DIAGNOSTICOS • LABORATORIAIS

CE

SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Test Kit

Instruções de uso

Microarray baseado em um imunoensaio enzimático para a detecção qualitativa de anticorpos **IgA** contra antígenos específicos de **SARS-CoV-2** (síndrome respiratória aguda coronavírus 2) no soro humano.
O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgA** usa os antígenos purificados Spike específicos S1 e S2 e o antígeno N nucleocapsídeo N de SARSCoV-2 em posições definidas em nitrocelulose.
O kit de teste SARS-CoV-2 ViraChip® IgA é fabricado de acordo com a diretriz **98/79 / EG**.

Princípio do ensaio

Uma membrana de nitrocelulose é fixada no fundo de cada poço da placa de microtitulação padrão (MTP). Os antígenos são fixados nessa membrana como manchas (*spots*) de analito. Os poços desses microarranjos (*microarrays*) são quebráveis em unidades e são armazenados em uma estrutura de retenção com 96 posições. Durante a etapa de incubação com o soro, os anticorpos IgA específicos para SARS-CoV-2 se ligam aos antígenos imobilizados (*spots*) no microarray. Durante a reação do conjugado, o conjugado de fosfatase alcalina (AP) se liga ao complexo antígeno-anticorpo. A fosfatase alcalina converte o substrato/cromógeno e, portanto, mancha o complexo antígeno-anticorpo no microarray roxo. Os procedimentos de lavagem após as etapas de incubação de soro, conjugado e substrato/ cromógeno removem anticorpos e reagentes não ligados.
Além dos *spots* de analito, cada microarray inclui os seguintes *spots* de controle: **controles séricos, controles conjugados, calibrador controles** e um **controle negativo**. Os pontos de analito servem para detectar anticorpos contra os antígenos **S1**, **S2** e **N**, específicos para SARS-CoV-2
Para uma atribuição clara, cada poço é codificado por um sistema de cores: Portanto, o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA é marcado com um **semi círculo marrom** na borda do poço.

No de referência:	**V-COCAOK**	No de referência:	**V-COCADK (Deca Kit)**
Apresentação:	**1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**	Apresentação:	**10 x 1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**
Amostra:	**10 µLsoro**	Amostra:	**10 µLsoro**
Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**	Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**

Materiais fornecidos

1 ou 10 MTP com 96 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Antigen Coated Wells** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCAAC)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® AP-Anti-Human IgA Conjugate** Solução de conjugado IgAAnti-humana para testes ViraChip®, produzidos em cabra, com fosfatase alcalina bovina, pronta para uso.	(V-UVCAKI)
1x ou 10x 100 mL	**ViraChip® / ViraStripe® / ViraBlot® Diluent / Wash Buffer** Tampão de lavagem para testes ViraChip®, contendo detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, 10x concentrado.	(V-UVNUWP)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® Chromogen / Substrate Solution** Solução Cromógeno/Substrato para testes ViraChip®,contendo BCIP/NBT, pronta para uso.	(V-UVCUCS)

O **ViraChip® Sample Buffer (tampão de amostra) necessário para a diluição da amostra** é entregue separadamente.

1x 50 mL	**ViraChip® Sample Buffer** Tampão de amostra para testes ViraChip®, contendo leite em pó, detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, pronto para uso.	(V-UVCUPP)

Disponível separadamente

1x 1 MTP tira com 8 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Antigen Coated Wells (8)** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCART)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Positive Control** Controle positivo humano, pronto para uso.	(V-COCAPK)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG,A,M Negative Control** Controle negativo humano IgG, IgA, IgM, pronto para uso.	(V-COCPNK)

Equipamento adicionalmente necessário

1. **ViraChip Software®**	Para preparar, processar e avaliar a execução de teste, a partir da versão v1.3.0-1960	(V-VCNUPR)
2. **2D-Barcode Scanner**	Para leitura dos códigos DataMatrix	
3. **Microtiter plate**	Para completar tiras parciais da placa de microtitulação no quadro de retenção com 96 poços vazios.	(V-UVNMTP)
4. **Agitador Orbital (750 rpm) ou linear (20 Hz)**	Para misturar as amostras e reagentes durante o processamento.	
5. **ViraChip® Scanner** ou **ViraChip® Reader**	Para digitalizar / medir os testes ViraChip® desenvolvidos, a partir das versões ViraChip® Scanner v1.0 ou ViraChip® Reader Rev.01	(V-UVCSCA) (V-UVCCAM)
6. Opcional: **Ventilador**	para uma secagem mais rápida das placas de microtitulação desenvolvidas	

Preparação de reagentes e amostras de pacientes

Trazer todos os reagentes e a placa de microtitulação ainda embalada à temperatura ambiente (20-23°C) antes de usar.
Misture todos os reagentes cuidadosamente antes de usar.

Wash Buffer Working Dilution:	Diluir o **Wash Buffer Concentrate** em 1:10 com água destilada ou deionizada: 100 mL concentrado + 900 mL H_2O.
Sample Buffer:	Pronto para uso
Conjugate Solution:	Pronto para uso
Chromogen/Substrate Solution:	Pronto para uso
MTP wells:	Desembale cuidadosamente a placa de microtitulação (MTP) e coloque o número necessário de poços em uma estrutura de retenção vazia (consulte a seção "Preparação e processamento do teste", etapa 3). Use os poços diretamente após retirar da embalagem. Devolva os poços não utilizados diretamente para a embalagem original, sele com precisão e armazene a 2-8 °C.
Amostras de pacientes	Use 100 µL de soro de paciente diluído a **1:76**, por exemplo, **10 µL de soro de paciente** + **750 µL de Sample Buffer**.
Controles:	Opcionalmente, use 100 µL de uma diluição 1:16 do soro de controle, por exemplo, **10 µL de soro controle** + **150 µL de Sample Buffer**.

Figura do SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Microarray

Antígenos:
Cada antígeno específico de SARS-CoV-2 (**S1**, **S2** e **N**) é identificado como tripleto de ponto separado. Cada ponto triplo corresponde a uma banda em um Western Blot / immunoblot.
Controles:
Cada poço de ViraChip® contém os seguintes controles integrados:
Dois controles séricos (sc), um controle negativo (nc), dois controles conjugados de IgG (ccG), dois controles conjugados de IgA (ccA) e seis controles calibradores (cal).

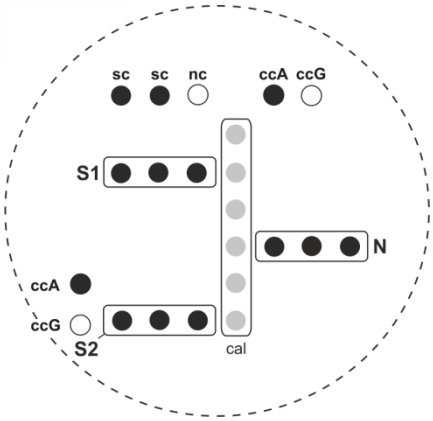

Figura 1: Desenho esquemático de um poço da placa de microtitulação com o Microarray SARS-CoV-2 ViraChip® IgA (ampliado). Layout do local para antígenos e controles integrados.

Nomenclatura e descrição de antígenos SARS-CoV-2 da literatura:

Nomenclatura:	Antígeno:	Comentário:
S1	glicoproteína Spike, subunidade S1	A subunidade S1 da proteína spike de coronavírus contém o domínio de ligação ao receptor (RBD), através do qual o vírus se liga à superfície da célula hospedeira (1). Os anticorpos contra S1 são considerados específicos e sensíveis à SARS-CoV-2 (2).
S2	glicoproteína Spike, subunidade S2	A subunidade S2 da proteína spike do coronavírus funde as membranas do hospedeiro e do vírus depois que o vírus se liga à célula hospedeira (1), permitindo assim que o genoma do vírus entre na célula hospedeira. A importância sorológica dos anticorpos contra S2 precisa de avaliação adicional.
N	Proteína nucleocapsídica, também chamada de nucleoproteína	A proteína nucleocapsídica é necessária para a replicação dos coronavírus. Através de interações com o genoma viral e com a proteína da membrana M, é de fundamental importância na montagem do virião (3,5). Os anticorpos contra a proteína nucleocapsídeo foram descritos como específicos e sensíveis à SARS-CoV-2 (2).

Preparação e processamento da execução do teste

O uso do processamento automatizado, os tempos de incubação, os volumes e a ordem das etapas do trabalho podem diferir do procedimento listado abaixo. Um guia passo a passo detalhado para sua solução de automação individual e instruções para o uso do software ViraChip® serão fornecidas durante a instalação e treinamento de dispositivos da Viramed Biotech AG. Consulte também a seção "Notas sobre dispositivos e software".

1. Atribuição
Teste a seleção e transferência dos dados da amostra no esquema de atribuição do software ViraChip®.

2. Montagem
A leitura dos códigos de barra 2D a partir da etiqueta do kit de teste e da etiqueta da placa de microtitulação para transferir o número do lote e os fatores específicos do lote.

3. Processo
Execute todas as etapas de processamento em temperatura ambiente (TA).

3.1 Preparação
- Coloque o número de poços conforme definido na atribuição quebrando as tiras no quadro de retenção.
- Preencher as posições livres de uma tira do MTP na exploração do quadro com poços vazios. As tiras estão etiquetadas de 1 a 12 na placa de microtitulação.

- Preste atenção para que nenhuma partícula de plástico caia nos poços enquanto

3.2 Pré incubação
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube em agitação por 5 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido

3.3 Incubação do soro
- De acordo com o esquema de atribuição, adicionar 100 µLde soro do paciente diluído ou 100 µLde soro controle diluído para o poço respectivo.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.4 Lavagem 3x
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.5 Incubação do conjugado
- Adicione 100 µL de solução conjugada a cada poço.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.6 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.7 Lavagem 1x
- Adicione 300 µL de água destilada ou deionizada a cada poço.
- Incube agitando por 1 minuto em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.8 Incubação do substrato
- Adicione 100 µL de solução de cromogênio / substrato a cada poço.
- Incube por 15 minutos em temperatura ambiente.
- Pare a reação aspirando o líquido.

3.9 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de diluição de trabalho do tampão de lavagem a cada poço.
- Não é necessária incubação.
- Aspirar líquido.

3.10 Secagem dos poços.
Deixe os poços secarem sob fluxo de ar contínuo por 20 minutos a 60% de umidade máx.

Ajuste as agulhas de aspiração ou use pipetas de maneira que o fundo dos poços não seja danificado.

O fundo dos poços deve ser coberto completamente com líquido durante as etapas de incubação.

Durante as etapas de incubação e lavagem, use um agitador orbital com uma frequência de agitação de aprox. 750 rpm ou um agitador linear com uma frequência de agitação de aprox. 20 Hz.

Em níveis de umidade mais altos, o tempo de secagem pode ser prolongado. Alternativamente, deixe os poços secos protegidos da luz por 12 horas à temperatura ambiente.

4. Digitalizar

Meça os ViraChip® microarrays com o scanner ViraChip® ou com o ViraChip® Reader.

A medição das intensidades pontuais deve ser realizada dentro de 24 horas após o processamento (armazene o MTP em um local escuro). Consulte o manual do dispositivo para um procedimento detalhado.

5. Analise

5.1 Verifique a atribuição dos trigêmeos da mancha antigênica e dos pontos de controle (validação técnica)

Cada ponto é atribuído automaticamente ao tripleto da mancha antigênica ou ao ponto de controle apropriado, de acordo com sua localização, pelo software ViraChip®.

