

			SYSTEM
09203095119	09203095500	200	cobas e 411 cobas e 601 cobas e 602

Français

Informations techniques

Pour l'analyseur **cobas e 411** : Test n° 3000
 Pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Code d'application (ACN) 737

Domaine d'utilisation

Elecsys Anti-SARS-CoV-2 est un test immunologique pour la détection qualitative in vitro des anticorps (notamment IgG) dirigés contre le coronavirus 2 responsable du syndrome respiratoire aigu sévère (SARS-CoV-2) dans le sérum et le plasma humains. Le test est une aide à la détermination de la réaction immunitaire au SARS-CoV-2.

Ce test n'est pas destiné à être utilisé pour le dépistage des patients ou comme une aide au diagnostic des patients présentant une suspicion d'infection à la COVID-19. Les résultats négatifs n'empêchent pas l'infection par le SARS-CoV-2 et ne doivent pas être utilisés comme seule base pour les décisions de prise en charge des patients.

Les résultats négatifs doivent être combinés avec les observations cliniques, les antécédents du patient et les informations épidémiologiques.

Des résultats faussement négatifs peuvent survenir chez les patients âgés et immunodéprimés.

Des résultats faussement positifs peuvent survenir en raison de la réactivité croisée des anticorps préexistants ou d'autres causes possibles.

Ce test par électrochimiluminescence « ECLIA » s'utilise sur les systèmes d'immunoanalyse **cobas e**.

Note: Veuillez noter que le numéro apparaissant sur l'encart détient seulement les 8 premiers chiffres du numéro de catalogue à 11 chiffres qui est homologué: 09203095190 Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Les 3 derniers chiffres -190 ont été remplacés par -119 à des fins logistiques.

Caractéristiques

Le SARS-CoV-2, agent à l'origine de la maladie à coronavirus 2019 (COVID-19), est un virus enveloppé à ARN monobrin de la famille des Coronaviridae, du genre Betacoronaviruses. Les virus de cette famille présentent des similitudes dans leur génome et leur organisation, et partagent notamment les 4 protéines structurales suivantes : spicule (S), enveloppe (E), membrane (M) et nucléocapside (N). Ils provoquent des maladies dont les symptômes vont de ceux d'un simple rhume aux manifestations plus graves comme le syndrome respiratoire aigu sévère (SARS), le syndrome respiratoire du Moyen-Orient (MERS) et la maladie COVID-19. Il existe d'autres coronavirus connus pour infecter l'homme, notamment 229E, NL63, OC43 et HKU1. Ces derniers sont très répandus et provoquent des symptômes généralement similaires à ceux du rhume ou de la grippe.^{1,2}

Le SARS-CoV-2 se transmet principalement d'une personne à l'autre, essentiellement via les gouttelettes émises par les voies respiratoires, mais une transmission indirecte par contact avec des surfaces contaminées est également possible.^{3,4,5,6} Le virus infecte les cellules hôtes par le biais de l'enzyme de conversion de l'angiotensine 2 (ECA2), qui est fortement exprimée dans les poumons.^{7,8}

La période d'incubation de la maladie COVID-19 pourrait aller jusqu'à 14 jours après exposition, la durée médiane étant de 4 à 5 jours.^{9,10} L'intervalle pendant lequel un individu porteur de la maladie COVID-19 est contagieux n'a pas encore été déterminé précisément, néanmoins la littérature évoque une transmission par des individus symptomatiques et asymptomatiques.^{1,11,12,13,14,15} Les personnes infectées présentent fréquemment de la fièvre et des symptômes respiratoires.^{16,17,18} Le spectre de l'infection symptomatique varie de léger à critique, les cas graves étant principalement observés chez les personnes âgées ou les adultes présentant des comorbidités médicales.^{17,19,20}

Le diagnostic définitif de la maladie COVID-19 se fait par la détection directe de l'ARN du SARS-CoV-2 à l'aide d'une technique d'amplification des acides nucléiques (TAAN).^{21,22,23} Les analyses sérologiques qui permettent de détecter les anticorps dirigés contre le SARS-CoV-2 peuvent contribuer à identifier les personnes précédemment infectées par le virus et à évaluer l'ampleur de l'exposition d'une population.

Lors d'une infection à SARS-CoV-2, l'hôte développe une réponse immunitaire contre le virus, impliquant notamment la production d'anticorps dirigés spécifiquement contre des antigènes viraux. Il est essentiel de comprendre la dynamique de la réponse anticorps face au virus pour pouvoir établir une fenêtre temporelle d'utilisation pertinente des tests sérologiques. Les immunoglobulines M (IgM) et G (IgG) ont été détectées dès le 5ème jour après l'apparition des symptômes.^{25,26} La médiane de la séroconversion a été observée entre le 10ème et le 13ème jour pour l'IgM et entre le 12ème et le 14ème jour pour l'IgG^{27,28,29}, les taux culminant à leur valeur maximale durant la 2ème et la 3ème semaine pour l'IgM, de la 3ème à la 6ème semaine pour l'IgG et durant la 2ème semaine pour les anticorps totaux.^{25,26,27,28,29,30,31} Alors que l'IgM semble disparaître autour des semaines 6-7^{32,33}, une forte séropositivité à l'IgG est observée à ce moment-là.^{25,32,33} Alors que l'IgM est typiquement la principale classe

d'anticorps sécrétée dans le sang durant les premières phases de la réponse anticorps primaire, les taux d'IgM et d'IgG et l'ordre chronologique de leur apparition semblent varier énormément pour le SARS-CoV-2.

L'IgM et l'IgG anti-SARS-CoV-2 apparaissent souvent simultanément, mais des cas de survenue de l'IgG avant l'IgM ont été signalés, ce qui limite leur utilité diagnostique.^{26,27,29,34,35}

Suite à une infection ou une vaccination, la force de liaison des anticorps aux antigènes augmente avec le temps ; c'est ce qu'on appelle la maturation de l'affinité.³⁶ Les anticorps de forte affinité peuvent provoquer une neutralisation lorsqu'ils reconnaissent des épitopes viraux spécifiques et se fixent à eux.^{37,38} Même si des corrélations immunité/protection doivent encore être identifiées avec le SARS-CoV-2, il semble qu'un rôle important des anticorps soit la neutralisation du virus.³⁹ Lors d'une infection à SARS-CoV-2, des anticorps ciblant les protéines de spicule et de nucléocapside se forment dès le 9ème jour, ce qui est en corrélation avec une forte réponse neutralisante. Il se pourrait donc que la séroconversion confère une certaine protection, au moins pour une durée limitée.^{34,40,41,42,43} D'autres preuves scientifiques sont néanmoins nécessaires pour déterminer si les anticorps neutralisants dirigés contre le SARS-CoV-2 procurent une immunité sur le long terme.

