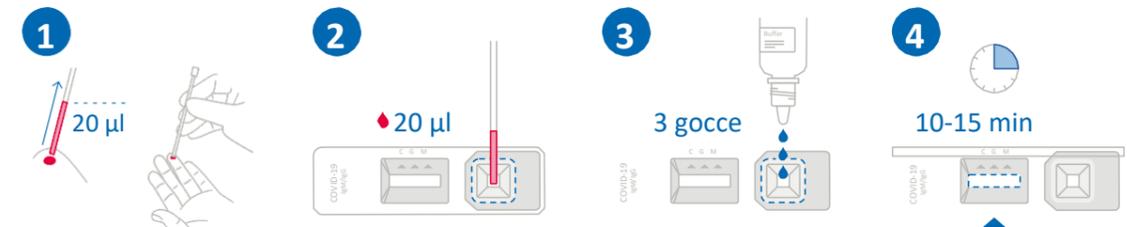
*Test POC per il rilevamento qualitativo
degli anticorpi anti-SARS-CoV-2*



Il SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test è un immunodosaggio cromatografico rapido a flusso laterale certificato CE per il rilevamento qualitativo degli anticorpi IgM e IgG diretti contro il SARS-CoV-2 nel sangue intero, nel plasma e nel siero umano. Il test è un dispositivo analitico di laboratorio che rileva gli anticorpi prodotti da un soggetto in risposta all'avvenuta esposizione al virus, fornendo un risultato qualitativo "Sì/No" rispetto alla presenza degli anticorpi IgG e/o IgM.

Il SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test è destinato all'uso come ausilio nell'identificazione dei soggetti con risposta immunitaria adattativa al SARS-CoV-2, indice di un'infezione pregressa. Può essere eseguito su un piccolo campione di sangue capillare prelevato dalla punta del dito (20 µl) o da una provetta di sangue venoso. Questa quantità è equivalente a circa una o due gocce di sangue.

Esecuzione del test su un campione di sangue prelevato dalla punta del dito
Tre semplici passaggi e il risultato sarà pronto in 10-15 minuti



Prelevare il sangue dal dito
Utilizzando una provetta capillare, prelevare 20 µl di sangue intero capillare come indicato dalla linea nera sulla provetta.

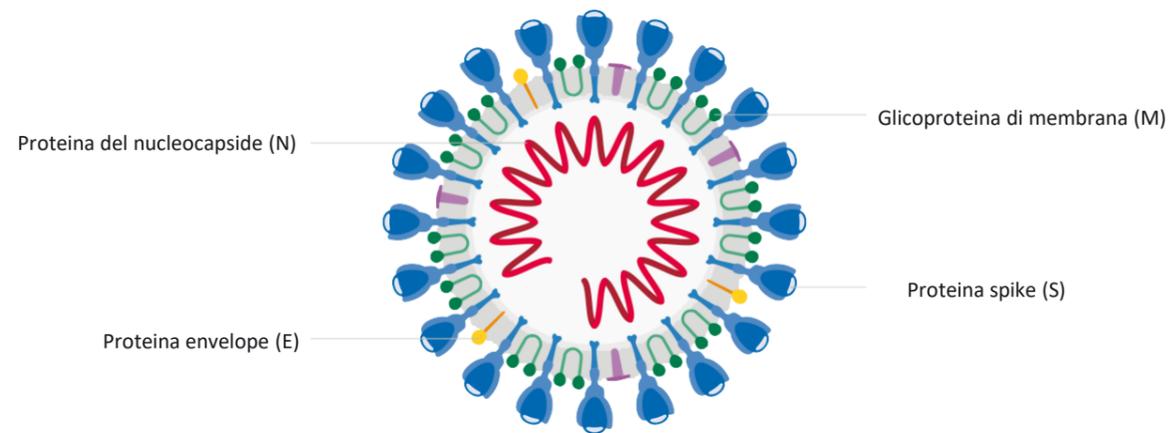
Applicare il sangue al pozzetto
Aggiungere il sangue intero capillare così prelevato al pozzetto di reazione del dispositivo analitico.