A atribuição deve ser comparada visualmente ao padrão da figura 1. Designações que não se encaixam no padrão ilustrado deve ser classificado como "inválido" no campo "CQ". A amostra correspondente deve ser repetida.

5.2 Validação

A validação é realizada automaticamente pelo software ViraChip®

Um ViraChip® Microarray é válido se os seguintes *spots* de controle cumprirem os requisitos armazenados no software ViraChip®:

- Controles séricos (sc) acima do limiar *threshold*
- O conjugado controle IgA (ccA) acima do *threshold*

Os controles Conjugados IgA precisam reagir mais forte que os controles específicos para as outras classes conjugadas

- Controles do calibrador (cal) acima do limite
- Controle negativo (nc) abaixo do limite

Se esses critérios de validação não forem atendidos, o ViraChip® Microarray é classificado como "inválido". ViraChip® Microarrays inválidos devem não devem ser interpretados e devem ser repetidos.

5.3 Avaliação dos ViraChip® microarrays

A avaliação das amostras dos pacientes é realizada automaticamente pelo software ViraChip® de acordo com os critérios de interpretação definidos abaixo:

As unidades ViraChip® de cada *spot* de tripleto são calculadas pelo Software ViraChip®, considerando os fatores específicos de lote relativos ao calibrador controle.

Critérios de interpretação:

Unidades de spots tripletos de ViraChip®	Resultado	Interpretação
Pelo menos **dois** *spots* tripletos, consistindo em ≥100 unidades ViraChip®: S1 ou S2 ou N	Positivo	Anticorpos IgA específicos contra SARS-Cov-2 detectáveis
Spots tripletos ≥ 100 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N ou pelo menos dois *spots* tripletos ≥ 70 e <100 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N	Indeterminado	A presença de anticorpos IgA específicos contra SARS-CoV-2 é questionável. Em caso de resultados ambíguos, o MiQ35a recomenda a realização de verificações de acompanhamento (4).
Não mais que um *spot* tripleto ≥ 70 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N	Negativo	Nenhum anticorpo IgA específico contra SARS detectável

Dados de desempenho

Sensibilidade

Grupo 1, pacientes hospitalizados com COVID-19:

Para determinar a sensibilidade foram utilizados 170 soros de 90 pacientes hospitalizados com sintomas de COVID-19 clinicamente definidos e SARS-CoV-2- positivo

Os resultados da PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. O sangue foi coletado entre 2 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=170	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Sensibilidade (%)
≤ 7	44	23	21	**48**
8-17	82	11	71	**87**
≥ 18	44	2	42	**95**
No caso de pacientes com COVID-19 hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias do início dos sintomas é de **95%**				

Tabela 1a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Grupo 2, pacientes não hospitalizados com COVID-19:
Para determinar a sensibilidade foram utilizados 26 soros de 15 pacientes não hospitalizados (com doença em curso leve) com COVID-19 clinicamente definido sintomas e resultados positivos de SARS-CoV-2-PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. O sangue foi coletado entre 0 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=26	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Sensibilidade (%)
≤ 7	4	3	1	**25**
8-17	7	3	4	**57**
≥ 18	15	5	10	**67**
No caso de pacientes com COVID-19 não hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **67%**				

Tabela 1b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

A sensibilidade para os dois grupos 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **88%.**

Especificidade
Para determinar a especificidade, os soros de doadores de sangue saudáveis da Alemanha foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. Para o grupo 3, foram utilizados soros de sangue coletados em 1995/96, antes dos surtos de SARS-CoV e MERS-CoV. Para o grupo 4, o sangue foi coletado em março de 2020.

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupo 3: Doadores de sangue antes do início da pandemia de COVID-19	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha 1995/96, n = 104	104	0	**100**

Tabela 2a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupo 4: Doadores de sangue do início da pandemia de COVID-19	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha de março de 2020, n = 179	176	3	**98**

Tabela 2b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Reatividade cruzada
Um total de 58 amostras foram examinadas com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA, que por um lado contém anticorpos contra outros organismos, que podem causar sintomas semelhantes ao COVID-19 e, por outro lado, podem representar uma imunoatividade atípica.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupos		Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
HCoV	n=12	12	0	**100%**
EBV	n=8	8	0	**100%**
CMV	n=8	7	1	*** 88%**
Influenza A	n=7	7	0	**100%**
B. pertussis	n=6	6	0	**100%**
C. pneumonia	n=8	8	0	**100%**
autoanticorpos ANA	n=8	8	0	**100%**

Tabela 3a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

* Um soro positivo para CMV mostrou com o spot tripleto de SARS-CoV-2 ViraChip® IgA na faixa de corte (103 unidades ViraChip®) e, portanto, um resultado Indeterminado.
Foram utilizados o ViraChip® Software 1.3.0, o ViraChip® Scanner v1.0 e o ViraChip® Reader Rev.03 para determinar os dados de desempenho.

Interferentes
Foram testadas 4 amostras de cada grupo de interferência (fator reumatoide / FR, hemolítico, ictérico, lipêmico) com o SARS-CoV-2 ViraChip IgA. As diluições da amostra (1: 152) utilizadas contêm apenas metade da quantidade sérica normal (1:76). As amostras foram testadas como amostras únicas e foram misturadas com uma amostra de teste IgA positivo para SARS-CoV-2 (VM8893) que também continha apenas metade da quantidade sérica normal (1: 152). O valor total das amostras misturadas continha a quantidade normal de amostra (1:76).
Todas as amostras testadas de cada grupo de interferência (FR, hemolítico, ictérico, lipêmico) não influenciaram o resultado do teste de amostras SARS-CoV-2 IgA positivas.

Requisitos quanto ao usuário

1. Este teste deve ser realizado apenas em laboratório especializado, que possua o equipamento de laboratório apropriado e possua as aprovações regulatórias necessárias para manuseio das amostras a serem testadas (por exemplo, de acordo com as BPL)
2. Para garantir resultados confiáveis, siga atentamente as Instruções de uso e "Boas Práticas de Laboratório (BPL)".
3. Este teste deve ser realizado apenas por pessoal qualificado e treinado para o procedimento de teste.

Armazenamento e estabilidade dos reagentes

1. **ViraChip® Microarrays**: Em sacos fechados, são estáveis até a data de vencimento se armazenados a 2-8 °C.
2. **Wash Buffer Concentrate, 10x:** Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
3. **Wash Buffer Working Dilution**: Estável por 2 semanas se armazenado em 2-8 ° C. Para armazenamento mais prolongado, aliquote e congele a -20 °C.
4. **Sample Buffer**: Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
5. **Conjugate Solution**: Estável até a data de validade se armazenado em 2-8 °C.
6. **Chromogen / Substrate Solution**: Estável até o vencimento data se armazenado a 2-8 °C. Evite a exposição à luz!
7. Após a abertura dos reagentes e componentes do kit pela primeira vez, normalmente, o prazo de validade é mantido até a data de validade, se usado de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e de acordo com as condições de armazenamento indicadas no rótulo e se armazenadas na embalagem original.

Avisos e Precauções

1. Todos os componentes séricos humanos foram testados para HCV, anticorpos contra HIV1,2, e antígenos HBs e todos considerados negativos. No entanto, todos os componentes humanos do kit, bem como as amostras do paciente, devem ser considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança. Enquanto trabalhar com materiais infecciosos / perigosos, todas as regras nacionais e internacionais, regulamentos, diretrizes e leis devem ser levados em consideração. Isto também se aplica ao armazenamento e descarte de produtos químicos e reagentes sendo usados.
2. Enquanto trabalha com substâncias perigosas ou tóxicas / agentes biológicos, as precauções devem ser aplicadas de acordo com as regulamentações de biossegurança nacionais. As precauções, entre outras, são:
- Não pipete com a boca.
- Use luvas descartáveis e óculos de segurança enquanto estiver trabalhando.
- Não coma, beba ou fume na área de trabalho.
3. Evite o contato da pele e membranas mucosas com solução de cromógeno / substrato. Em caso de contato com a pele e os olhos, lave imediatamente com grandes quantidades de água.
4. As amostras e todos os materiais potencialmente contaminados devem ser descontaminados utilizando técnicas de laboratório validadas, por exemplo, de autoclave 20 minutos a 121°C. Os líquidos podem ser misturados com hipoclorito de sódio em uma concentração final de 1% de
Hipoclorito sódio. Incubar 30 min para desinfecção completa.
5. Consulte as folhas de dados de segurança do material (FISPQ/MSDS) para obter informações detalhadas sobre riscos potenciais, diretrizes de primeiros socorros, medidas contra liberações acidentais, recomendações de manuseio e armazenamento, equipamento de proteção individual (EPI), instruções de descarte e indicações para toxicologia.
6. Poeira e outras contaminações nos poços do MTP devem ser evitadas, pois isso pode levar a resultados inválidos.

Coleta, manuseio e armazenamento da amostra do paciente

1. O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgA** deve ser usado com soro humano.
2. A coleta de amostras deve ser realizada por especialistas da área médica de acordo com os padrões aplicáveis para sangue total (7).
3. A utilização de amostras inativadas pelo calor, hemolíticas, ictéricas ou lipêmicas pode levar a resultados inválidos.
4. As amostras não devem estar contaminadas microbiologicamente.
5. Normalmente, o soro humano pode ser armazenado por até 5 dias a 2-8 ° C. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C (ou abaixo) para armazenamento a longo prazo.
6. Antes do processamento do teste, as amostras devem ter atingido a temperatura ambiente. Misture as amostras cuidadosamente após o descongelamento. Precipitados em as amostras podem ser removidos por centrifugação.
7. Evite vários ciclos de congelamento e descongelamento.

Limitações do procedimento

1. Um resultado de teste positivo da respectiva amostra de paciente deve ser considerado como um sintoma. A interpretação e avaliação dos resultados do teste só podem ser realizados por pessoal médico qualificado, com avaliação de todos os dados relevantes (6).
2. Um resultado negativo não exclui um contato com o patógeno ou a presença de uma doença.
3. A detecção de anticorpos específicos pode variar dentro de diferentes ensaios de diferentes fabricantes e pode levar a resultados diferentes devido a diferentes metodologias de sensibilidade, especificidade e ensaio.
4. Na imunossupressão, aplica-se uma avaliação limitada (6).
5. Drogas e doses de imunoglobulina podem causar respostas inespecíficas de anticorpos (6).
6. Os diagnósticos in vitro não devem ser usados além do prazo de validade, pois resultados confiáveis podem não ser possíveis.
7. O uso em conformidade precisa com a IFU é essencial para testes de resultados precisos. Lavagem insuficiente pode causar resultados incorretos.
8. A utilização de amostras combinadas (*pool*) em que vários soros são examinados em paralelo é inadmissível, uma vez que a sensibilidade e especificidade do teste podem ser prejudicadas com tais abordagens.

Notas para equipamentos e software

1. O processamento automatizado requer o uso de processador específico para os tipos de procedimentos de teste, os quais foram programados e validados pela Viramed Biotech AG.
2. O uso de consumíveis específicos do processador requer a aprovação do configurações respectivas de acordo com as instruções do fabricante por Viramed Biotech AG.
3. A configuração do software e do equipamento e fornecida pela Viramed Biotech AG não deve ser alterada. Qualquer alteração pode levar a resultados falsos.
4. Somente software específico do equipamento deve ser usado. Mudanças dos arquivos de configuração devem ser executadas pela Viramed Biotech AG.
5. Apenas dispositivos de medição aprovados pela Viramed Biotech AG são permitidos para uso.
6. A interpretação do ensaio dos ViraChip® Microarrays deve ser realizada usando o software ViraChip®. Uma interpretação manual / visual não é possível.