Le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 utilise une protéine recombinante représentant l'antigène de la nucléocapside (N) dans une analyse de type sandwich à double antigène, ce qui favorise la détection des anticorps anti-SARS-CoV-2 de forte affinité. Le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 détecte les titres d'anticorps qui, selon les études menées, sont corrélés de manière positive avec les anticorps neutralisants dans les tests de neutralisation.^{44,45}

Principe

Méthode « sandwich ». Durée totale du cycle analytique : 18 minutes.

- 1ère incubation : 20 µL d'échantillon sont mis en présence d'un antigène recombinant spécifique au SARS-CoV-2 biotinylé et d'un antigène recombinant spécifique au SARS-CoV-2 ruthénylé.^{a)} Il se forme un « sandwich ».
- 2ème incubation : les microparticules tapissées de streptavidine sont ajoutées dans la cuvette réactionnelle. Le complexe immun est fixé à la phase solide par une liaison streptavidine-biotine.
- Le mélange réactionnel est aspiré dans la cellule de mesure où les microparticules sont maintenues au niveau de la surface de l'électrode par un aimant. L'élimination de la fraction libre est effectuée par le passage de ProCell ou ProCell M. Une différence de potentiel appliquée à l'électrode déclenche la production de luminescence qui est mesurée par un photomultiplicateur.
- Le logiciel détermine automatiquement les résultats en comparant le signal électrochimiluminescent généré par la réaction avec la valeur seuil ayant été obtenue lors d'une calibration.

a) (Ru(bpy)₃)²⁺ : Tris(2,2'-bipyridyl)ruthénium(II)

Réactifs - composition et concentrations

Le rackpack de réactifs (M, R1, R2) est étiqueté ACOV2.

- M Microparticules recouvertes de streptavidine, 1 flacon (bouchon transparent), 12 mL :
Microparticules recouvertes de streptavidine, 0.72 mg/mL ; conservateur.
- R1 Antigène SARS-CoV-2-biotine, 1 flacon (bouchon gris), 16 mL :
Antigène recombinant spécifique du SARS-CoV-2 (E. coli) biotinylé < 0.5 mg/L ; tampon HEPES^{b)} 50 mmol/L, pH 7.7 ; conservateur.
- R2 Antigène SARS-CoV-2-Ru(bpy)₃²⁺, 1 flacon (bouchon noir), 16 mL :
Antigène recombinant spécifique du SARS-CoV-2 ruthénylé < 0.5 mg/L ; tampon HEPES 50 mmol/L, pH 7.7 ; conservateur.

b) HEPES = acide [4-(2-hydroxyéthyl)-pipérazine]-éthane sulfonique

- ACOV2 Cal1 Calibrateur 1 négatif, 1 flacon (bouchon blanc), 0.67 mL :
Sérum humain, non réactif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 ; tampon ; conservateur.
- ACOV2 Cal2 Calibrateur 2 positif, 1 flacon (bouchon noir), 0.67 mL :
Sérum humain, réactif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2 ; tampon ; conservateur.

Précautions d'emploi et mises en garde

Pour diagnostic in vitro.
Observer les précautions habituelles de manipulation en laboratoire.
L'élimination de tous les déchets devrait être effectuée conformément aux dispositions légales.
Fiche de données de sécurité disponible sur demande pour les professionnels.

Ce coffret contient des substances classées de la manière suivante selon le Règlement (CE) No. 1272/2008 :



Mise en garde

H317 Peut provoquer une allergie cutanée.

Prévention :

P261 Éviter de respirer les poussières/fumées/gaz/brouillards/vapeurs/aérosols.

P272 Les vêtements de travail contaminés ne devraient pas sortir du lieu de travail.

P280 Porter des gants de protection.

Réponse :

P333 + P313 En cas d'irritation ou d'éruption cutanée: consulter un médecin.

P362 + P364 Enlever les vêtements contaminés et les laver avant réutilisation.

Élimination :

P501 Éliminer le contenu/réceptacle dans un centre de collecte de déchets agréé.

L'étiquetage de sécurité du produit est conforme aux recommandations SGH de l'UE.

Contact tél.: tous pays: +49-621-7590

Tous les matériaux d'origine humaine doivent être considérés comme potentiellement infectieux. Tous les dérivés de sang humain utilisés ont été préparés uniquement à partir de sang de donneurs où la recherche de l'antigène HBs et des anticorps anti-VHC et anti-VIH a conduit à un résultat négatif. Les méthodes utilisées pour le dépistage étaient approuvées par la FDA ou conformes à la Directive européenne 98/79/CE, Annexe II, liste A.

Le sérum contenant des anticorps anti-SARS-CoV-2 (ACOV2 Cal2) a été inactivé par la chaleur pendant 30 minutes à 56 °C.

Cependant, comme le risque d'infection ne peut être exclu avec certitude par aucune méthode, y compris l'inactivation, ce produit doit être traité avec le même soin que les échantillons de patients. En cas d'exposition, suivre les directives de l'autorité compétente en matière de santé.^{46,47}

Éviter la formation de mousse dans les réactifs et les échantillons de tous types (échantillons de patients, calibrateurs et contrôles).

Préparation des réactifs

Usage réservé aux professionnels.

Les réactifs contenus dans le coffret sont prêts à l'emploi dans des flacons adaptés aux analyseurs.

Analyseur **cobas e 411** : Les calibrateurs ne devraient rester sur l'analyseur que durant la calibration entre 20 et 25 °C. Refermer les flacons

immédiatement après chaque calibration et les replacer au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) en position verticale.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de ne pas effectuer plus de 4 procédures de calibration par set de flacons de calibrateur.

Analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** : Effectuer une seule procédure de calibration par flacon.

Toutes les informations nécessaires au bon déroulement du test sont mémorisées sur le code-barres des flacons de réactifs et doivent être saisies.

Remarque : Les étiquettes des flacons comportent 2 codes-barres différents. Le code-barres entre les marques jaunes est prévu uniquement pour les systèmes **cobas 8000**. En cas d'utilisation du système **cobas 8000**, tourner le bouchon du flacon de 180° en position correcte, de façon à ce que le code-barres entre les marques jaunes puisse être lu par le système. Placer le flacon sur l'analyseur comme habituellement.