Aggiungere la soluzione buffer
Aggiungere 3 gocce (90 µl) di buffer verticalmente nel pozzetto di reazione del dispositivo analitico.

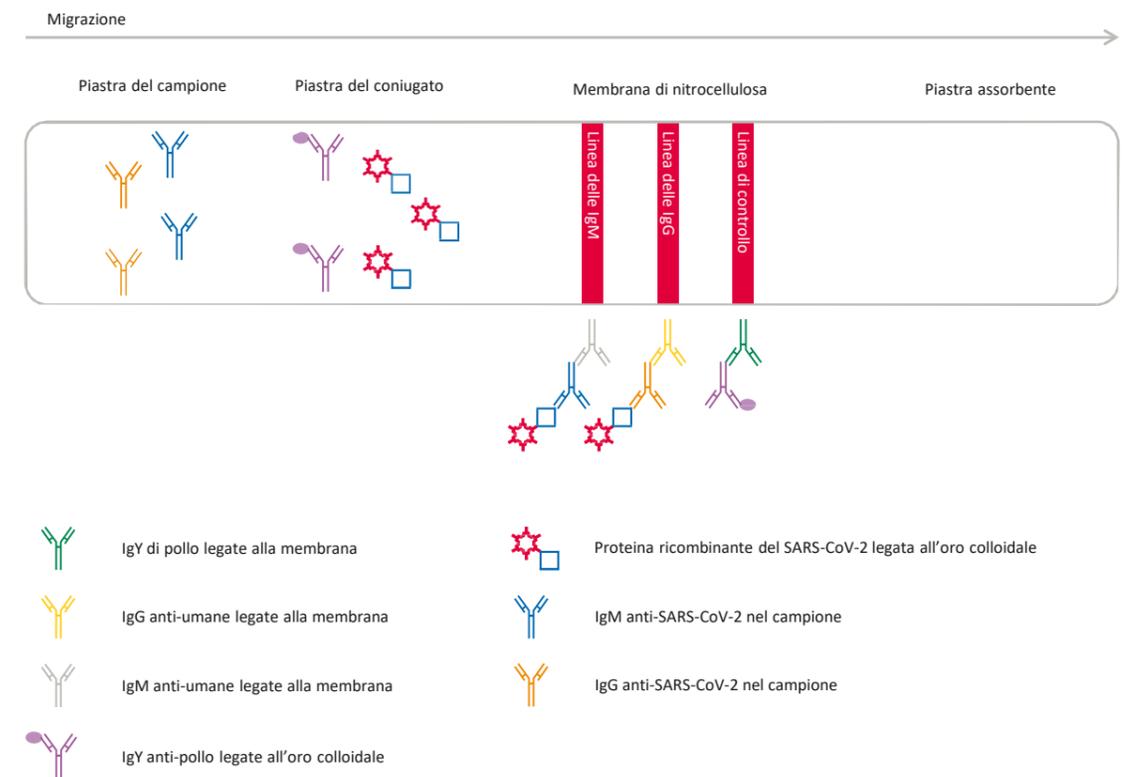
Leggere il risultato

! Non effettuare la lettura del risultato dopo 15 minuti: il risultato potrebbe essere falsato.

Struttura del coronavirus 2 da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2)¹⁻³



Principio del test

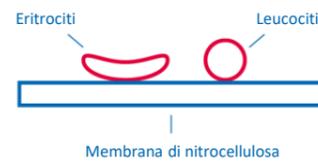


Procedura del test

Dopo l'applicazione del campione di sangue intero, il risultato del test sarà disponibile in 10-15 minuti. In questo intervallo di tempo, viene eseguita una sequenza di 4 step per produrre il risultato del test.