Referências Bibliográficas

1. FANG, L: Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins, Annu Rev Virol, 2016
2. OKBA, NMA et al.: SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv, 2020
3. YU, IM et al.: Crystal Structure of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein Dimerization Domain Reveals Evolutionary Linkage Between Corona- And Arteriviridae, J Biol Chem, 2006
4. PODBIELSKI , A et al.: MIQ Heft: 35a Infektionsimmunologische Methoden Teil 1, Elsevier Urban & Fischer, 2016
5. TOK, TT & TATAR, G: Structures and Functions of Coronavirus Proteins: Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein, Int J Virol Infect Dis, 2017
6. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
7. TUCK, MK et al.: Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection, J Proteome Res, 2009

Símbolos utilizados

	Fabricante	REF	Número de referência
	Consultar as Instruções de Uso		Usar até/Data de validade
IVD	Dipositivo para Diagnóstico *In-Vitro*		Limites de temperatura (Armazenagem)
LOT	Número de lote	CONTROL +	Controle positivo
Σ 96	Suficiente para 96 testes	CONTROL -	Controle negativo

Importado e Distribuído por:
LB Diagnóstica Com. Prod. Med. Hopt. LTDA EPP
Registro na ANVISA/MS nº: 80332010053
CNPJ 07.668.811/0001-04
Setor de Indústria Bernardo Sayão, Quadra 03 Conj. A Lote 14 - Núcleo Bandeirante
Brasília-DF – Brasil
SAC: +55 61 3541-7571
lbdiagnostica@outlook.com

ALERTA AO USUÁRIO
Observar a correlação da versão indicada nas Instruções de Uso com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante. Entrar em contato com o distribuidor no Brasil se desejar receber as Instruções de Uso em formato impresso sem custo adicional.

GARANTIA
Garantimos que os produtos atendem as especificações e estão livres de não conformidades. Nossa responsabilidade será limitada a substituição ou reembolso de qualquer montante que não exceda o preço de compra imputável aos produtos.

June 2020 0622/1203

Versão português
Rev. 001 22 de julho de 2020

LABORATORY • DIAGNOSTICS

SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Controls

SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Pos Control
SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control

Indicação de uso

O SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Controls compreende os controles SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Pos Control e o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control para detecção de anticorpos da imunoglobulina G, A e M. Os controles ViraChip® destinam-se ao uso como reagentes de controle de qualidade em procedimentos de teste de laboratório, aplicando apenas os testes ViraChip®.

Princípio dos Controles

Os controles ViraChip® são de origem humana e são processados e avaliados no procedimento de teste ViraChip® como amostras de pacientes. O procedimento de teste e a avaliação dos resultados devem ser realizados de acordo com as instruções de uso dos kits de teste serológicos ViraChip® correspondentes.

Para uma atribuição clara, cada controle ViraChip® é rotulado e adicionalmente codificado por um sistema de cores: os controles positivos são marcados por uma tampa de rosca vermelha e os controles negativos por uma tampa de rosca verde.

Materiais fornecidos

1 frasco de 330 µl* - SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Pos Control -- Cat. V-COCAPK
Consiste em soro humano positivo IgA, estabilizantes e preservantes (FCS, ProClin300*).

1 frasco de 330 µl* - SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M, Neg Control -- Cat. V-COCPNK
Consiste em soro humano negativo IgG, A, M, estabilizantes e preservantes (FCS, ProClin300*).

*Geralmente os volumes de cada **Controle ViraChip®** são 330 µl. Para alguns parâmetros os volumes podem ser diferentes, exemplo 110 µl. Por favor, consulte as instruções de uso do **ViraChip® Test Kit**.

Material adicionalmente necessário

Consulte a descrição nas instruções do kit de teste ViraChip® para verificar os materiais necessários para uso adequado.

Preparação e Processamento dos Controles ViraChip®

Os controles ViraChip® estão prontos para uso e devem ser diluídos e processados de acordo com as instruções correspondentes do kit de teste ViraChip®.

Critérios de interpretação

– **Controles Positivo**: deve mostrar um resultado geral positivo do teste quando processado com o kit de teste ViraChip® correspondente.
– **Controles Negativo**: deve mostrar um resultado geral negativo do teste quando processado com o kit de teste ViraChip® correspondente. Os critérios de interpretação são fornecidos em detalhes nas instruções de uso correspondentes do kit de teste ViraChip®. Para cada Controle ViraChip®, um certificado de análise muito específico deve ser usado para interpretar os resultados.

Dados de desempenho

Cada controle ViraChip® possui qualidade controlada pelo Sistema de Controle de Qualidade da Viramed para garantir consistência de lote para lote. Para obter especificações, consulte o certificado de análise específico do lote do Controle ViraChip® individual, respectivamente.

Requisitos para o usuário

Consulte a descrição nas instruções do kit de teste ViraChip® para usar adequadamente.

Armazenamento e estabilidade dos Controles ViraChip®

1.Controles ViraChip® contem soro humano, estabilizantes de controle, FCS, ProClin300 (preservantes).
2.Controles ViraChip® Positivo e Negativo podem ser armazenados entre 2 - 8°C até a data de validade.
3.Antes do processamento do teste, os controles devem ter atingido a temperatura ambiente e devem ser misturados suavemente antes do uso.

Advertências e precauções

1. Todos os componentes contendo soro humano foram testados quanto a anticorpos para HCV e HIV1,2 e antígeno HBs e considerados negativos. No entanto, todos os componentes do kit humano, bem como as amostras dos pacientes, devem ser considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança. Ao trabalhar com materiais potencialmente infecciosos/perigosos, todas as regras, regulamentos, diretrizes e leis nacionais e internacionais devem ser levadas em consideração. Isso também se aplica ao armazenamento e descarte de produtos químicos e reagentes em uso.
2. Ao trabalhar com substâncias perigosas ou tóxicas / agentes biológicos, as precauções devem ser aplicadas de acordo com os regulamentos nacionais de biossegurança. As precauções entre outras são:

– Não pipete com a boca.
– Use luvas descartáveis e óculos de segurança enquanto estiver trabalhando.
– Não coma, beba ou fume na área de trabalho.

3. As amostras e todos os materiais potencialmente contaminados devem ser descontaminados usando técnicas de laboratório validadas, por exemplo, autoclavando 20 minutos a 121°C. Os descartes líquidos podem ser misturados com hipoclorito de sódio até uma concentração final de 1% de hipoclorito de sódio. Incubar 30 min para desinfecção completa.
4. Consulte as folhas de dados de segurança do material para obter informações detalhadas sobre riscos em potencial, diretrizes de primeiros socorros, medidas para liberação acidental, recomendações de manuseio e armazenamento, equipamento de proteção individual, instruções de descarte e indicações de toxicologia.

© Copyright VIRAMED Biotech AG July 2020

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

SARS-CoV-2 ViraChip IgA Controls

SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Pos Control
SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control

Limitações dos Controles ViraChip®

1. Os **Controles ViraChip®** são indicados somente para uso no controle de qualidade.
2. Os **Controles ViraChip®** não devem ser usados após o prazo de validade, pois resultados confiáveis podem não ser possíveis.
3. Os **Controles ViraChip®** devem ser usados em combinação somente com os **Kits de Teste ViraChip®**.
3. A interpretação e avaliação dos resultados só podem ser realizadas por pessoal médico qualificado, avaliando todos os dados relevantes (1).
4. A conformidade precisa das instruções de uso dos kits de teste ViraChip® correspondentes é essencial para obter resultados precisos.

Literatura

1. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012

Simbolos usados

	Manufacturer		Use by / Expiration Date
	Refer to Instructions for Use		Temperature Limitation (Storage)
IVD	*In-Vitro* Diagnostic Medical Device	CONTROL +	Positive control
LOT	Lot Number	CONTROL +	Weak positive control
REF	Order Number	CONTROL -	Negative control

Importado e Distribuído por:
LB Diagnóstica Com. Prod. Med. Hopt. LTDA EPP
Registro na ANVISA/MS nº: 80332010056
CNPJ 07.668.811/0001-04
Setor de Indústria Bernardo Sayão, Quadra 03 Conj. A Lote 14 - Núcleo Bandeirante
Brasília-DF – Brasil
SAC: +55 61 3541-7571
lbdiagnostica@outlook.com

ALERTA AO USUÁRIO
Observar a correlação da versão indicada nas Instruções de Uso com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante. Entrar em contato com o distribuidor no Brasil se desejar receber as Instruções de Uso em formato impresso sem custo adicional.

GARANTIA
Garantimos que os produtos atendem as especificações e estão livres de não conformidades. Nossa responsabilidade será limitada a substituição ou reembolso de qualquer montante que não exceda o preço de compra imputável aos produtos.

Versão português
Rev. 002 30 de julho de 2020

© Copyright VIRAMED Biotech AG July 2020
VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

DIAGNOSTICOS • LABORATORIAIS

CE

SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Test Kit

Instruções de uso

Microarranjo (*microarray*) baseado em um imunoensaio enzimático para a detecção qualitativa de anticorpos **IgG** contra antígenos específicos de **SARS-CoV-2** (síndrome respiratória aguda coronavírus 2) no soro humano.
O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgG** usa os antígenos purificados *Spike* específicos S1 e S2 e o antígeno N nucleocapsídeo N de SARSCoV-2 em posições definidas em nitrocelulose.
O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgG** é fabricado de acordo com a diretriz **98/79 / EG**.

Princípio do ensaio

Uma membrana de nitrocelulose é fixada no fundo de cada poço da placa de microtitulação padrão (MTP). Os antígenos são fixados nessa membrana como manchas (*spots*) de analito. Os poços desses microarranjos (*microarrays*) são quebráveis em unidades e são armazenados em uma estrutura de retenção com 96 posições. Durante a etapa de incubação com o soro, os anticorpos IgG específicos para SARS-CoV-2 se ligam aos antígenos imobilizados (*spots*) no microarranjo. Durante a reação do conjugado, o conjugado de fosfatase alcalina (AP) se liga ao complexo antígeno-anticorpo. A fosfatase alcalina converte o substrato/cromógeno e, portanto, mancha o complexo antígeno-anticorpo no microarranjo de roxo. Os procedimentos de lavagem após as etapas de incubação de soro, conjugado e substrato/ cromógeno removem anticorpos e reagentes não ligados.
Além dos *spots* de analito, cada microarranjo inclui os seguintes *spots* de controle: **controles séricos, controles conjugados, calibrador controles** e um **controle negativo**. Os pontos de analito servem para detectar anticorpos contra os antígenos **S1**, **S2** e **N**, específicos para SARS-CoV-2
Para uma atribuição clara, cada poço é codificado por um sistema de cores: Portanto, o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG é marcado com um **círculo marrom completo** na borda do poço.