Conservation et stabilité

Conservation entre 2 et 8 °C.

Ne pas congeler.

Ranger le coffret de réactifs Elecsys **en position verticale**, de manière à ce que toutes les microparticules soient rassemblées pour l'homogénéisation automatique qui précède l'analyse.

Stabilité du rackpack de réactifs	
Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	Jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8 °C	21 jours
Sur les analyseurs	28 jours

Stabilité des calibrateurs	
Avant ouverture, entre 2 et 8 °C	Jusqu'à la date de péremption indiquée
Après ouverture, entre 2 et 8 °C	31 jours
Sur l'analyseur cobas e 411 , entre 20 et 25 °C	Jusqu'à 3 heures
Sur les analyseurs cobas e 601 et cobas e 602 , entre 20 et 25 °C	Usage unique

Conservé les calibrateurs **en position verticale** pour éviter qu'une partie de la solution ne reste dans les bouchons.

Prélèvement et préparation des échantillons

Seuls les types d'échantillons indiqués ci-dessous ont été testés et peuvent être utilisés.

Sérum recueilli sur tubes de prélèvement standard ou contenant un gel séparateur.

Plasma recueilli sur héparinate de lithium, EDTA dipotassique et EDTA tripotassique.

Les tubes de prélèvement de plasma avec héparinate de lithium et EDTA dipotassique contenant un gel séparateur peuvent être utilisés.

Stabilité : 7 jours entre 15 et 25 °C, 14 jours entre 2 et 8 °C, 28 jours à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 3 fois.

Sang capillaire recueilli dans des tubes de prélèvement de sérum avec héparinate de lithium ou EDTA dipotassique.

Le sang capillaire pour la préparation du plasma doit être collecté dans des microtubes de prélèvement sanguin standard contenant de l'héparine lithium ou de l'EDTA dipotassique. En raison du risque de variation du volume sanguin dans les microtubes et de la déviation du sang: ratio anticoagulant, les échantillons de plasma préparés à partir de sang capillaire doivent être testés dès que possible. La stabilité et les conditions d'expédition des échantillons de plasma contenant des niveaux élevés d'anticoagulants n'ont pas été évaluées.

Le sang capillaire pour la préparation du sérum doit être collecté dans des microtubes de prélèvement sanguin standard avec ou sans activateur de caillot.

Critère d'acceptabilité : Écart absolu pour les échantillons négatifs ± 0.3 E/S (rapport échantillon/seuil) par rapport à la valeur sérique ; échantillons réactifs : Recouvrement entre 70 et 130 % de la valeur sérique.

Le sérum ou le plasma préparé à partir de sang veineux total est stable pour : 7 jours entre 15 et 25 °C, 14 jours entre 2 et 8 °C, 28 jours à -20 °C (± 5 °C). Les échantillons peuvent être congelés 3 fois.

Les différents types d'échantillons indiqués ci-dessus ont été testés à l'aide d'une sélection de tubes de prélèvement disponibles dans le commerce au moment du test : Les tubes de prélèvement des différents fabricants n'ont pas tous été testés. Les systèmes de prélèvement du sang de divers fabricants peuvent contenir différents matériaux pouvant, dans certains cas, avoir une influence sur le résultat du test. En cas d'utilisation de tubes primaires (systèmes de prélèvement du sang), suivre les instructions données par le fabricant.

Veiller à ce que les échantillons ne se dégradent pas en présence d'additifs (par exemple des biocides, des anti-oxydants ou toute substance pouvant

modifier le pH ou la force ionique de l'échantillon) afin d'éviter l'obtention de résultats erronés.

Les pools d'échantillons et autres substances artificielles peuvent avoir des effets différents sur différents tests et peuvent donc conduire à des résultats discordants.

Les échantillons qui contiennent un précipité doivent être centrifugés avant l'analyse.

Ne pas utiliser d'échantillons inactivés par la chaleur.

Les échantillons ou contrôles stabilisés par de l'azide ne doivent pas être utilisés.

S'assurer avant l'analyse que la température des échantillons de patients, des calibrateurs et des contrôles se situe entre 20 et 25 °C.

En raison des risques d'évaporation, il est recommandé de doser les échantillons et les calibrateurs dans les 2 heures qui suivent leur mise en place sur les analyseurs.

Les performances analytiques du test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 avec des échantillons de cadavres ou de fluides corporels autres que le sérum et le plasma n'ont pas été établies.

Matériel fourni

Voir paragraphe « Réactifs - composition et concentrations ».

Matériel auxiliaire nécessaire

- 09216928190, PreciControl Anti-SARS-CoV-2, 4 x 1.0 mL
- 03609987190, Diluent MultiAssay, 2 x 16 mL, diluant pour échantillon
- Équipement habituel de laboratoire
- Analyseur **cobas e**

Matériel auxiliaire pour l'analyseur **cobas e 411** :

- 11662988122, ProCell, 6 x 380 mL, tampon système
- 11662970122, CleanCell, 6 x 380 mL solution de lavage pour la cellule de mesure
- 11930346122, Elecsys SysWash, 1 x 500 mL, additif pour la solution de lavage
- 11933159001, SysClean Adapter, adaptateur pour SysClean
- 11706802001, AssayCup, 60 x 60 cuvettes réactionnelles
- 11706799001, AssayTip, 30 x 120 embouts de pipette
- 11800507001, Clean-Liner

Matériel auxiliaire pour les analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

- 04880340190, ProCell M, 2 x 2 L, tampon système
- 04880293190, CleanCell M, 2 x 2 L, solution de lavage pour la cellule de mesure
- 03023141001, PC/CC-Cups, 12 godets pour la thermorégulation de ProCell M et CleanCell M avant emploi
- 03005712190, ProbeWash M, 12 x 70 mL, solution de lavage de l'aiguille en fin de série et entre les changements de réactifs
- 12102137001, AssayTip/AssayCup, 48 blocs de 84 cuvettes réactionnelles/embouts de pipettes, sacs pour déchets
- 03023150001, WasteLiner, sacs pour déchets
- 03027651001, SysClean Adapter M, adaptateur pour SysClean

Matériel auxiliaire nécessaire pour tous les analyseurs :

- 11298500316, ISE Cleaning Solution/Elecsys SysClean, 5 x 100 mL, solution de lavage du système

Réalisation du test

Pour garantir le bon fonctionnement du test, se conformer aux instructions relatives à l'analyseur utilisé indiquées dans le présent document. Pour les instructions spécifiques de l'analyseur, se référer au manuel d'utilisation approprié.