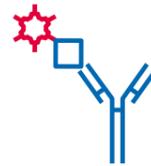
Step 1

Per separare i componenti solidi del sangue dalla fase liquida, il plasma, si utilizza un tessuto speciale. Il plasma residuo e la soluzione buffer possono defluire attraverso la membrana della striscia reattiva.



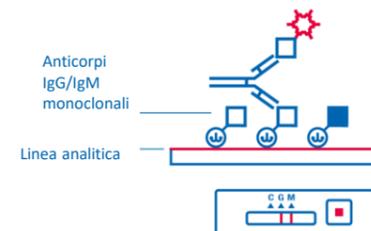
Step 2

Le IgM e le IgG anti-SARS-CoV-2 nel campione interagiscono con gli antigeni coniugati con particelle d'oro. Risultato: un complesso anticorpo-antigene-particelle d'oro.



Step 3

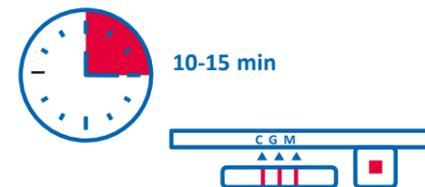
I complessi così formati migrano verso le linee analitiche "M" e "G". Se nel campione sono presenti anticorpi IgM e/o IgG, i relativi complessi si legano specificamente alla linea analitica corrispondente. Le particelle d'oro consentono la colorazione visibile della linea analitica.



Step 4

La terza linea che appare è la linea di controllo. È utilizzata come controllo del processo. Appare quando la procedura analitica è stata correttamente effettuata e i reagenti analitici della linea di controllo funzionano adeguatamente.

Una volta completato l'intero processo, il risultato del test può essere letto in 10-15 minuti. È positivo se si sono formate la linea di controllo e almeno una delle due linee analitiche "M" o "G".



Non effettuare la lettura del test prima di 10 minuti o dopo 15 minuti per evitare di falsare il risultato!

Interpretazione dei risultati



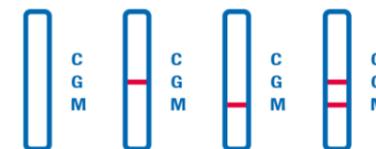
Positivo

Il soggetto presenta una risposta immunitaria adattativa al SARS-CoV-2, indice di un'infezione pregressa. È opportuno eseguire ulteriori test di laboratorio per la conferma della positività del risultato e valutare anche l'anamnesi e le esposizioni recenti del soggetto, nonché la presenza di sintomi e segni clinici compatibili con l'infezione da COVID-19, se necessario ai fini del trattamento del paziente.



Negativo

Nessun anticorpo anti-SARS-CoV-2 rilevato. Un risultato negativo non esclude un'infezione pregressa da SARS-CoV-2. I titoli anticorpali nel sangue possono essere presenti, ma in concentrazioni inferiori al limite di rilevabilità analitica. Il soggetto potrebbe anche non avere sviluppato anticorpi, specialmente nella fase iniziale dopo l'infezione o perché immunodepresso o immunosoppresso.



Non valido

Risultato non valido. Non utilizzare questo risultato e ripetere possibilmente il test.

Se si sospetta un'infezione acuta, è necessario eseguire un test diretto per il SARS-CoV-2. Benché il SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test consenta di analizzare separatamente le IgM e le IgG, a causa della variabilità inter-paziente nel tempo di risposta al virus, qualsiasi soggetto con positività al test per le IgM o le IgG dovrebbe essere considerato positivo.

Cosa può dirci un test sugli anticorpi anti-SARS-CoV-2?