No de referência:	**V-COCGOK**	No de referência:	**V-COCGDK (Deca Kit)**
Apresentação:	**1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**	Apresentação:	**10 x 1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**
Amostra:	**10 µL soro**	Amostra:	**10 µL soro**
Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**	Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**

Materiais fornecidos

1 ou 10 MTP com 96 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Antigen Coated Wells** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCGAC)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® AP-Anti-Human IgG Conjugate** Solução de conjugado IgG Anti-humana para testes ViraChip®, produzidos em cabra, com fosfatase alcalina bovina, pronta para uso.	(V-UVCGKI)
1x ou 10x 100 mL	**ViraChip® / ViraStripe® / ViraBlot® Diluent / Wash Buffer** Tampão de lavagem para testes ViraChip®, contendo detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, 10x concentrado.	(V-UVNUWP)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® Chromogen / Substrate Solution** Solução Cromógeno/Substrato para testes ViraChip®,contendo BCIP/NBT, pronta para uso.	(V-UVCUCS)

O **ViraChip® Sample Buffer (tampão de amostra) necessário para a diluição da amostra** é vendido separadamente.

1x 50 mL	**ViraChip® Sample Buffer** Tampão de amostra para testes ViraChip®, contendo leite em pó, detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, pronto para uso.	(V-UVCUPP)

Disponível separadamente

1x 1 MTP tira com 8 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Antigen Coated Wells (8)** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCGRT)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Positive Control** Controle positivo humano, pronto para uso.	(V-COCGPK)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG,A,M Negative Control** Controle negativo humano IgG, IgA, IgM, pronto para uso.	(V-COCPNK)

Equipamento adicionalmente necessário

1. **ViraChip Software®**	Para preparar, processar e avaliar a execução de teste, a partir da versão v1.3.0-1960	(V-VCNUPR)
2. **2D-Barcode Scanner**	Para leitura dos códigos DataMatrix	
3. **Microtiter plate**	Para completar tiras parciais da placa de microtitulação no quadro de retenção com 96 poços vazios.	(V-UVNMTP)
4. **Agitador Orbital (75 rpm) ou linear (20 Hz)**	Para misturar as amostras e reagentes durante o processamento.	
5. **ViraChip® Scanner** ou **ViraChip® Reader**	Para digitalizar / medir os testes ViraChip® desenvolvidos, a partir das versões ViraChip® Scanner v1.0 ou ViraChip® Reader Rev.01	(V-UVCSCA) (V-UVCCAM)
6. Opcional: **Ventilador**	para uma secagem mais rápida das placas de microtitulação desenvolvidas	

Preparação de reagentes e amostras de pacientes

Trazer todos os reagentes e a placa de microtitulação ainda embalada à temperatura ambiente (20-23 °C) antes de usar.

Misture todos os reagentes cuidadosamente antes de usar.

Wash Buffer Working Dilution:	Diluir o **Wash Buffer Concentrate** em 1:10 com água destilada ou deionizada: 100 mL concentrado + 900 mL H_20.
Sample Buffer:	Pronto para uso
Conjugate Solution:	Pronto para uso
Chromogen / Substrate Solution:	Pronto para uso
MTP wells:	Desembale cuidadosamente a placa de microtitulação (MTP) e coloque o número necessário de poços em uma estrutura de retenção vazia (consulte a seção "Preparação e processamento do teste", etapa 3). Use os poços diretamente após retirar da embalagem. Devolva os poços não utilizados diretamente para a embalagem original, sele com precisão e armazene a 2-8 °C.
Amostras de pacientes	Use 100 µL de soro de paciente diluído a **1:76**, por exemplo, **10 µLde soro de paciente** + **750 µLde Sample Buffer**.
Controles:	Opcionalmente, use 100 µLde uma diluição 1:16 do soro de controle, por exemplo, **10 µLde soro controle** + **150 µLde Sample Buffer**.

Figura do SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Microarray

Antígenos:
Cada antígeno específico de SARS-CoV-2 (**S1**, **S2** e **N**) é identificado como tripleto de ponto separado. Cada ponto triplo corresponde a uma banda em um Western Blot / immunoblot.
Controles:
Cada poço de ViraChip® contém os seguintes controles integrados:
Dois controles séricos (sc), um controle negativo (nc), dois controles conjugados de IgG (ccG), dois controles conjugados de IgA (ccA) e seis controles calibradores (cal).

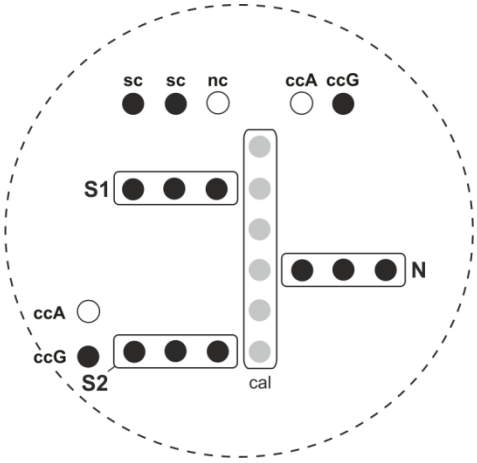

Figura 1: Desenho esquemático de um poço da placa de microtitulação com o Microarray SARS-CoV-2 ViraChip® IgG (ampliado). Layout do local para antígenos e controles integrados.

Nomenclatura e descrição de antígenos SARS-CoV-2 da literatura:

Nomenclatura:	Antígeno:	Comentário:
S1	glicoproteína Spike, subunidade S1	A subunidade S1 da proteína spike de coronavírus contém o domínio de ligação ao receptor (RBD), através do qual o vírus se liga à superfície da célula hospedeira (1). Os anticorpos contra S1 são considerados específicos e sensíveis à SARS-CoV-2 (2).
S2	glicoproteína Spike, subunidade S2	A subunidade S2 da proteína spike do coronavírus funde as membranas do hospedeiro e do vírus depois que o vírus se liga à célula hospedeira, permitindo assim que o genoma do vírus entre na célula hospedeira (1). A importância sorológica dos anticorpos contra S2 precisa de avaliação adicional.
N	Proteína nucleocapsídica, também chamada de nucleoproteína	A proteína nucleocapsídica é necessária para a replicação dos coronavírus. Através de interações com o genoma viral e com a proteína da membrana M, é de fundamental importância na montagem do virião (3,5). Os anticorpos contra a proteína nucleocapsídeo foram descritos como específicos e sensíveis à SARS-CoV-2 (2).

Preparação e processamento da execução do teste

O uso do processamento automatizado, os tempos de incubação, os volumes e a ordem das etapas do trabalho podem diferir do procedimento listado abaixo. Um guia passo a passo detalhado para sua solução de automação individual e instruções para o uso do software ViraChip® serão fornecidas durante a instalação e treinamento de dispositivos da Viramed Biotech AG. Consulte também a seção "Notas sobre dispositivos e software".

1. Atribuição
Teste a seleção e transferência dos dados da amostra no esquema de atribuição do software ViraChip®.

2. Montagem
A leitura dos códigos de barra 2D a partir da etiqueta do kit de teste e da etiqueta da placa de microtitulação para transferir o número do lote e os fatores específicos do lote.

3. Processo
Execute todas as etapas de processamento em temperatura ambiente (TA).

3.1 Preparação
- Coloque o número de poços conforme definido na atribuição quebrando as tiras no quadro de retenção.
- Preencher as posições livres de uma tira do MTP na exploração do quadro com poços vazios. As tiras estão etiquetadas de 1 a 12 na placa de microtitulação

- Preste atenção para que nenhuma partícula de plástico caia nos poços enquanto

3.2 Pré incubação
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube em agitação por 5 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido

3.3 Incubação do soro
- De acordo com o esquema de atribuição, adicionar 100 µLde soro do paciente diluído ou 100 µLde soro controle diluído para o poço respectivo.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.4 Lavagem 3x
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.5 Incubação do conjugado
- Adicione 100 µL de solução conjugada a cada poço.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.6 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.7 Lavagem 1x
- Adicione 300 µL de água destilada ou deionizada a cada poço.
- Incube agitando por 1 minuto em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.8 Incubação do substrato
- Adicione 100 µL de solução de cromogênio / substrato a cada poço.
- Incube por 15 minutos em temperatura ambiente.
- Pare a reação aspirando o líquido.

3.9 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de diluição de trabalho do tampão de lavagem a cada poço.
- Não é necessária incubação.
- Aspirar líquido.

3.10 Secagem dos poços.
Deixe os poços secarem sob fluxo de ar contínuo por 20 minutos a 60% de umidade máx.

Ajuste as agulhas de aspiração ou use pipetas de maneira que o fundo dos poços não seja danificado.

O fundo dos poços deve ser coberto completamente com líquido durante as etapas de incubação.

Durante as etapas de incubação e lavagem, use um agitador orbital com uma frequência de agitação de aprox. 750 rpm ou um agitador linear com uma frequência de agitação de aprox. 20 Hz.

Em níveis de umidade mais altos, o tempo de secagem pode ser prolongado. Alternativamente, deixe os poços secos protegidos da luz por 12 horas à temperatura ambiente.

4. Digitalizar

Meça os ViraChip® microarrays com o scanner ViraChip® ou com o ViraChip® Reader.

A medição das intensidades pontuais deve ser realizada dentro de 24 horas após o processamento (armazene o MTP em um local escuro). Consulte o manual do dispositivo para um procedimento detalhado.

5. Analise

5.1 Verifique a atribuição dos trigêmeos da mancha antigênica e dos pontos de controle (validação técnica)

Cada ponto é atribuído automaticamente ao tripleto da mancha antigênica ou ao ponto de controle apropriado, de acordo com sua localização, pelo software ViraChip®.

A atribuição deve ser comparada visualmente ao padrão da figura 1. Designações que não se encaixam no padrão ilustrado deve ser classificado como "inválido" no campo "CQ". A amostra correspondente deve ser repetida.

5.2 Validação

A validação é realizada automaticamente pelo software ViraChip®

Um ViraChip® Microarray é válido se os seguintes *spots* de controle cumprirem os requisitos armazenados no software ViraChip®:

- Controles séricos (sc) acima do limiar *threshold*
- O conjugado controle IgG (ccG) acima do *threshold*

Os controles Conjugados IgG precisam reagir mais forte que os controles específicos para as outras classes conjugadas

- Controles do calibrador (cal) acima do limite
- Controle negativo (nc) abaixo do limite

Se esses critérios de validação não forem atendidos, o ViraChip® Microarray é classificado como "inválido". ViraChip® Microarrays inválidos devem não devem ser interpretados e devem ser repetidos.

5.3 Avaliação dos ViraChip® microarrays

A avaliação das amostras dos pacientes é realizada automaticamente pelo software ViraChip® de acordo com as critérios de interpretação definidos abaixo:

As unidades ViraChip® de cada tripleto de *spot* são calculadas pelo Software ViraChip®, considerando os fatores específicos de lote relativos ao calibrador controle.

Critérios de interpretação:

Unidades de spots tripletos de ViraChip®	Resultado	Interpretação
Pelo menos **um** *spot* tripleto ≥100 unidades ViraChip® de S1 ou S2 ou N	Positivo	Anticorpos IgG específicos contra SARS-Cov-2 detectáveis.
Pelo menos **um** *spot* tripleto ≥ 70 e <100 unidades ViraChip® de S1 ou S2 ou N	Indeterminado	A presença de anticorpos IgG específicos contra SARS-CoV-2 é questionável. Em caso de resultados ambíguos, o MiQ35a recomenda a realização de verificações de acompanhamento (4).
Nenhum spot triplo ≥ 70 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N	Negativo	Anticorpos IgG específico contra SARS não são detectáveis.