L'analyseur effectue automatiquement l'homogénéisation des microparticules et la lecture de tous les paramètres spécifiques du test contenus dans le code-barres des réactifs. Si, exceptionnellement, le code-barres ne peut être lu par l'appareil, saisir manuellement la série des 15 chiffres inscrits sur l'étiquette.

Amener les réactifs réfrigérés à environ 20 °C et les placer dans le compartiment réactifs de l'appareil thermostaté à 20 °C. Éviter la formation de mousse. L'analyseur gère le contrôle de la température, l'ouverture et la fermeture des flacons.

Calibrateurs:

Placer les calibrateurs sur le plateau échantillon.

Toutes les informations nécessaires à la calibration du test sont lues automatiquement par l'analyseur.

Après la calibration, replacer les calibrateurs au réfrigérateur (entre 2 et 8 °C) ou les éliminer (analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602**).

Calibration

Il n'existe pas de standard international pour les anticorps anti-SARS-CoV-2.

Fréquence des calibrations : Effectuer une calibration par lot de réactif en utilisant les calibrateurs ACOV2 Cal1 et ACOV2 Cal2 et du réactif frais (le coffret de réactifs ayant été enregistré au maximum 24 heures sur l'analyseur).

La fréquence de calibration peut être réduite après une vérification acceptable de la calibration par le laboratoire.

Une nouvelle calibration est recommandée :

- Après 25 jours pour un même lot de réactif
- Après 7 jours pour un même coffret de réactifs resté sur l'analyseur
- Si nécessaire : Par ex. si les résultats du contrôle de qualité se situent en dehors des limites de confiance définies

Contrôle de qualité

Utiliser PreciControl Anti-SARS-CoV-2.

D'autres contrôles appropriés peuvent également être utilisés.

Comme alternative, les contrôles peuvent également être préparés comme suit :

Contrôle négatif : Déterminer le rapport E/S de ACOV2 Cal1 en le mesurant comme un échantillon de routine. Regrouper les échantillons de sérum ayant un rapport E/S $\leq 150\%$ du rapport E/S obtenu pour ACOV2 Cal1 (il est recommandé de regrouper au moins 5 échantillons non réactifs dans cet intervalle). Bien mélanger en évitant la formation de mousse. Préparer des aliquotes d'au moins 250 μL à partir de ce pool d'échantillons et les congeler à une température inférieure ou égale à -20 °C (± 5 °C). Utiliser ces aliquotes pour effectuer des contrôles de qualité réguliers.

L'intervalle cible du rapport E/S de ce contrôle négatif est < 0.8 (résultat « non réactif » au test qualitatif).

Contrôle positif : Déterminer le rapport E/S de ACOV2 Cal2 en le mesurant comme un échantillon de routine. Regrouper les échantillons de sérum dont le rapport E/S est supérieur à celui obtenu pour ACOV2 Cal2 (il est recommandé de regrouper au moins 3 échantillons réactifs dans cet intervalle). Diluer le pool d'échantillons en ajoutant du pool de sérums négatifs (pour connaître les critères de regroupement de ce pool, voir le paragraphe concernant le contrôle négatif) ou Diluent MultiAssay pour obtenir un rapport E/S compris entre 3 et 15. Bien mélanger en évitant la formation de mousse. Il est recommandé de confirmer par une mesure la réactivité calculée après dilution. Préparer des aliquotes d'au moins 250 μL à partir de ce pool d'échantillons et les congeler à une température inférieure ou égale à -20 °C (± 5 °C). Utiliser ces aliquotes pour effectuer des contrôles de qualité réguliers. Lors de la première utilisation de ce contrôle, déterminer son rapport E/S par une triple mesure du contrôle et en utilisant un rackpack de réactifs fraîchement ouvert.

La valeur médiane des mesures obtenues sert de valeur cible au contrôle positif. Les mesures ultérieures de toutes les aliquotes de ce contrôle doivent être égales à cette valeur cible $\pm 45\%$ (3SD = 45 %, 1SD = 15 % ; résultat « réactif » au test qualitatif). Si le contrôle de qualité échoue, décongeler une nouvelle aliquote et ré-évaluer les performances du test.

La valeur cible du contrôle positif est spécifique du lot utilisé, c'est pourquoi l'évaluation de la valeur cible comme indiqué ci-dessus doit être répétée pour chaque lot de test.

Une fois les mesures terminées, jeter les aliquotes dont le volume restant est inférieur ou égal à 250 μL . Les aliquotes d'un volume supérieur peuvent être ré-utilisées pendant 3 jours maximum à condition de les sceller hermétiquement et de les stocker immédiatement entre 2 et 8 °C.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2



Si le contrôle de qualité échoue pour quelque raison que ce soit, décongeler une nouvelle aliquote de contrôle et ré-évaluer les performances du test.

Il est également possible d'utiliser des pools d'échantillons de plasma de réactivité similaire, toutefois le plasma décongelé donne souvent lieu à une nouvelle coagulation. Si c'est le cas, jeter l'aliquote ou la centrifuger avant emploi. Ne pas mélanger des échantillons de sérum avec des échantillons de plasma pour préparer un pool d'échantillons.

La fréquence des contrôles et les limites de confiance devraient être adaptées aux exigences du laboratoire. Les résultats devraient se situer dans les limites de confiance définies. Chaque laboratoire devrait établir la procédure à suivre si les résultats se situent en dehors des limites définies.

Il est recommandé de réaliser un dosage simple des contrôles au moins une fois toutes les 24 heures pendant une routine, pour chaque nouveau coffret et après chaque calibration.

Le cas échéant, refaire une analyse des échantillons concernés.

Se conformer à la réglementation et aux directives locales en vigueur relatives au contrôle de qualité.

Remarque : Les contrôles devraient être dosés comme des contrôles externes. Les valeurs et les intervalles doivent tous être saisis manuellement. Se référer au paragraphe « CQ » du manuel d'utilisation ou à l'aide en ligne du logiciel de l'appareil. L'appareil ne peut accepter qu'une seule valeur cible et un seul intervalle cible pour chaque niveau de contrôle. Les valeurs cibles spécifiques aux lots de réactif doivent être à nouveau saisies chaque fois qu'un lot de réactif avec des valeurs et des intervalles de contrôle cibles différents est utilisé. Deux lots de réactifs avec des valeurs et intervalles cibles de contrôle différents ne peuvent pas être utilisés en parallèle dans la même série d'analyses.