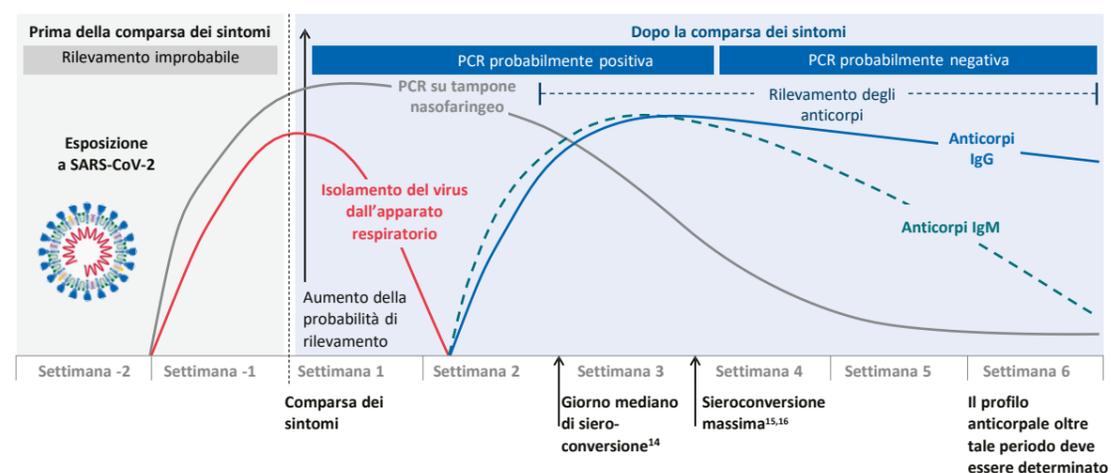
Un test anticorpale determina se gli anticorpi anti-SARS-CoV-2, che potrebbero includere anticorpi neutralizzanti, sono presenti nel sangue del soggetto testato. Questo significa che il soggetto è stato esposto al virus e quindi ha reagito con una risposta immunitaria che ha portato alla formazione degli anticorpi.^{4,5}

I soggetti con infezione da coronavirus (incluso il nuovo coronavirus SARS-CoV-2) sviluppano degli

anticorpi, che possono contribuire a neutralizzare il virus e possono quindi essere associati a un qualche grado di protezione per un periodo di mesi o anni.⁶⁻⁹

Nei pazienti con infezione da SARS-CoV-2, a partire dal 10°-15° giorno dopo l'esordio della malattia è stata dimostrata la presenza di anticorpi neutralizzanti e la loro persistenza in epoca successiva.¹⁰ Tuttavia, non è ancora dato sapere per quanto tempo questi anticorpi neutralizzanti persistano¹⁰ e i loro livelli nei pazienti con COVID-19 sono variabili. Alcuni dati dimostrano che il 20-30% dei pazienti non ha sviluppato titoli anticorpali elevati.^{11,12}

Andamento stimato dei marcatori nell'infezione da SARS-CoV-2¹³



Qual è l'evidenza attuale sulla correlazione tra risposta anticorpale positiva e immunità?

Secondo l'OMS, alla data del 26 giugno 2020, nessuno studio ha valutato se la presenza di anticorpi contro SARS-CoV-2 conferisca l'immunità a una reinfezione da questo virus nell'uomo.¹⁷ Pertanto, non è possibile affermare con certezza che gli anticorpi rilevati siano anticorpi neutralizzanti e come tali garantiscano l'immunità.

Il periodo di tempo esatto durante il quale un soggetto con infezione da SARS-CoV-2 che abbia sviluppato anticorpi neutralizzanti si mantiene immune a una reinfezione non è stato ancora determinato.¹⁷