Dados de desempenho

Sensibilidade

Grupo 1, pacientes hospitalizados com COVID-19:

Para determinar a sensibilidade foram utilizados 170 soros de 90 pacientes hospitalizados com sintomas de COVID-19 clinicamente definidos e SARS-CoV-2- positivo

Os resultados da PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG. O sangue foi coletado entre 2 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgG		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=170	Negativo N	Positivo/ Indeterminado N	Sensibilidade (%)
≤ 7	44	25	19	**43**
8-17	82	17	65	**79**
≥ 18	44	0	44	**100**
No caso de pacientes com COVID-19 hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias do início dos sintomas é de **100%**				

Tabela 1a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Grupo 2, pacientes não hospitalizados com COVID-19:
Para determinar a sensibilidade foram utilizados 26 soros de 15 pacientes não hospitalizados (com doença em curso leve) com COVID-19 clinicamente definido sintomas e resultados positivos de SARS-CoV-2-PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG. O sangue foi coletado entre 0 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgG		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=26	Negativo N	Positivo/ Indeterminado N	Sensibilidade (%)
≤ 7	4	3	1	**25**
8-17	7	2	5	**71**
≥ 18	15	1	14	**93**
No caso de pacientes com COVID-19 não hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **93%**				

Tabela 1b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

A sensibilidade para os dois Grupos 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **98%.**

Especificidade
Para determinar a especificidade, os soros de doadores de sangue saudáveis da Alemanha foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Para o Grupo 3, foram utilizados soros de sangue coletados em 1995/96, antes dos surtos de SARS-CoV e MERS-CoV. Para o Grupo 4, o sangue foi coletado em março de 2020.

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgG		
Grupo 3: Doadores de sangue antes do início da pandemia de COVID-19	Negativo N	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha 1995/96, n = 104	104	0	**100**

Tabela 2a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgG		
Grupo 4: Doadores de sangue do início da pandemia de COVID-19	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha de março de 2020, n = 179	179	0	**100**

Tabela 2b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Reatividade cruzada
Um total de 58 amostras foram examinadas com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, que por um lado contém anticorpos contra outros organismos, que podem causar sintomas semelhantes ao COVID-19 e, por outro lado, podem representar uma imunoatividade atípica.

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgG		
Grupos	Negativo n	Positivo/ Indeterminado N	Especificidade (%)
HCoV n=12	12	0	**100%**
EBV n=8	8	0	**100%**
CMV n=8	8	0	**100%**
Influenza A n=7	7	0	**100%**
B. pertussis n=6	6	0	**100%**
C. pneumonia n=8	8	0	**100%**
autoanticorpos ANA n=8	8	0	**100%**

Tabela 3a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Foram utilizados o ViraChip® Software 1.3.0, o ViraChip® Scanner v1.0 e o ViraChip® Reader Rev.03 para determinar os dados de desempenho.

Interferentes
Foram testadas 4 amostras de cada grupo de interferência (fator reumatoide / FR, hemolítico, ictérico, lipêmico) com o SARS-CoV-2 ViraChip IgG. As diluições da amostra (1: 152) utilizadas contêm apenas metade da quantidade sérica normal (1:76). As amostras foram testadas como amostras únicas e foram misturadas com uma amostra de teste IgG positivo para SARS-CoV-2 (VM8168) que também continha apenas metade da quantidade sérica normal (1: 152). O valor total das amostras misturadas continha a quantidade normal de amostra (1:76).
Todas as amostras testadas de cada grupo de interferência (FR, hemolítico, ictérico, lipêmico) não influenciaram o resultado do teste de amostras SARS-CoV-2 IgG positivas.

Requisitos quanto ao usuário

1. Este teste deve ser realizado apenas em laboratório especializado, que possua o equipamento de laboratório apropriado e possua as aprovações regulatórias necessárias para manuseio das amostras a serem testadas (por exemplo, de acordo com as BPL)
2. Para garantir resultados confiáveis, siga atentamente as Instruções de uso e "Boas Práticas de Laboratório (BPL)".
3. Este teste deve ser realizado apenas por pessoal qualificado e treinado para o procedimento de teste.

Armazenamento e estabilidade dos reagentes

1. **ViraChip® Microarrays**: Em sacos fechados, são estáveis até a data de vencimento se armazenados a 2-8 °C.
2. **Wash Buffer Concentrate, 10x:** Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
3. **Wash Buffer Working Dilution**: Estável por 2 semanas se armazenado em 2-8 ° C. Para armazenamento mais prolongado, aliquote e congele a -20 °C.
4. **Sample Buffer**: Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
5. **Conjugate Solution**: Estável até a data de validade se armazenado em 2-8 °C.
6. **Chromogen / Substrate Solution**: Estável até o vencimento data se armazenado a 2-8 °C. Evite a exposição à luz!
7. Após a abertura dos reagentes e componentes do kit pela primeira vez, normalmente, o prazo de validade é mantido até a data de validade, se usado de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e de acordo com as condições de armazenamento indicadas no rótulo e se armazenadas na embalagem original.

Avisos e Precauções

1. Todos os componentes séricos humanos foram testados para HCV, anticorpos contra HIV1,2, e antígenos HBs e todos considerados negativos. No entanto, todos os componentes humanos do kit, bem como as amostras do paciente, devem ser considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança. Enquanto trabalhar com materiais infecciosos / perigosos, todas as regras nacionais e internacionais, regulamentos, diretrizes e leis devem ser levados em consideração. Isto também se aplica ao armazenamento e descarte de produtos químicos e reagentes sendo usados.
2. Enquanto trabalha com substâncias perigosas ou tóxicas / agentes biológicos, as precauções devem ser aplicadas de acordo com as regulamentações de biossegurança nacionais. As precauções, entre outras, são:
- Não pipete com a boca.
- Use luvas descartáveis e óculos de segurança enquanto estiver trabalhando.
- Não coma, beba ou fume na área de trabalho.
3. Evite o contato da pele e membranas mucosas com solução de cromógeno / substrato. Em caso de contato com a pele e os olhos, lave imediatamente com grandes quantidades de água.
4. As amostras e todos os materiais potencialmente contaminados devem ser descontaminados utilizando técnicas de laboratório validadas, por exemplo, de autoclave 20 minutos a 121°C. Os líquidos podem ser misturados com hipoclorito de sódio em uma concentração final de 1% de
Hipoclorito sódio. Incubar 30 min para desinfecção completa.
5. Consulte as folhas de dados de segurança do material (FISPQ/MSDS) para obter informações detalhadas sobre riscos potenciais, diretrizes de primeiros socorros, medidas contra liberações acidentais, recomendações de manuseio e armazenamento, equipamento de proteção individual (EPI), instruções de descarte e indicações para toxicologia.
6. Poeira e outras contaminações nos poços do MTP devem ser evitadas, pois isso pode levar a resultados inválidos.

Coleta, manuseio e armazenamento da amostra do paciente

1. O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgG** deve ser usado com soro humano.
2. A coleta de amostras deve ser realizada por especialistas da área médica de acordo com os padrões aplicáveis para sangue total (7).
3. A utilização de amostras inativadas pelo calor, hemolíticas, ictéricas ou lipêmicas pode levar a resultados inválidos.
4. As amostras não devem estar contaminadas microbiologicamente.
5. Normalmente, o soro humano pode ser armazenado por até 5 dias a 2-8 ° C. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C (ou abaixo) para armazenamento a longo prazo.
6. Antes do processamento do teste, as amostras devem ter atingido a temperatura ambiente. Misture as amostras cuidadosamente após o descongelamento. Precipitados em as amostras podem ser removidos por centrifugação.
7. Evite vários ciclos de congelamento e descongelamento.

Limitações do procedimento

1. Um resultado de teste positivo da respectiva amostra de paciente deve ser considerado como um sintoma. A interpretação e avaliação dos resultados do teste só podem ser realizados por pessoal médico qualificado, com avaliação de todos os dados relevantes (6).
2. Um resultado negativo não exclui um contato com o patógeno ou a presença de uma doença.
3. A detecção de anticorpos específicos pode variar dentro de diferentes ensaios de diferentes fabricantes e pode levar a resultados diferentes devido a diferentes metodologias de sensibilidade, especificidade e ensaio.
4. Na imunossupressão, aplica-se uma avaliação limitada (6).
5. Drogas e doses de imunoglobulina podem causar respostas inespecíficas de anticorpos (6).
6. Os diagnósticos in vitro não devem ser usados além do prazo de validade, pois resultados confiáveis podem não ser possíveis.
7. O uso em conformidade precisa com a IFU é essencial para testes de resultados precisos. Lavagem insuficiente pode causar resultados incorretos.
8. A utilização de amostras combinadas (*pool*) em que vários soros são examinados em paralelo é inadmissível, uma vez que a sensibilidade e especificidade do teste podem ser prejudicadas com tais abordagens.

Notas para equipamentos e software

1. O processamento automatizado requer o uso de processador específico para os tipos de procedimentos de teste, os quais foram programados e validados pela Viramed Biotech AG.
2. O uso de consumíveis específicos do processador requer a aprovação do configurações respectivas de acordo com as instruções do fabricante por Viramed Biotech AG.
3. A configuração do software e do equipamento e fornecida pela Viramed Biotech AG não deve ser alterada. Qualquer alteração pode levar a resultados falsos.
4. Somente software específico do equipamento deve ser usado. Mudanças dos arquivos de configuração devem ser executadas pela Viramed Biotech AG.
5. Apenas dispositivos de medição aprovados pela Viramed Biotech AG são permitidos para uso.
6. A interpretação do ensaio dos ViraChip® Microarrays deve ser realizada usando o software ViraChip®. Uma interpretação manual / visual não é possível.

Referências Bibliográficas

1. FANG, L: Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins, Annu Rev Virol, 2016
2. OKBA, NMA et al.: SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv, 2020
3. YU, IM et al.: Crystal Structure of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein Dimerization Domain Reveals Evolutionary Linkage Between Corona- And Arteriviridae, J Biol Chem, 2006
4. PODBIELSKI , A et al.: MIQ Heft: 35a Infektionsimmunologische Methoden Teil 1, Elsevier Urban & Fischer, 2016
5. TOK, TT & TATAR, G: Structures and Functions of Coronavirus Proteins: Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein, Int J Virol Infect Dis, 2017
6. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
7. TUCK, MK et al.: Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection, J Proteome Res, 2009

Símbolos utilizados

	Fabricante	REF	Número de referência
	Consultar as Instruções de Uso		Usar até/Data de validade
IVD	Dipositivo para Diagnóstico *In-Vitro*		Limites de temperatura (Armazenagem)
LOT	Número de lote	CONTROL +	Controle positivo
Σ 96	Suficiente para 96 testes	CONTROL –	Controle negativo

Importado e Distribuído por:

LB Diagnóstica Com. Prod. Med. Hopt.
LTDA EPP Registro na ANVISA/MS nº: 80332010054
CNPJ 07.668.811/0001-04
Setor de Indústria Bernardo Sayão, Quadra 03 Conj. A Lote 14 - Núcleo Bandeirante
Brasília-DF – Brasil
SAC: +55 61 3541-7571
lbdiagnostica@outlook.com

ALERTA AO USUÁRIO

Observar a correlação da versão indicada nas Instruções de Uso com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante. Entrar em contato com o distribuidor no Brasil se desejar receber as Instruções de Uso em formato impresso sem custo adicional.