Calcul des résultats

L'analyseur calcule automatiquement le rapport E/S à partir des mesures de ACOV2 Cal1 et ACOV2 Cal2.

Le résultat d'un échantillon est présenté comme « réactif » ou « non réactif » ou sous forme de rapport échantillon/seuil (rapport E/S).

Interprétation des résultats

Les résultats obtenus avec le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 peuvent être interprétés de la façon suivante :

Résultat numérique	Alerte résultat	Interprétation
E/S < 1.0	Non réactif	Négatif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2
E/S ≥ 1.0	Réactif	Positif pour les anticorps anti-SARS-CoV-2

La valeur mesurée au-dessus du rapport E/S n'indique pas la quantité totale d'anticorps présents dans l'échantillon.

La réponse immunitaire qui suit une infection à SARS-CoV-2 varie considérablement d'un individu à l'autre et les tests de différents fabricants peuvent donner des résultats différents. Les résultats obtenus avec des tests de différents fabricants ne devraient pas être considérés comme interchangeable.

Limites d'utilisation - interférences

L'influence des substances endogènes et médicamenteuses suivantes sur les performances analytiques du test a été recherchée. Les interférences ont été testées jusqu'aux concentrations indiquées. Aucune influence sur les résultats n'a été observée.

Substances endogènes

Substance	Concentration testée
Bilirubine	≤ 1129 µmol/L ou ≤ 66 mg/dL
Hémoglobine	≤ 1000 mg/dL ou ≤ 10 g/L
Intralipid	≤ 2000 mg/dL
Biotine	≤ 4912 nmol/L ou ≤ 1200 ng/mL
Facteur rhumatoïde	≤ 1200 UI/mL
IgG	≤ 7.0 g/dL ou ≤ 70 g/L
IgA	≤ 1.6 g/dL ou ≤ 16 g/L

Substance	Concentration testée
IgM	≤ 1.0 g/dL ou ≤ 10 g/L

Critère d'acceptabilité : Pour les échantillons avec un E/S ≥ 1.0, l'écart est ≤ 20 %. Pour les échantillons avec un E/S < 1.0, l'écart est ≤ 0.2 E/S.

Substances pharmaceutiques

L'influence de 17 médicaments fréquemment administrés a été recherchée in vitro. Aucune interférence n'a été observée.

Par ailleurs, les spécialités médicamenteuses suivantes ont été testées. Aucune interférence n'a été observée.

Médicament	Concentration testée
Interféron-alpha-2a	21600 UI/mL
Interféron-alpha-2b	3000 UI/mL
Zanamivir	0.006 mg/mL
Ribavirine	0.750 mg/mL
Oseltamivir	0.090 mg/mL
Peramivir	0.360 mg/mL
Lopinavir	0.480 mg/mL
Ritonavir	0.240 mg/mL
Arbidol	0.120 mg/mL
Remdésivir	0.120 mg/mL
Actemra (Tocilizumab)	0.384 mg/mL
Lévofloxacine	0.3 mg/mL
Azithromycine	0.3 mg/mL
Ceftriaxone	2.40 mg/mL
Méropénème	3.60 mg/mL
Tobramycine	0.360 mg/mL
Hydroxychloroquine	0.480 mg/mL

Les interférences médicamenteuses sont mesurées selon les recommandations des directives EP07 et EP37 du CLSI ou de toute autre publication de la littérature. Les effets de concentration dépassant ces recommandations n'ont pas été caractérisés.

-L'effet crochet ne conduit pas à l'obtention de résultats faussement négatifs avec le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2, mais la présence d'un tel effet ne peut pas être complètement exclue.

-Dans de rares cas, des titres extrêmement élevés d'anticorps dirigés contre des anticorps spécifiques de l'analyte, la streptavidine ou le ruthénium peuvent conduire à des interférences. Ces effets sont minimisés dans le test par un procédé approprié.

-Une sensibilité plus faible peut être observée dans les échantillons testés en début d'infection (<14 jours).

- À utiliser conjointement avec la stratégie de dépistage décrite par les autorités de santé publique de votre région.

- Des résultats positifs peuvent survenir après l'infection et peuvent indiquer une infection aiguë ou récente.

- De faux résultats positifs peuvent survenir en raison de la réactivité croisée des anticorps préexistants ou d'autres causes possibles.

- La présence d'anticorps spécifiques est un signe d'infection antérieure ou actuelle et peut également être utilisée pour déterminer l'efficacité du traitement.

- Les performances du Elecsys Anti-SARS-CoV-2 n'ont pas été évaluées dans une population vaccinée contre la COVID-19.

- Les laboratoires sont tenus de signaler tous les résultats positifs aux autorités sanitaires compétentes.

-Les performances du dispositif n'ont pas été évaluées sur des échantillons d'individus qui ont été infectés par des variantes émergentes du SRASCoV-2 préoccupantes pour la santé publique. **Un résultat négatif n'exclut pas complètement la présence d'une infection à SARS-CoV-2. Les échantillons de sérum ou de plasma de la phase précoce (pré-séroconversion) de l'infection peuvent donner des résultats négatifs. Ce test ne peut donc pas être utilisé pour diagnostiquer une infection aiguë. En outre, les titres peuvent baisser avec le temps et finalement devenir négatifs.**

Analyseurs **cobas e 601** et **cobas e 602** :

Remarque : Ceci n'est requis que si le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 est utilisé sur le même module d'analyse que le test Elecsys SARS-CoV-2 Antigen (REF 09345272190).

Veiller à ce que dans la liste des lavages spéciaux (Écran → Main/Prog. → Séq. Lavage → Immuno), le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 soit associé à tous les tests effectués sur l'analyseur, y compris le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 lui-même :

Du test	Étape	Vers le test	Étape 0	Étape 1	Étape 2
Anti-SARS-CoV-2	1	Anti-SARS-CoV-2	x	x	x
Anti-SARS-CoV-2	1	Chaque autre test	x	x	x

Si d'autres tests sont programmés, veiller à ce que la liste des lavages spéciaux soit mise à jour.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2



Ces étapes ajoutées à la liste de lavages spéciaux doivent être entrées manuellement. Se référer au manuel d'utilisation.

Pour le diagnostic, les résultats devraient toujours être confrontés aux données de l'anamnèse du patient, au tableau clinique et aux résultats d'autres examens.

Performances analytiques

Les performances analytiques indiquées ci-dessous sont représentatives. Les résultats obtenus au laboratoire peuvent différer de ceux-ci.