CARATTERISTICHE DEL TEST¹⁸

Descrizione del test	Immunodosaggio cromatografico rapido a flusso laterale per il rilevamento qualitativo degli anticorpi IgM e IgG contro il SARS-CoV-2.
Tipo di test	Qualitativo
Tipo di campione	Sangue intero 20 µl di sangue capillare prelevati in asepsi con una provetta capillare dalla punta del dito o da una provetta con sodio eparina, K ₂ -EDTA o sodio citrato. Plasma 10 µl in sodio eparina, K ₂ -EDTA, sodio citrato. Siero Sangue intero in una provetta normale, NON contenente anticoagulanti come sodio eparina, K ₂ -EDTA, sodio citrato. Il campione deve essere lasciato riposare per 30 minuti per consentire la coagulazione del sangue e successivamente deve essere centrifugato per ottenere il surnatante del siero.
Antigene bersaglio	Nucleocapside (N) Spike (S)
Reagenti	IgM monoclonali anti-umane IgG monoclonali anti-umane IgY di pollo Proteina monoclonale del nucleocapside anti-SARS-CoV-2 Proteina ricombinante del nucleocapside del SARS-CoV-2 coniugata con oro Proteina spike ricombinante del SARS-CoV-2 coniugata con oro IgY monoclonali anti-pollo
Tempo di lettura	10-15 minuti
Temperatura di stoccaggio	2-30 °C
Durata	Fino a 24 mesi (all'ottobre 2020)
Stabilità (del test, confezione aperta)	1 ora dopo l'apertura della confezione
Materiali richiesti	Inclusi nel kit Dispositivo analitico Flacone del buffer Provetta capillare (20 µl) Pellicola (per i test all'aperto) Non inclusi nel kit Pungidito Attrezzature generali di laboratorio (es. salviette da laboratorio)
Controlli	I controlli positivi e negativi sono componenti optional (STANDARD COVID-19 IgM/IgG Control Cod. 10COVC20). Si raccomanda di utilizzare i controlli positivi e negativi una sola volta per ciascun lotto nuovo, una sola volta per ciascun operatore non addestrato, e in conformità alle normative locali e nazionali o ai requisiti di accreditamento.
Approvato per emodonatori	No

SENSIBILITÀ CLINICA¹⁸

7-14 giorni dopo la comparsa dei sintomi

SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test		PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
	Positivo	50	0	50
	Negativo	4	0	4
	Totale	54	0	54
Sensibilità		92,59% (50/54, IC al 95% 82,11-97,94%)		

≥ 14 giorni dopo la comparsa dei sintomi

SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test		PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
	Positivo	102	0	102
	Negativo	1	0	1
	Totale	103	0	103
Sensibilità		99,03% (102/103, IC al 95% 94,71-99,98%)		

SPECIFICITÀ CLINICA

SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test		PCR		Totale
		Positivo	Negativo	
	Positivo	0	3	3
	Negativo	0	219	219
	Totale	0	222	222
Specificità		98,65% (219/222, IC al 95% 96,10-99,72%)		

I risultati combinati del test (positivi per le IgM e/o IgG o negativi per le IgM e/o IgG) sono stati utilizzati per calcolare la sensibilità e la specificità totale del test.

Prestazioni analitiche¹⁸



Non è stata riscontrata alcuna cross-reattività per 30 campioni patogeni umani, incluse le IgM e le IgG per il virus influenzale A e B. La cross-reattività per i ceppi di coronavirus SARS-CoV-1 e non-SARS-CoV-2, come i coronavirus HKU1, NL63, OC43 o 229E, non è stata testata.



In una valutazione separata, 18 campioni di una coorte con raffreddore comune sono stati analizzati con il SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test per valutarne la cross-reattività potenziale. I campioni sono stati ottenuti prima del dicembre 2019. Tutti i campioni sono risultati negativi.



In uno studio condotto per valutare 27 sostanze potenzialmente interferenti, nessuno dei fattori testati, sia endogeni (es. gravidanza) sia esogeni (es. farmaci antinfiammatori o antimalarici, antibiotici, anticoagulanti) ha influito sulla sensibilità e la specificità del SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test.