GARANTIA

Garantimos que os produtos atendem as especificações e estão livres de não conformidades. Nossa responsabilidade será limitada a substituição ou reembolso de qualquer montante que não exceda o preço de compra imputável aos produtos.

June 2020 0622/1202

Versão português
Rev. 001 22 de julho de 2020

LABORATORY • DIAGNOSTICS

SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Controls

SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Pos Control
SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control

Indicação de uso

O SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Controls compreende os controles SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Pos Control e o SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control para detecção de anticorpos da imunoglobulina G, A e M. Os controles ViraChip® destinam-se ao uso como reagentes de controle de qualidade em procedimentos de teste de laboratório, aplicando apenas os testes ViraChip®.

Princípio dos Controles

Os controles ViraChip® são de origem humana e são processados e avaliados no procedimento de teste ViraChip® como amostras de pacientes. O procedimento de teste e a avaliação dos resultados devem ser realizados de acordo com as instruções de uso dos kits de teste serológicos ViraChip® correspondentes.

Para uma atribuição clara, cada controle ViraChip® é rotulado e adicionalmente codificado por um sistema de cores: os controles positivos são marcados por uma tampa de rosca vermelha e os controles negativos por uma tampa de rosca verde.

Materiais fornecidos

1 frasco de 330 µl* - SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Pos Control -- Cat. V-COCGPK
Consiste em soro humano positivo IgG, estabilizantes e preservantes (FCS, ProClin300*).

1 frasco de 330 µl* - SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M, Neg Control -- Cat. V-COCPNK
Consiste em soro humano negativo IgG, A, M, estabilizantes e preservantes (FCS, ProClin300*).

*Geralmente os volumes de cada **Controle ViraChip®** são 330 µl. Para alguns parâmetros os volumes podem ser diferentes, exemplo 110 µl. Por favor, consulte as instruções de uso do **ViraChip® Test Kit**.

Material adicionalmente necessário

Consulte a descrição nas instruções do kit de teste ViraChip® para verificar os materiais necessários para uso adequado.

Preparação e Processamento dos Controles ViraChip®

Os controles ViraChip® estão prontos para uso e devem ser diluídos e processados de acordo com as instruções correspondentes do kit de teste ViraChip®.

Critérios de interpretação

– **Controles Positivo**: deve mostrar um resultado geral positivo do teste quando processado com o kit de teste ViraChip® correspondente.
– **Controles Negativo**: deve mostrar um resultado geral negativo do teste quando processado com o kit de teste ViraChip® correspondente. Os critérios de interpretação são fornecidos em detalhes nas instruções de uso correspondentes do kit de teste ViraChip®. Para cada Controle ViraChip®, um certificado de análise muito específico deve ser usado para interpretar os resultados.

Dados de desempenho

Cada controle ViraChip® possui qualidade controlada pelo Sistema de Controle de Qualidade da Viramed para garantir consistência de lote para lote. Para obter especificações, consulte o certificado de análise específico do lote do Controle ViraChip® individual, respectivamente.

Requisitos para o usuário

Consulte a descrição nas instruções do kit de teste ViraChip® para usar adequadamente.

Armazenamento e estabilidade dos Controles ViraChip®

1.Controles ViraChip® contem soro humano, estabilizantes de controle, FCS, ProClin300 (preservantes).
2.Controles ViraChip® Positivo e Negativo podem ser armazenados entre 2 - 8°C até a data de validade.
3.Antes do processamento do teste, os controles devem ter atingido a temperatura ambiente e devem ser misturados suavemente antes do uso.

Advertências e precauções

1. Todos os componentes contendo soro humano foram testados quanto a anticorpos para HCV e HIV1,2 e antígeno HBs e considerados negativos. No entanto, todos os componentes do kit humano, bem como as amostras dos pacientes, devem ser considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança. Ao trabalhar com materiais potencialmente infecciosos/perigosos, todas as regras, regulamentos, diretrizes e leis nacionais e internacionais devem ser levadas em consideração. Isso também se aplica ao armazenamento e descarte de produtos químicos e reagentes em uso.
2. Ao trabalhar com substâncias perigosas ou tóxicas / agentes biológicos, as precauções devem ser aplicadas de acordo com os regulamentos nacionais de biossegurança. As precauções entre outras são:

– Não pipete com a boca.
– Use luvas descartáveis e óculos de segurança enquanto estiver trabalhando.
– Não coma, beba ou fume na área de trabalho.

3. As amostras e todos os materiais potencialmente contaminados devem ser descontaminados usando técnicas de laboratório validadas, por exemplo, autoclavando 20 minutos a 121°C. Os descartes líquidos podem ser misturados com hipoclorito de sódio até uma concentração final de 1% de hipoclorito de sódio. Incubar 30 min para desinfecção completa.
4. Consulte as folhas de dados de segurança do material para obter informações detalhadas sobre riscos em potencial, diretrizes de primeiros socorros, medidas para liberação acidental, recomendações de manuseio e armazenamento, equipamento de proteção individual, instruções de descarte e indicações de toxicologia.

© Copyright VIRAMED Biotech AG July 2020

VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

SARS-CoV-2 ViraChip IgG Controls

SARS-CoV-2 ViraChip® IgG Pos Control
SARS-CoV-2 ViraChip® IgG, A, M Neg Control

Limitações dos Controles ViraChip®

1. Os **Controles ViraChip®** são indicados somente para uso no controle de qualidade.
2. Os **Controles ViraChip®** não devem ser usados após o prazo de validade, pois resultados confiáveis podem não ser possíveis.
3. Os **Controles ViraChip®** devem ser usados em combinação somente com os **Kits de Teste ViraChip®**.
3. A interpretação e avaliação dos resultados só podem ser realizadas por pessoal médico qualificado, avaliando todos os dados relevantes (1).
4. A conformidade precisa das instruções de uso dos kits de teste ViraChip® correspondentes é essencial para obter resultados precisos.

Literatura

1. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012

Simbolos usados

	Manufacturer		Use by / Expiration Date
	Refer to Instructions for Use		Temperature Limitation (Storage)
IVD	*In-Vitro* Diagnostic Medical Device	CONTROL +	Positive control
LOT	Lot Number	CONTROL +	Weak positive control
REF	Order Number	CONTROL –	Negative control

Importado e Distribuído por:
LB Diagnóstica Com. Prod. Med. Hopt. LTDA EPP
Registro na ANVISA/MS nº: 80332010057
CNPJ 07.668.811/0001-04
Setor de Indústria Bernardo Sayão, Quadra 03 Conj. A Lote 14 - Núcleo Bandeirante
Brasília-DF – Brasil
SAC: +55 61 3541-7571
lbdiagnostica@outlook.com

ALERTA AO USUÁRIO
Observar a correlação da versão indicada nas Instruções de Uso com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante. Entrar em contato com o distribuidor no Brasil se desejar receber as Instruções de Uso em formato impresso sem custo adicional.

GARANTIA
Garantimos que os produtos atendem as especificações e estão livres de não conformidades. Nossa responsabilidade será limitada a substituição ou reembolso de qualquer montante que não exceda o preço de compra imputável aos produtos.

Versão português
Rev. 002 30 de julho de 2020

© Copyright VIRAMED Biotech AG July 2020
VIRAMED BIOTECH AG • Behringstraße 11 • D-82152 Planegg • Germany • HRB 134 839 • Tel.: +49 - (0) 89 - 89 93 36 • Fax: +49 - (0) 89 - 859 99 49
E-Mail: viramed@viramed.de • www.viramed.de • certified according to ISO 13485

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

viramed®
DIAGNOSTICOS • LABORATORIAIS
CE

SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Test Kit

Instruções de uso

Microarray baseado em um imunoensaio enzimático para a detecção qualitativa de anticorpos **IgA** contra antígenos específicos de **SARS-CoV-2** (síndrome respiratória aguda coronavírus 2) no soro humano.
O kit de teste **ViraChip® IgA SARS-CoV-2** usa os antígenos purificados Spike específicos S1 e S2 e o antígeno N nucleocapsídeo N de SARSCoV-2 em posições definidas em nitrocelulose.
O kit de teste ViraChip® IgA SARS-CoV-2 é fabricado de acordo com a diretriz **98/79 / EG**.

Princípio do ensaio

Uma membrana de nitrocelulose é fixada no fundo de cada poço da placa de microtitulação padrão (MTP). Os antígenos são fixados nessa membrana como manchas (*spots*) de analito. Os poços desses microarranjos são quebráveis em unidades e são armazenados em uma estrutura de retenção com 96 posições. Durante a etapa de incubação com o soro, os anticorpos IgA específicos para SARS-CoV-2 se ligam aos antígenos imobilizados (*spots*) no microarray. Durante a reação do conjugado, o conjugado de fosfatase alcalina (AP) se liga ao complexo antígeno-anticorpo. A fosfatase alcalina converte o substrato/cromógeno e, portanto, mancha o complexo antígeno-anticorpo no microarray roxo. Os procedimentos de lavagem após as etapas de incubação de soro, conjugado e substrato/ cromógeno removem anticorpos e reagentes não ligados.
Além dos *spots* de analito, cada microarray inclui os seguintes *spots* de controle: **controles séricos, controles conjugados, calibrador controles** e um **controle negativo**. Os pontos de analito servem para detectar anticorpos contra os antígenos **S1**, **S2** e **N**, específicos para SARS-CoV-2
Para uma atribuição clara, cada poço é codificado por um sistema de cores: Portanto, o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA é marcado com um **semi círculo marrom** na borda do poço.

No de referência:	**V-COCAOK**	No de referência:	**V-COCADK (Deca Kit)**
Apresentação:	**1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**	Apresentação:	**10 x 1 MTP com 96 poços individualmente quebráveis**
Amostra:	**10 µLsoro**	Amostra:	**10 µLsoro**
Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**	Tempo de teste:	**aproximadamente 130 minutos**

Materiais fornecidos

1 ou 10 MTP com 96 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Antigen Coated Wells** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCAAC)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® AP-Anti-Human IgA Conjugate** Solução de conjugado IgAAnti-humana para testes ViraChip®, produzidos em cabra, com fosfatase alcalina bovina, pronta para uso.	(V-UVCAKI)
1x ou 10x 100 mL	**ViraChip® / ViraStripe® / ViraBlot® Diluent / Wash Buffer** Tampão de lavagem para testes ViraChip®, contendo detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, 10x concentrado.	(V-UVNUWP)
1x ou 10x 12 mL	**ViraChip® Chromogen / Substrate Solution** Solução Cromógeno/Substrato para testes ViraChip®,contendo BCIP/NBT, pronta para uso.	(V-UVCUCS)

O **ViraChip® Sample Buffer (tampão de amostra) necessário para a diluição da amostra** é entregue separadamente.