Précision

La précision a été déterminée à l'aide de réactifs Elecsys, d'échantillons et de contrôles selon un protocole (EP05-A3) du CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). Chaque échantillon a été analysé 5 fois dans 1 série par jour pendant 5 jours. Les résultats suivants ont été obtenus :

Analyseur cobas e 411					
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Échantillon	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
Sérum humain 1*	0.063	0.002	2.4	0.003	4.4
Sérum humain 2*	0.052	0.001	2.5	0.003	5.7
Sérum humain 3**	1.16	0.021	1.8	0.052	4.5
Sérum humain 4**	1.22	0.034	2.8	0.057	4.7
Sérum humain 5***	5.02	0.137	2.7	0.209	4.2
Sérum humain 6***	13.4	0.219	1.6	0.663	5.0
Sérum humain 7***	22.4	0.447	2.0	0.986	4.4
Sérum humain 8****	0.664	0.015	2.3	0.038	5.7
Sérum humain 9****	0.689	0.013	1.9	0.049	7.2
PC ^{c)} ACOV2 1	0.059	0.002	2.6	0.003	5.0
PC ACOV2 2	2.97	0.038	1.3	0.065	2.2

c) PC = PreciControl

Analyseurs cobas e 601 et cobas e 602					
		Répétabilité		Précision intermédiaire	
Échantillon	Moyenne E/S	SD E/S	CV %	SD E/S	CV %
Sérum humain 1*	0.062	0.001	1.8	0.003	4.8
Sérum humain 2*	0.051	0.001	2.5	0.003	6.5
Sérum humain 3**	1.07	0.009	0.8	0.025	2.3
Sérum humain 4**	1.15	0.013	1.1	0.031	2.7
Sérum humain 5***	4.76	0.050	1.1	0.110	2.3
Sérum humain 6***	12.9	0.112	0.9	0.303	2.4
Sérum humain 7***	22.3	0.147	0.7	0.562	2.5
Sérum humain 8****	0.636	0.009	1.4	0.032	5.0
Sérum humain 9****	0.700	0.008	1.1	0.039	5.6
PC ACOV2 1	0.059	0.001	1.9	0.003	5.1
PC ACOV2 2	2.96	0.018	0.6	0.079	2.7

* négatif

** faiblement positif

*** positif

**** négatif, proche du seuil

Spécificité analytique

Sur les 1722 échantillons à potentiel de réaction croisée analysés, 6 échantillons se sont avérés réactifs dans le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2, donnant une spécificité globale de 99.7 % pour la cohorte. Les résultats sont indiqués dans le tableau suivant :

Indication	Samples (n)	Reactive in Elecsys anti-SARS-CoV-2 (n)	Specificity
Panel avec simple rhume d)	40	0	100.0%
Coronavirus HKU1	44	0	100.0%
Coronavirus OC43	54	0	100.0%
Coronavirus 229E	57	0	100.0%
Coronavirus NL63	44	0	100.0%
Panel avec coronavirus e)	40	0	100.0%
CMV IgG	31	0	100.0%
Stade aigu de CMV (IgM+, IgG+)	85	1	98.8%
EBV IgG	38	0	100.0%
Stade aigu d'EBV (IgM+, IgG+)	105	2	98.1%
Borrelia burgdorferi	6	0	100.0%
Chlamydia pneumoniae IgG	55	0	100.0%
C. pneumoniae IgM	7	0	100.0%
E. coli (réactif pour les anticorps anti-E. coli)	10	0	100.0%
Gneisseria gonorrhoeae	5	0	100.0%
Stade aigu de VHA (IgM+)	10	0	100.0%
Stade tardif de VHA (IgG+)	15	0	100.0%
Individus vaccinés contre le VHA	15	0	100.0%
Stade aigu précoce de VHB (Ag HBs+ et Ag HBe+)	12	0	100.0%
Stade aigu de VHB (anti-HBs+)	7	0	100.0%
Stade aigu de VHB (IgM anti-HBc+)	8	0	100.0%
VHB chronique	12	0	100.0%
Individus vaccinés contre le VHB	32	0	100.0%
Stade aigu de VHC (IgM anti-VHC+)	6	0	100.0%
VHC (IgG anti-VHC+)	60	0	100.0%
VHE	12	0	100.0%
VIH	10	0	100.0%
Stade aigu de VHS (IgM+)	24	0	100.0%
HTLV	6	0	100.0%
Influenza A Virus IgG	29	0	100.0%
Influenza A Virus IgM	30	0	100.0%
Influenza B Virus IgG	53	0	100.0%
Influenza B Virus IgM	17	0	100.0%
Individus vaccinés contre la grippe	25	0	100.0%
Listeria	6	0	100.0%
Rougeole	10	0	100.0%
Oreillons	14	0	100.0%
Parvovirus B19	30	0	100.0%
Plasmodium falciparum (Malaria)	8	0	100.0%
Stade aigu de rubéole (IgM+, IgG+)	12	0	100.0%
Toxoplasma gondii (IgM+, IgG+)	8	0	100.0%
Treponema pallidum (Syphilis)	62	0	100.0%
VZV (Varicella Zoster)	30	0	100.0%
AMA (anticorps anti-mitochondries)	30	0	100.0%
ANA (anticorps anti-noyau)	26	0	100.0%
LED (lupus érythémateux disséminé)	10	1	90.0%
PR (polyarthrite rhumatoïde)	10	0	100.0%
Parainfluenza 1-3 IgG	31	0	100.0%
Parainfluenza 1-4 IgG	51	0	100.0%
Candida albicans IgG	13	0	100.0%
MERS-CoV Glycoprotein (S1) IgG	7	2	28.6%
Enterovirus IgM	3	0	100.0%
Enterovirus IgG	35	0	100.0%
RSV IgG	66	0	100.0%
Bordetella pertussis IgG	34	0	100.0%
Mycoplasma Pneumoniae IgG	54	0	100.0%
C. trachomatis IgG	6	0	100.0%
Dengue IgG	14	0	100.0%
Adenovirus IgG	25	0	100.0%

M. pneumoniae IgM	12	0	100.0%
Legionella (+)	7	0	100.0%
B. pertussis IgM	15	0	100.0%
H. influenzae IgG	49	0	100.0%

d) 40 échantillons à potentiel de réaction croisée provenant d'individus présentant les symptômes d'un rhume, recueillis avant décembre 2019

e) 40 échantillons à potentiel de réaction croisée provenant d'individus ayant contracté une infection au coronavirus HKU1, NL63, 229E ou OC43 confirmée par PCR

De plus, dix échantillons positifs au MERS-CoV et dix échantillons positifs au SARS-CoV ont été testés. Pas de réactivité croisée avec Elecsys Anti-SARS-CoV-2 a été trouvé. Le rhinovirus et le hMPV n'ont pas été évalués pour réactivité croisée

Spécificité clinique

Au total, 10453 échantillons ont été testés avec le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Tous les échantillons ont été obtenus avant décembre 2019. 21 échantillons faux positifs ont été détectés.

