

Elecsys® Anti-SARS-CoV-2

Imunoanalýza na kvalitatívnu detekciu protilátok proti SARS-CoV-2

Zhrnutie

závažný akútne respiračný syndróm Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) je obalený jednovláknový RNA vírus z čeľade Coronaviridae. Koronavírusy majú štrukturálne podobnosti a sú zložené zo 16 neštrukturálnych proteínov a 4 štrukturálnych proteínov: hrot (S), obal (E), membrána (M) a nukleokapsid (N). Koronavírusy spôsobujú choroby so symptómami siahajúcimi od tých, ktoré sa vyskytujú od mierneho bežného nachladnutia po ťažšie, ako je napríklad ochorenie COVID-19 spôsobené SARS-CoV-2^{1,2}.

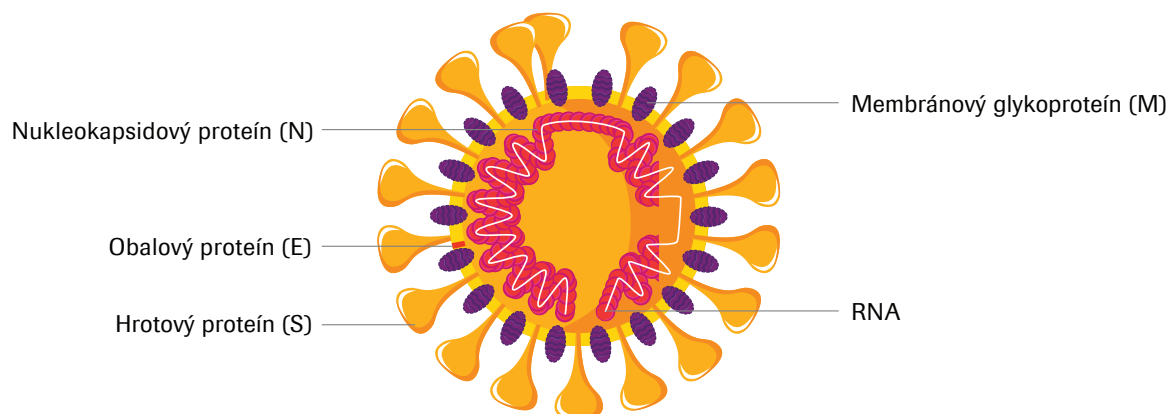
SARS-CoV-2 sa prenáša z človeka na človeka predovšetkým kvapôčkovou infekciou, pričom je možný aj nepriamy prenos cez kontaminované povrchy³⁻⁶. Vírus vstupuje do hostiteľských buniek prostredníctvom enzýmu 2 konvertujúceho angiotenzín (ACE2), ktorý sa najviac vyskytuje v pľúcach⁷⁻⁹.

Inkubačná doba pre COVID-19 sa pohybuje od 2 do 14 dní po expozícii, pričom väčšina prípadov vykazuje príznaky

približne 4 - 5 dní po expozícii^{3,10}. Spektrum symptomatickej infekcie sa pohybuje od miernej (horúčka, kašeľ, únava, strata čuchu, dýchavičnosť) až po kritické^{11,12}. Aj keď väčšina symptomatických prípadov nie je závažná, závažné ochorenie sa vyskytuje najmä u dospelých v pokročilom veku alebo so sprievodnými ochoreniami a vyžaduje si intenzívnu starostlivosť. Syndróm akútnej respiračnej tiesne (ARDS) je hlavnou komplikáciou u pacientov so závažným ochorením. Kritické prípady sú charakterizované napríklad respiračným zlyhaním, šokom a/alebo dysfunkciou viacerých orgánov alebo ich zlyhaním^{11,13,14}.

Diagnóza COVID-19 znamená priamu detekciu SARS-CoV-2 pomocou technológie amplifikácie nukleových kyselín (NAAT)¹⁵⁻¹⁷. Sérologické testy môžu prispieť k identifikácii jednotlivcov vystavených vírusu a posúdiť mieru vystavenia obyvateľstva, a tým môžu pomôcť pri rozhodovaní o uplatňovaní, presadzovaní alebo zmiernení ochranných opatrení¹⁸.

Štruktúra závažného akútneho respiračného syndrómu koronavírusu 2 (SARS-CoV-2)



V závislosti od použitej metódy sa sérokonverzia pozoruje po mediáne 10-13 dní po nástupe príznakov pre IgM a 12-14 dní pre IgG¹⁹⁻²¹. Podľa súčasných poznatkov sa maximálna sérokonverzia vyskytuje po 2-3 týždňoch pre IgM, po 3-6 týždňoch pre IgG a po dvoch týždňoch pre celkové protilátky^{19,21-26}. Zatiaľ čo sa zdá, že IgM vymizne okolo 6-7. týždňa, v tom čase je pozorovaná vysoká IgG séropozitívnosť^{22,24,27}. Úrovně a chronologické poradie protilátok IgM a IgG sú vysoko variabilné, čo podporuje detekciu obidvoch protilátok súčasne^{21,23,25,28}. Neutralizujúce protilátky, ktoré zaciľujú na hrotové a nukleokapsidové proteíny,

sa tvoria už v deň 9, čo vykazuje silnú neutralizačnú odpoveď, takže sérokonverzia môže viesť k ochrane aspoň na obmedzenú dobu^{26,29-32}.

Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 je imunotest in vitro na kvalitatívnu detekciu protilátok (vrátane IgG) proti SARS-CoV-2 v ľudskom sére a plazme. Test používa rekombinantný proteín predstavujúci nukleokapsidový (N) antigén na stanovenie protilátok proti SARS-CoV-2. Test je určený na pomoc pri stanovení imunitnej reakcie na SARS-CoV-2.³³

Elektrochemiluminisčný test (ECLIA)

Princíp testu: dvojitý antigénový sendvičový test (doba testovania: 18 minút)³³



Krok 1 (9 minút)

20 µl*/12 µl** vzorky pacienta sa inkubuje so zmesou biotinylovaného a ruthenylovaného nukleokapsidového (N) antigénu. V prítomnosti zodpovedajúcich protilátok sa tvoria sendvičové imunitné komplexy s dvoma antigénmi.

*cobas e 411 analyzátor a cobas e 601/602 moduly

**cobas e 801 modul

Krok 2 (9 minút)

Po pridaní mikročastíc potiahnutých streptavidínom sa komplexy DAGS viažu na tuhú fázu prostredníctvom interakcie biotínu a streptavidínu.

Krok 3 (meranie)

Zmes reagencií sa prenesie do meracej cely, kde sa mikročastice magneticky zachytia na povrchu elektródy. Nenaštieňované látky sa následne odstraňujú.

Elektrochemiluminiscencia sa potom indukuje privedením napätia a zmeria sa fotonásobičom. Výťažok signálu sa zvyšuje s titrom protilátok.

Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 charakteristiky testu

Systémy	cobas e 411 analyzátor cobas e 601/cobas e 602 moduly	cobas e 801 modul
Čas stanovenia	18 minút	
Kalibrácia	2-bodová	
Interpretácia výsledkov	COI* < 1.0 = nereaktívne COI ≥ 1.0 = reaktívne	
Vzorka materiálu	Sérum odoberané pomocou štandardných odberových skúmaviek. Li-heparín, K2-EDTA a K3-EDTA plazma.	
Objem vzorky	20 µL	12 µL
Stabilita na palube	72 hodín	

*cutoff index-medzný index

Klinická citlivosť³³

Celkom 204 vzoriek od 69 symptomatických pacientov s PCR potvrdenou infekciou SARS-CoV-2 bolo testovaných pomocou testu Elecsys® Anti-SARS-CoV-2. Jedna alebo viac po sebe idúcich vzoriek od týchto pacientov sa odobralo po potvrdení PCR v rôznych časových bodoch.

Dni po potvrdení PCR	N	Senzitívnosť (95 % CI*)
0 – 6 dní	116	65,5 % (56,1 – 74,1 %)
7 – 13 dní	59	88,1 % (77,1 – 95,1 %)
≥14 dní	29	100 % (88,1 – 100 %)

* interval spoľahlivosti

Klinická špecifickosť³³

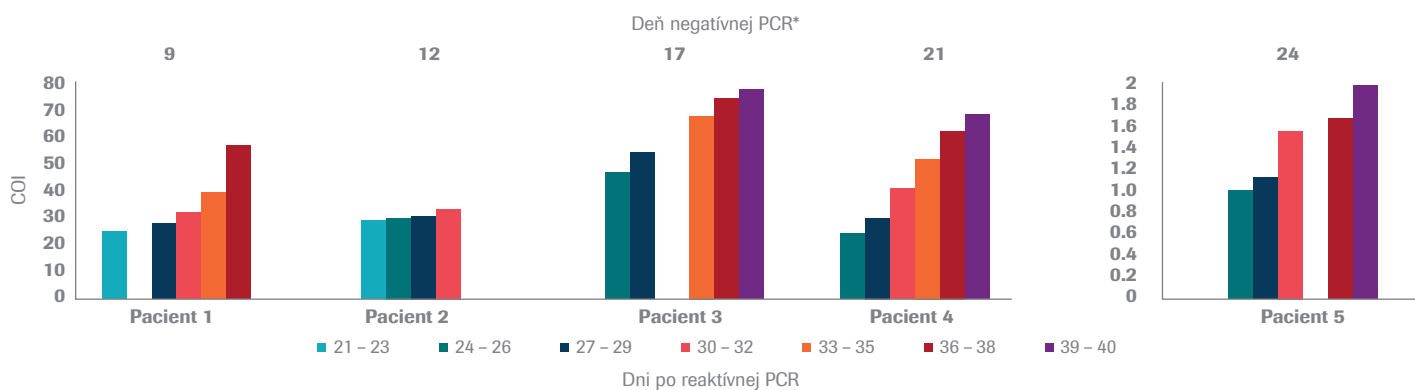
Celkom 5 272 vzoriek (z diagnostickej rutiny, darcov krvi, bežného vírusového panelu a panelu koronavírusov *) získaných pred decembrom 2019 bolo testovaných pomocou testu Elecsys® Anti-SARS-CoV-2.