1x 50 mL	**ViraChip® Sample Buffer** Tampão de amostra para testes ViraChip®, contendo leite em pó, detergentes e sais para evitar ligações inespecíficas, pronto para uso.	(V-UVCUPP)

Disponível separadamente

1x 1 MTP tira com 8 poços	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Antigen Coated Wells (8)** Poços individuais com ViraChip® Microarrays, quebráveis e prontos para uso.	(V-COCART)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Positive Control** Controle positivo humano, pronto para uso.	(V-COCAPK)
1x 330 µL	**SARS-CoV-2 ViraChip® IgG,A,M Negative Control** Controle negativo humano IgG, IgA, IgM, pronto para uso.	(V-COCPNK)

Equipamento adicionalmente necessário

1. **ViraChip Software®**	Para preparar, processar e avaliar a execução de teste, a partir da versão v1.3.0-1960	(V-VCNUPR)
2. **2D-Barcode Scanner**	Para leitura dos códigos DataMatrix	
3. **Microtiter plate**	Para completar tiras parciais da placa de microtitulação no quadro de retenção com 96 poços vazios.	(V-UVNMTP)
4. **Agitador Orbital (750 rpm) ou linear (20 Hz)**	Para misturar as amostras e reagentes durante o processamento.	(V-VCNUPR)
5. **ViraChip® Scanner** ou **ViraChip® Reader**	Para digitalizar / medir os testes ViraChip® desenvolvidos, a partir das versões ViraChip® Scanner v1.0 ou ViraChip® Reader Rev.01	(V-UVCSCA) (V-UVCCAM)
6. Opcional: **Ventilador**	para uma secagem mais rápida das placas de microtitulação desenvolvidas	

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

Preparação de reagentes e amostras de pacientes

Trazer todos os reagentes e a placa de microtitulação ainda embalada à temperatura ambiente (20-23°C) antes de usar.
Misture todos os reagentes cuidadosamente antes de usar.

Wash Buffer Working Dilution:	Diluir o **Wash Buffer Concentrate** em 1:10 com água destilada ou deionizada: 100 mL concentrado + 900 mL H_20.
Sample Buffer:	Pronto para uso
Conjugate Solution:	Pronto para uso
Chromogen/Substrate Solution:	Pronto para uso
MTP wells:	Desembale cuidadosamente a placa de microtitulação (MTP) e coloque o número necessário de poços em uma estrutura de retenção vazia (consulte a seção "Preparação e processamento do teste", etapa 3). Use os poços diretamente após retirar da embalagem. Devolva os poços não utilizados diretamente para a embalagem original, sele com precisão e armazene a 2-8 °C.
Amostras de pacientes	Use 100 µL de soro de paciente diluído a **1:76**, por exemplo, **10 µL de soro de paciente** + **750 µL de Sample Buffer**.
Controles:	Opcionalmente, use 100 µL de uma diluição 1:16 do soro de controle, por exemplo, **10 µL de soro controle** + **150 µL de Sample Buffer**.

Figura do SARS-CoV-2 ViraChip® IgA Microarray

Antígenos:
Cada antígeno específico de SARS-CoV-2 (**S1**, **S2** e **N**) é identificado como tripleto de ponto separado. Cada ponto triplo corresponde a uma banda em um Western Blot / immunoblot.
Controles:
Cada poço de ViraChip® contém os seguintes controles integrados:
Dois controles séricos (sc), um controle negativo (nc), dois controles conjugados de IgG (ccG), dois controles conjugados de IgA (ccA) e seis controles calibradores (cal).

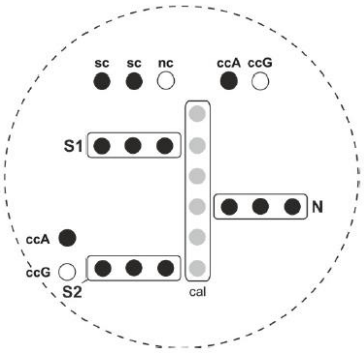

Figura 1: Desenho esquemático de um poço da placa de microtitulação com o Microarray SARS-CoV-2 ViraChip® IgA (ampliado). Layout do local para antígenos e controles integrados.

Nomenclatura e descrição de antígenos SARS-CoV-2 da literatura:

Nomenclatura:	Antígeno:	Comentário:
S1	glicoproteína Spike, subunidade S1	A subunidade S1 da proteína spike de coronavírus contém o domínio de ligação ao receptor (RBD), através do qual o vírus se liga à superfície da célula hospedeira. Os anticorpos contra S1 são considerados específicos e sensíveis à SARS-CoV-2.
S2	glicoproteína Spike, subunidade S2	A subunidade S2 da proteína spike do coronavírus funde as membranas do hospedeiro e do vírus depois que o vírus se liga à célula hospedeira, permitindo assim que o genoma do vírus entre na célula hospedeira. A importância sorológica dos anticorpos contra S2 precisa de avaliação adicional.
N	Proteína nucleocapsídica, também chamada de nucleoproteína	A proteína nucleocapsídica é necessária para a replicação dos coronavírus. Através de interações com o genoma viral e com a proteína da membrana M, é de fundamental importância na montagem do virião. Os anticorpos contra a proteína nucleocapsídeo foram descritos como específicos e sensíveis à SARS-CoV-2.

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

viramed®

DIAGNOSTICOS • LABORATORIAIS

CE

Preparação e processamento da execução do teste

O uso do processamento automatizado, os tempos de incubação, os volumes e a ordem das etapas do trabalho podem diferir do procedimento listado abaixo. Um guia passo a passo detalhado para sua solução de automação individual e instruções para o uso do software ViraChip® serão fornecidas durante a instalação e treinamento de dispositivos da Viramed Biotech AG. Consulte também a seção "Notas sobre dispositivos e software".

1. Atribuição
Teste a seleção e transferência dos dados da amostra no esquema de atribuição do software ViraChip®.

2. Montagem
A leitura dos códigos de barra 2D a partir da etiqueta do kit de teste e da etiqueta da placa de microtitulação para transferir o número do lote e os fatores específicos do lote.

3. Processo
Execute todas as etapas de processamento em temperatura ambiente (TA).

3.1 Preparação
- Coloque o número de poços conforme definido na atribuição quebrando as tiras no quadro de retenção.
- Preencher as posições livres de uma tira do MTP na exploração do quadro com poços vazios. As tiras estão etiquetadas de 1 a 12 na placa de microtitulação.

- Preste atenção para que nenhuma partícula de plástico caia nos poços enquanto

3.2 Pré incubação
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube em agitação por 5 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido

3.3 Incubação do soro
- De acordo com o esquema de atribuição, adicionar 100 µLde soro do paciente diluído ou 100 µLde soro controle diluído para o poço respectivo.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.4 Lavagem 3x
- Adicione 300 µLde Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.5 Incubação do conjugado
- Adicione 100 µL de solução conjugada a cada poço.
- Incube agitando por 30 minutos em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.6 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de Wash Buffer Working Dilution a cada poço.
- Incube por 5 minutos em agitação e temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.7 Lavagem 1x
- Adicione 300 µL de água destilada ou deionizada a cada poço.
- Incube agitando por 1 minuto em temperatura ambiente.
- Aspirar líquido.

3.8 Incubação do substrato
- Adicione 100 µL de solução de cromogênio / substrato a cada poço.
- Incube por 15 minutos em temperatura ambiente.
- Pare a reação aspirando o líquido.

3.9 Lavagem 3x
- Adicione 300 µL de diluição de trabalho do tampão de lavagem a cada poço.
- Não é necessária incubação.
- Aspirar líquido.

3.10 Secagem dos poços.
Deixe os poços secarem sob fluxo de ar contínuo por 20 minutos a 60% de umidade máx.

Ajuste as agulhas de aspiração ou use pipetas de maneira que o fundo dos poços não seja danificado.

O fundo dos poços deve ser coberto completamente com líquido durante as etapas de incubação.

Durante as etapas de incubação e lavagem, use um agitador orbital com uma frequência de agitação de aprox. 750 rpm ou um agitador linear com uma frequência de agitação de aprox. 20 Hz.

Em níveis de umidade mais altos, o tempo de secagem pode ser prolongado. Alternativamente, deixe os poços secos protegidos da luz por 12 horas à temperatura ambiente.

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

4. Digitalizar

Meça os microarrays ViraChip® com o scanner ViraChip® ou com o ViraChip® Reader.

A medição das intensidades pontuais deve ser realizada dentro de 24 horas após o processamento (armazene o MTP em um local escuro). Consulte o manual do dispositivo para um procedimento detalhado.

5. Analise

5.1 Verifique a atribuição dos trigêmeos da mancha antigênica e dos pontos de controle (validação técnica)

Cada ponto é atribuído automaticamente ao tripleto da mancha antigênica ou ao ponto de controle apropriado, de acordo com sua localização, pelo software ViraChip®.

A atribuição deve ser comparada visualmente ao padrão da figura 1. Designações que não se encaixam no padrão ilustrado deve ser classificado como "inválido" no campo "CQ". A amostra correspondente deve ser repetida.

5.2 Validação

A validação é realizada automaticamente pelo software ViraChip®

Um ViraChip® Microarray é válido se os seguintes *spots* de controle cumprirem os requisitos armazenados no software ViraChip®:

- Controles séricos (sc) acima do limiar *threshold*
- O conjugado controle IgA (ccG) acima do *threshold*

Os controles Conjugados IgA precisam reagir mais forte que os controles específicos para as outras classes conjugadas

- Controles do calibrador (cal) acima do limite
- Controle negativo (nc) abaixo do limite

Se esses critérios de validação não forem atendidos, o ViraChip® Microarray é classificado como "inválido". Microarrays ViraChip® inválidos devem não devem ser interpretados e devem ser repetidos.

5.3 Avaliação dos microarrays ViraChip®

A avaliação das amostras dos pacientes é realizada automaticamente pelo software ViraChip® de acordo com os critérios de interpretação definidos abaixo:

As unidades ViraChip® de cada *spot* de tripleto são calculadas pelo Software ViraChip®, considerando os fatores específicos de lote relativos ao calibrador controle.

Critérios de interpretação:

Unidades de spots tripletos de ViraChip®	Resultado	Interpretação
Pelo menos **dois** *spots* tripletos, consistindo em ≥100 unidades ViraChip®: S1 ou S2 ou N	Positivo	Anticorpos IgA específicos contra SARS-Cov-2 detectáveis
Tripleto de **um** ponto ≥ 100 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N ou pelo menos dois *spots* tripletos ≥ 70 e <100 unidades ViraChip® de: S1 ou S2 ou N	Equívoco	A presença de anticorpos IgA específicos contra SARS-CoV-2 é questionável. Em caso de resultados ambíguos, o MiQ35a recomenda a realização de verificações de acompanhamento (4).
No máximo um *spot* ≥ 70 unidades ViraChip	Negativo	Nenhum anticorpo IgA específico contra SARS detectável

Dados de desempenho

Sensibilidade

Grupo 1, pacientes hospitalizados com COVID-19:

Para determinar a sensibilidade foram utilizados 170 soros de 90 pacientes hospitalizados com sintomas de COVID-19 clinicamente definidos e SARS-CoV-2- positivo

Os resultados da PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. O sangue foi coletado entre 2 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=170	Negativo n	Positivo/ Equívoco N	Sensibilidade (%)
≤ 7	44	23	21	**48**
8-17	82	11	71	**87**
≥ 18	44	2	42	**95**
No caso de pacientes com COVID-19 hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias do início dos sintomas é de **95%**				

Tabela 1a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

Grupo 2, pacientes não hospitalizados com COVID-19:
Para determinar a sensibilidade foram utilizados 26 soros de 15 pacientes não hospitalizados (com doença em curso leve) com COVID-19 clinicamente definido sintomas e resultados positivos de SARS-CoV-2-PCR foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. O sangue foi coletado entre 0 e 59 dias após o início dos sintomas.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Amostragem de sangue - dias após início dos sintomas	Total n=26	Negativo n	Positivo/ Equívoco N	Sensibilidade (%)
≤ 7	4	3	1	**25**
8-17	7	3	4	**57**
≥ 18	15	5	10	**67**
No caso de pacientes com COVID-19 não hospitalizados, a sensibilidade após 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **67%**				

Tabela 1b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

A sensibilidade para os dois grupos 18 ou mais dias após o início dos sintomas é de **88%.**

Especificidade
Para determinar a especificidade, os soros de doadores de sangue saudáveis da Alemanha foram examinados com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA. Para o grupo 3, foram utilizados soros de sangue coletados em 1995/96, antes dos surtos de SARS-CoV e MERS-CoV. Para o grupo 4, o sangue foi coletado em março de 2020.