La spécificité globale obtenue dans l'étude interne était de 99.80 %. La limite inférieure de l'intervalle de confiance à 95 % était de 99.69 %.

Cohorte	n	Non réactif	Réactif	Spécificité, % (IC ^f à 95 %)
Diagnostic de routine	6305	6293	12	99.81 (99.67-99.90)
Donneurs de sang	4148	4139	9	99.78 (99.59-99.90)
Total	10453	10432	21	99.80 (99.69-99.88)

f) IC = intervalle de confiance

Sensibilité

Au total, 496 échantillons provenant de 102 patients symptomatiques présentant une infection à SARS-CoV-2 confirmée par PCR ont été testés avec le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2. Un ou plusieurs échantillons consécutifs ont été prélevés sur ces patients à différents moments après la confirmation par PCR.

Jours après confirmation par PCR	n	Réactif	Non réactif	Sensibilité, % (IC à 95 %)
0-6	161	97	64	60.2 (52.3-67.8 %)
7-13	150	128	22	85.3 (78.6-90.6 %)
≥ 14	185	184	1 ^{g)}	99.5 (97.0-100 %)

g) 1 patient était non réactif au 14^{ème} jour (E/S 0.696) mais réactif au 16^{ème} jour (E/S 4.48) Après guérison de l'infection, confirmée par un résultat de PCR négatif, 26 échantillons consécutifs provenant de 5 individus ont été testés avec le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2.

Patient	Jour avec résultat de PCR négatif*	Jours après diagnostic par résultat de PCR positif						
		21-23	24-26	27-29	30-32	33-35	36-38	39-40
1	9	24.7	-	27.4	31.7	38.9	56.0	-
2	12	28.8	29.8	30.6	32.7	35.7	-	-
3	17	-	46.5	53.6	-	67.1	73.7	77.0
4	21	24.1	29.8	40.7	51.2	61.5	67.5	-
5	24	-	0.990	1.12	1.55	-	1.66	1.97

* Le jour 0 correspond au premier résultat de PCR positif.

Corrélation des résultats du test avec la capacité de neutralisation du sérum

Le test Elecsys Anti-SARS-CoV-2 a été comparé à un test de pseudo-neutralisation basé sur le VSV^{h)}.⁴⁸ Les résultats obtenus sur 46 échantillons cliniques de patients individuels sont résumés dans le tableau suivant :

Test Elecsys Anti-SARS-CoV-2		Test de pseudo-neutralisation	
		Positif	Négatif
Test Elecsys Anti-SARS-CoV-2	Positif	38	0
	Négatif	6	2

Pourcentage de concordance positive : 86.4 % (IC à 95 % : 73.3-93.6 %)

Pourcentage de concordance négative : 100 % (IC à 95 % : 34.2-100 %)

Pourcentage de concordance globale : 87.0 % (IC à 95 % : 74.3-93.9 %)

Le seuil de positivité du test de pseudo-neutralisation a été fixé à un titre de 1/20.

h) VSV = virus de la stomatite vésiculaire

Références bibliographiques

- Su S, Wong G, Shi W, et al. Epidemiology, Genetic Recombination, and Pathogenesis of Coronaviruses. Trends Microbiol 2016;24(6):490-502.
- Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. N Engl J Med 2020;382(8):727-733.
- Chan JF, Yuan S, Kok KH, et al. A familial cluster of pneumonia associated with the 2019 novel coronavirus indicating person-to-person transmission: a study of a family cluster. Lancet. 2020;395:514-523.
- U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. How Coronavirus Spreads. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html>. Published April 2, 2020. Accessed April 15, 2020.
- World Health Organization. Modes of transmission of virus causing COVID-19: implications for IPC precaution recommendations. <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Published March 29, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Kampf G, Todt D, Pfaender S, et al. Persistence of coronaviruses on inanimate surfaces and their inactivation with biocidal agents. J Hosp Infect 2020;104(3):246-251.
- Letko M, Marzi A., Munster V. Functional assessment of cell entry and receptor usage for SARS-CoV-2 and other lineage B betacoronaviruses. Nat Microbiol 2020;5:562-569.
- Hoffmann M, Kleine-Weber H, Schroeder S, et al. SARS-CoV-2 Cell Entry Depends on ACE2 and TMPRSS2 and Is Blocked by a Clinically Proven Protease Inhibitor. Cell 2020;181:271-80.e8.
- World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) Situation Report – 74. <https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf>. Published April 3, 2020. Accessed April 15, 2020.
- Lauer SA, Grantz KH, Bi Q, et al. The Incubation Period of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) From Publicly Reported Confirmed Cases: Estimation and Application. Ann Intern Med 2020;172(9):577-82.
- Rothe C, Schunk M, Sothmann P, et al. Transmission of 2019-nCoV Infection from an Asymptomatic Contact in Germany. N Engl J Med 2020;382(10):970-971.