Confronto tra metodi ed equivalenza di matrice¹⁹

SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test vs Elecsys® Anti-SARS-CoV-2

PLASMA EDTA: RAPID AB VS. ELECSYS®

	Positivo a Elecsys®	Negativo a Elecsys®
Positivo a Rapid AB	96	10
Negativo a Rapid AB	4	265

PPA: 96,0%
NPA: 96,4%

RAPID AB: SANGUE INTERO VS PLASMA EDTA

	Plasma positivo	Plasma negativo
Sangue intero positivo	104	1
Sangue intero negativo	2	268

PPA: 98,1%
NPA: 99,63%
OPA: 99,2%



Informazioni per l'ordine

Test	Quantità per kit	N° rif.	N° cat.
SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test Versione inglese	40	09216448190 (ENG) 09216448016 (ITA)	9COV70GM-EN01
Controlli	Quantità per kit	N° rif.	N° cat.
STANDARD™ COVID-19 IgM/IgG Control Versione internazionale	10 IgM positivi 10 IgG positivi 10 IgM/IgG negativi	9319263190	10COVC20
Pungidito	Quantità per kit	N° rif.	
Accu-Chek Safe T Pro Uno Versione UE	200	05888662150	
Accu-Chek Safe T Pro Plus Versione UE	200	03603539150	

Bibliografia

- Masters, P.S. (2006). Advances in Virus Research. *Academic Press*. 66, 193-292.
- Su, S. et al. (2016). *Trends in Microbiology*. 24(6), 490-502
- Paules, C.I. et al. (2020). *JAMA*. 323(8), 707-708.
- Kohmer, N. et al. (2020). Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. *J Clin Virol* 129, 104480
- Mueller, L. et al. (2020). Sensitivity of commercial Anti-SARS-CoV-2 serological assays in a high-prevalence setting. *medRxiv*.
- Petherick, A. (2020). Developing antibody tests for SARS-CoV-2. *Lancet* 395(10230), 1101-2.
- Zhou, G. et al. (2020). Perspectives on therapeutic neutralizing antibodies against the novel coronavirus SARS-CoV-2. *Int J Biol Sci*. 16(10), 1718-23.
- Okba, N. et al. (2020). Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis*. 26(7).
- Hsueh, P.R. et al. (2004). Chronological evolution of IgM, IgA, IgG and neutralisation antibodies after infection with SARS-associated coronavirus. *Clin Microbiol Infect* 10(12),1062-6.
- Wu, F. et al. (2020). Neutralizing antibody responses to SARS-CoV-2 in a COVID-19 recovered patient cohort and their implications. *medRxiv*.
- Liu, A. (2020). Antibody responses against SARS-CoV-2 in COVID-19 patients, Jun 30. *J Med Virol*. 0.1002/jmv.26241. doi: 10.1002/jmv.26241 [pubblicazione elettronica prima della stampa]. PMID: PMC7362084.
- Brandstetter, S. (2020). Symptoms and immunoglobulin development in hospital staff exposed to a SARS-CoV-2 outbreak. *Pediatr. Allergy Immunol*. 15 maggio. doi: 10.1111/pai.13278. Online prima della stampa. PMID: 32603501.
- Adattamento da Sethuraman et al. Gli intervalli di tempo stimati e i tassi di rilevamento virale sono basati su dati di vari articoli pubblicati. A causa della variabilità dei valori tra gli studi, gli intervalli di tempo stimati devono essere considerati approssimativi e la probabilità di rilevamento dell'infezione da SARS-CoV-2 è espressa in termini qualitativi. Sethuraman, N., Jeremiah, S.S., Ryo, A. Interpreting Diagnostic Tests for SARS-CoV-2. *JAMA*. Data di pubblicazione online 6 maggio 2020. doi:10.1001/jama.2020.8259.
- Long, Q. et al. (2020). *medRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- To, K. et al. (2020). *Lancet Infect Dis*. 20(5), 565-74.
- Xiang, F. et al. (2020). *Clin Infect Dis*. pii: ciaa46. doi:10.1093/cid/ciaa461. doi:10.1001/jama.2020.8259.
- The World Health Organization. Immunity passports in the context of COVID-19. 2020. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/immunity-passports-in-the-context-of-covid-19>. Ultimo accesso luglio 2020.
- Roche Diagnostics. SARS-CoV-2 Rapid Antibody Test, Package insert 2020-07, V1.0, Codice prodotto 09216448190.
- Findeisen, P. et al. (2020). Presentato a *bioRxiv*.