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupo 3: Doadores de sangue antes do início da pandemia de COVID-19	Negativo n	Positivo/ Equívoco N	Sensibilidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha 1995/96, n = 104	104	0	**100**

Tabela 2a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

	SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupo 4: Doadores de sangue do início da pandemia de COVID-19	Negativo n	Positivo/ Equívoco N	Sensibilidade (%)
Soros de doadores de sangue da Alemanha de março de 2020, n = 179	176	3	**98**

Tabela 2b. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

Reatividade cruzada
Um total de 58 amostras foram examinadas com o SARS-CoV-2 ViraChip® IgA, que por um lado contém anticorpos contra outros organismos, que podem causar sintomas semelhantes ao COVID-19 e, por outro lado, podem representar uma imunoatividade atípica.

		SARS-CoV-2 ViraChip® IgA		
Grupos		Negativo n	Positivo/ Equívoco N	Sensibilidade (%)
HCoV	n=12	12	0	**100%**
EBV	n=8	8	0	**100%**
CMV	n=8	7	1	*** 88%**
Influenza A	n=7	7	0	**100%**
B. pertussis	n=6	6	0	**100%**
C. pneumonia	n=8	8	0	**100%**
autoanticorpos ANA	n=8	8	0	**100%**

Tabela 3a. © Copyright VIRAMED Biotech AG junho de 2020

* Um soro positivo para CMV mostrou com o spot tripleto de SARS-CoV-2 ViraChip® IgA na faixa de corte (103 unidades ViraChip®) e, portanto, um resultado equívoco.
Foram utilizados o ViraChip® Software 1.3.0, o ViraChip® Scanner v1.0 e o ViraChip® Reader Rev.03 para determinar os dados de desempenho.

Requisitos quanto ao usuário
1. Este teste deve ser realizado apenas em laboratório especializado, que possua o equipamento de laboratório apropriado e possua as aprovações regulatórias necessárias para manuseio das amostras a serem testadas (por exemplo, de acordo com as BPL)
2. Para garantir resultados confiáveis, siga atentamente as Instruções de uso e "Boas Práticas de Laboratório (BPL)".
3. Este teste deve ser realizado apenas por pessoal qualificado e treinado para o procedimento de teste.

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

Armazenamento e estabilidade dos reagentes

1. **ViraChip® Microarrays**: Em sacos fechados, são estáveis até a data de vencimento se armazenados a 2-8 °C.
2. **Wash Buffer Concentrate, 10x:** Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
3. **Wash Buffer Working Dilution**: Estável por 2 semanas se armazenado em 2-8 ° C. Para armazenamento mais prolongado, aliquote e congele a -20 °C.
4. **Sample Buffer**: Estável até a data de validade, se armazenado a 2-8 °C.
5. **Conjugate Solution**: Estável até a data de validade se armazenado em 2-8 °C.
6. **Chromogen / Substrate Solution**: Estável até o vencimento data se armazenado a 2-8 °C. Evite a exposição à luz!
7. Após a abertura dos reagentes e componentes do kit pela primeira vez, normalmente, o prazo de validade é mantido até a data de validade, se usado de acordo com as Boas Práticas de Laboratório e de acordo com as condições de armazenamento indicadas no rótulo e se armazenadas na embalagem original.

Avisos e Precauções

1. Todos os componentes séricos humanos foram testados para HCV, anticorpos contra HIV1,2, e antígenos HBs e todos considerados negativos. No entanto, todos os componentes humanos do kit, bem como as amostras do paciente, devem ser considerados potencialmente infecciosos e manuseados de acordo com as precauções de segurança. Enquanto trabalhar com materiais infecciosos / perigosos, todas as regras nacionais e internacionais, regulamentos, diretrizes e leis devem ser levados em consideração. Isto também se aplica ao armazenamento e descarte de produtos químicos e reagentes sendo usados.
2. Enquanto trabalha com substâncias perigosas ou tóxicas / agentes biológicos, as precauções devem ser aplicadas de acordo com as regulamentações de biossegurança nacionais. As precauções, entre outras, são:
- Não pipete com a boca.
- Use luvas descartáveis e óculos de segurança enquanto estiver trabalhando.
- Não coma, beba ou fume na área de trabalho.
3. Evite o contato da pele e membranas mucosas com solução de cromógeno / substrato. Em caso de contato com a pele e os olhos, lave imediatamente com grandes quantidades de água.
4. As amostras e todos os materiais potencialmente contaminados devem ser descontaminados utilizando técnicas de laboratório validadas, por exemplo, de autoclave 20 minutos a 121°C. Os líquidos podem ser misturados com hipoclorito de sódio em uma concentração final de 1% de
Hipoclorito sódio. Incubar 30 min para desinfecção completa.
5. Consulte as folhas de dados de segurança do material (FISPQ/MSDS) para obter informações detalhadas sobre riscos potenciais, diretrizes de primeiros socorros, medidas contra liberações acidentais, recomendações de manuseio e armazenamento, equipamento de proteção individual (EPI), instruções de descarte e indicações para toxicologia.
6. Poeira e outras contaminações nos poços do MTP devem ser evitadas, pois isso pode levar a resultados inválidos.

Coleta, manuseio e armazenamento da amostra do paciente

1. O kit de teste **SARS-CoV-2 ViraChip® IgA** deve ser usado com soro humano.
2. A coleta de amostras deve ser realizada por especialistas da área médica de acordo com os padrões aplicáveis para sangue total (7).
3. A utilização de amostras inativadas pelo calor, hemolíticas, ictéricas ou lipêmicas pode levar a resultados inválidos.
4. As amostras não devem estar contaminadas microbiologicamente.
5. Normalmente, o soro humano pode ser armazenado por até 5 dias a 2-8 ° C. As amostras podem ser armazenadas a -20 °C (ou abaixo) para armazenamento a longo prazo.
6. Antes do processamento do teste, as amostras devem ter atingido a temperatura ambiente. Misture as amostras cuidadosamente após o descongelamento. Precipitados em as amostras podem ser removidos por centrifugação.
7. Evite vários ciclos de congelamento e descongelamento.

Limitações do procedimento

1. Um resultado de teste positivo da respectiva amostra de paciente deve ser considerado como um sintoma. A interpretação e avaliação dos resultados do teste só podem ser realizados por pessoal médico qualificado, com avaliação de todos os dados relevantes (6).
2. Um resultado negativo não exclui um contato com o patógeno ou a presença de uma doença.
3. A detecção de anticorpos específicos pode variar dentro de diferentes ensaios de diferentes fabricantes e pode levar a resultados diferentes devido a diferentes metodologias de sensibilidade, especificidade e ensaio.
4. Na imunossupressão, aplica-se uma avaliação limitada (6).
5. Drogas e doses de imunoglobulina podem causar respostas inespecíficas de anticorpos (6).
6. Os diagnósticos in vitro não devem ser usados além do prazo de validade, pois resultados confiáveis podem não ser possíveis.
7. O uso em conformidade precisa com a IFU é essencial para testes de resultados precisos. Lavagem insuficiente pode causar resultados incorretos.
8. A utilização de amostras combinadas (*pool*) em que vários soros são examinados em paralelo é inadmissível, uma vez que a sensibilidade e especificidade do teste podem ser prejudicadas com tais abordagens.

Notas para equipamentos e software

1. O processamento automatizado requer o uso de processador específico para os tipos de procedimentos de teste, os quais foram programados e validados pela Viramed Biotech AG.
2. O uso de consumíveis específicos do processador requer a aprovação do configurações respectivas de acordo com as instruções do fabricante por Viramed Biotech AG.
3. A configuração do software e do equipamento e fornecida pela Viramed Biotech AG não deve ser alterada. Qualquer alteração pode levar a resultados falsos.
4. Somente software específico do equipamento deve ser usado. Mudanças dos arquivos de configuração devem ser executadas pela Viramed Biotech AG.
5. Apenas dispositivos de medição aprovados pela Viramed Biotech AG são permitidos para uso.
6. A interpretação do ensaio dos Microarrays ViraChip® deve ser realizada usando o software ViraChip®. Uma interpretação manual / visual não é possível.

NOTA: A situação específica de uso é de acordo com o kit da linha de testes ViraChip® com a qual o diluente será utilizado. Esta Instrução de Uso é um exemplo de kit e seus itens não são fornecidos com o diluente.

Referências Bibliográficas

1. FANG, L: Structure, Function, and Evolution of Coronavirus Spike Proteins, Annu Rev Virol, 2016
2. OKBA, NMA et al.: SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients, medRxiv, 2020
3. YU, IM et al.: Crystal Structure of the Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) Coronavirus Nucleocapsid Protein Dimerization Domain Reveals Evolutionary Linkage Between Corona- And Arteriviridae, J Biol Chem, 2006
4. PODBIELSKI , A et al.: MIQ Heft: 35a Infektionsimmunologische Methoden Teil 1, Elsevier Urban & Fischer, 2016
5. TOK, TT & TATAR, G: Structures and Functions of Coronavirus Proteins: Molecular Modeling of Viral Nucleoprotein, Int J Virol Infect Dis, 2017
6. THOMAS, L: Labor und Diagnose, Med Verlagsgesellschaft Marburg, 2012
7. TUCK, MK et al.: Standard Operating Procedures for Serum and Plasma Collection, J Proteome Res, 2009

Símbolos utilizados

	Fabricante	REF	Número de referência
	Consultar as Instruções de Uso		Usar até/Data de validade
IVD	Dipositivo para Diagnóstico *In-Vitro*		Limites de temperatura (Armazenagem)
LOT	Número de lote	CONTROL +	Controle positivo
Σ 96	Suficiente para 96 testes	CONTROL -	Controle negativo

Importado e Distribuído por:
LB Diagnóstica Com. Prod. Med. Hopt. LTDA EPP
Registro na ANVISA/MS nº: 80332010055
CNPJ 07.668.811/0001-04
Setor de Indústria Bernardo Sayão, Quadra 03 Conj. A Lote 14 - Núcleo Bandeirante
Brasília-DF – Brasil
SAC: +55 61 3541-7571
lbdiagnostica@outlook.com

ALERTA AO USUÁRIO
Observar a correlação da versão indicada nas Instruções de Uso com o produto adquirido, conforme disponibilizado pelo fabricante. Entrar em contato com o distribuidor no Brasil se desejar receber as Instruções de Uso em formato impresso sem custo adicional.

GARANTIA
Garantimos que os produtos atendem as especificações e estão livres de não conformidades. Nossa responsabilidade será limitada a substituição ou reembolso de qualquer montante que não exceda o preço de compra imputável aos produtos.

June 2020 0622/1203

Brasília Rev. 2 12 de agosto de 2020
Versão português