- 12 Kupferschmidt K. Study claiming new coronavirus can be transmitted by people without symptoms was flawed. *Science*. <https://www.sciencemag.org/news/2020/02/paper-non-symptomatic-patient-transmitting-coronavirus-wrong>. Published February 4, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 13 Bai Y, Yao L, Wei T, et al. Presumed Asymptomatic Carrier Transmission of Covid-19. *JAMA* 2020;323(14):1406-1407.
- 14 Mizumoto K, Kagaya K, Zarebski A, et al. Estimating the asymptomatic proportion of coronavirus disease 2019 (COVID-19) cases on board the Diamond Princess cruise ship, Yokohama, Japan, 2020. *Euro Surveill* 2020;25(10):2000180.
- 15 Hu Z, Song C, Xu C, et al. Clinical characteristics of 24 asymptomatic infections with COVID-19 screened among close contacts in Nanjing, China. *Sci China Life Sci* 2020;63(5):706-711.
- 16 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of Coronavirus. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Published March 20, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 17 Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus–infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020. 10.1001/jama.2020.1585.
- 18 Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020;395(10223):15-21.
- 19 Arentz M, Yim E, Klaff L. Characteristics and outcomes of 21 critically ill patients with COVID-19 in Washington state. *JAMA* 2020;323(16):1612-1614.
- 20 Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: summary of a report of 72 314 cases from the Chinese center for disease Control and prevention *JAMA* 2020;323(13):1239-1242.
- 21 World Health Organization. Laboratory testing for coronavirus disease (COVID-19) in suspected human cases. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Published March 19, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 22 U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance: Healthcare Professionals 2019-nCoV. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Published March 14, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 23 An overview of the rapid test situation for COVID-19 diagnosis in the EU/EEA. European Centre for Disease Prevention and Control. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Published April 1, 2020. Accessed April 15, 2020.
- 25 Liu W, Liu L, Kou G, et al. Evaluation of Nucleocapsid and Spike Protein-based ELISAs for detecting antibodies against SARS-CoV-2 [published online ahead of print, 2020 Mar 30]. *J Clin Microbiol* 2020 pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20.
- 26 To K, Tsang O, Leung W, et al. Temporal profiles of viral load in posterior oropharyngeal saliva samples and serum antibody responses during infection by SARS-CoV-2: an observational cohort study [published online ahead of print, 2020 Mar 23]. *Lancet Infect Dis*. 2020. pii: S1473-3099(20)30196-1. doi:10.1016/S1473-3099(20)30196-1.
- 27 Long Q, Deng H, Chen J, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in COVID-19 patients: the perspective application of serological tests in clinical practice. *medRxiv* 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- 28 Lou B, Li TD, Zheng SF, et al. Serology characteristics of SARS-CoV-2 infection since the exposure and post symptoms onset. *Eur Resp J* 2020. <https://doi.org/10.1183/13993003.00763-2020>.
- 29 Zhao J, Yuan Q, Wang H, et al. Antibody responses to SARS-CoV-2 in patients of novel coronavirus disease 2019 [published online ahead of print, 2020 Mar 28]. *Clin Infect Dis* 2020. pii: ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344.
- 30 Zhang B, Zhou X, Zhu C, et al. Immune phenotyping based on neutrophil-to-lymphocyte ratio and IgG predicts disease severity and outcome for patients with COVID-19. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- 31 Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature* 2020;581:465-469.
- 32 Xiao DAT, Gao DC, Zhang DS. Profile of Specific Antibodies to SARS-CoV-2: The First Report [published online ahead of print, 2020 Mar 21]. *J Infect* 2020;S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012.
- 33 Tan W, Lu Y, Zhang J, et al. Viral Kinetics and Antibody Responses in Patients with COVID-19. Tan et al. 2020. *medRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- 34 Okba N, Müller M, Li W, et al. SARS-CoV-2 specific antibody responses in COVID-19 patients. *medRxiv*. 2020. doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- 35 Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al. *Molecular Biology of the Cell*. 4th edition. New York: Garland Science; 2002. B Cells and Antibodies. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26884/>
- 36 Klasse PJ. How to assess the binding strength of antibodies elicited by vaccination against HIV and other viruses. *Expert Rev Vaccines* 2016;15(3):295-311.
- 37 Payne S (2017). *Viruses: Chapter 6 - Immunity and Resistance to Viruses*, Editor(s): Susan Payne, Academic Press, Pages 61-71, ISBN 9780128031094.
- 38 Iwasaki A, Yang Y. The potential danger of suboptimal antibody responses in COVID-19. *Nat Rev Immunol* 2020. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0321-6>.
- 39 Tay MZ, Poh CM, Rénia L, et al. The trinity of COVID-19: immunity, inflammation and intervention. *Nat Rev Immunol* 2020;20:363-374.
- 40 Amanat F, Stadlbauer, D, Strohmaier, S, et al. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. *Nat Med* (2020). <https://doi.org/10.1038/s41591-020-0913-5>.
- 41 Zhou P, Yang XL, Wang XG, et al. A pneumonia outbreak associated with a new coronavirus of probable bat origin. *Nature* 2020;579(7798):270-273.
- 42 Haveri A, Smura T, Kuivanen S, et al. Serological and molecular findings during SARS-CoV-2 infection: the first case study in Finland, January to February 2020. *Euro Surveill* 2020;25(11):2000266.
- 43 Poh C, Carissimo G, Wang B, et al. Potent neutralizing antibodies in the sera of convalescent COVID-19 patients are directed against conserved linear epitopes on the SARS-CoV-2 spike protein. *bioRxiv*. 2020. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- 44 Kohmer N, Westhaus S, Ruehl C, et al. Brief clinical evaluation of six high-throughput SARS-CoV-2 IgG antibody assays. *J Clin Virol* 2020;129:104480.
- 45 Mueller L, Ostermann PN, Walker A, et al. Sensitivity of commercial Anti-SARS-CoV-2 serological assays in a high-prevalence setting. *medRxiv* 2020.06.11.20128686.
- 46 Occupational Safety and Health Standards: Bloodborne pathogens. (29 CFR Part 1910.1030). Fed. Register.
- 47 Directive 2000/54/EC of the European Parliament and Council of 18 September 2000 on the protection of workers from risks related to exposure to biological agents at work.
- 48 Meyer B, Torriani G, Yerly S, et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. *medRxiv*. 2020. <https://doi.org/10.1101/2020.05.02.20080879>.







Pour de plus amples informations, se référer au manuel d'utilisation de l'analyseur concerné, aux fiches techniques respectives et aux notices d'utilisation de tous les réactifs nécessaires disponibles dans votre pays. Dans cette fiche technique, le séparateur décimal pour distinguer la partie décimale de la partie entière d'un nombre décimal est un point. Aucun séparateur de milliers n'est utilisé.

Elecsys Anti-SARS-CoV-2

cobas®

Symboles

Roche Diagnostics utilise les signes et les symboles suivants en plus de ceux de la norme ISO 15223-1 (pour les USA : voir dialog. Roche.com pour la définition des symboles utilisés) :

	Contenu du coffret
	Analyseurs/appareils compatibles avec les réactifs
	Réactif
	Calibrateur
	Volume après reconstitution
	Code article international

Les ajouts, modifications ou suppressions sont signalés par une barre verticale dans la marge.

© 2021, Roche Diagnostics



Roche Diagnostics GmbH, Sandhofer Strasse 116, D-68305 Mannheim
www.Roche.com