Kohorta	N	Reaktívne	Špecifickosť % (95 % CI)
Diagnostická rutina	3,420	7	99,80 % (99,58 – 99,92 %)
Darcovia krvi	1,772	3	99,83 % (99,51 – 99,97 %)
Bežný vírusový panel	40	0	100 % (91,19 – 100 %)
Panel koronavírusov	40	0	100 % (91,19 – 100 %)
Celkovo	5,272	10	99,81 % (99,65 – 99,91 %)

* 40 potenciálne krížovo reaktívnych vzoriek od jednotlivcov s predchádzajúcou infekciou koronavírusom HKU1, NL63, 229E alebo OC43, potvrdené pomocou PCR.

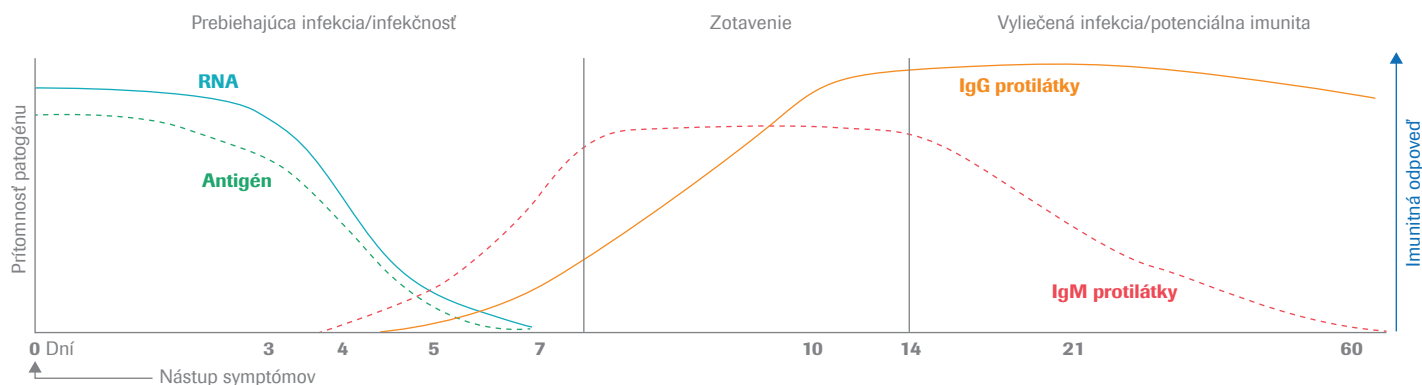
Citlivosť na sérokonverziu³³

Po zotavení z infekcie potvrdené negatívnym výsledkom PCR bolo testovaných 26 po sebe nasledujúcich vzoriek od 5 jedincov pomocou testu Elecsys® Anti-SARS-CoV-2.



* Deň 0 predstavuje počiatočnú pozitívnu PCR

Ilustratívny priebeh markerov pri infekcii SARS-CoV-2¹⁹⁻²⁷



Informácie o objednávaní

Produkt	Veľkosť balenia	Katalógové číslo
Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 ^{a)}	200 testov	09 203 095 190
Elecsys® Anti-SARS-CoV-2 ^{b)}	300 testov	09 203 079 190
Diluent MultiAssay* ^{a)}	2 × 16 ml	03 609 987 190
Diluent MultiAssay* ^{b)}	45,2 ml	07 299 010 190

* voliteľne požadované na prípravu materiálu pozitívnej kontroly z pozitívnej vzorky

a) na použitie v analyzátoch **cobas e 411** a moduloch **cobas e 601/602**; b) na použitie v module **cobas e 801**

Referencie

- Su, S. et al. (2016). *Trends Microbiol.* **24**(6), 490–502.
- Zhu, N. et al. (2020). *N Engl J Med.* **382**(8), 727–733.
- Chan, J.F. et al. (2020). *Lancet.* **395**, 514–523.
- CDC. (2020). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/how-covid-spreads.html?CDC_AA_refVal=https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prepare/transmission.html. Accessed April 15, 2020.
- WHO. (2020). <https://www.who.int/news-room/commentaries/detail/modes-of-transmission-of-virus-causing-covid-19-implications-for-ipc-precaution-recommendations>. Accessed April 15, 2020.
- Kampf, G. et al. (2020). *J Hosp Infect.* **104**(3), 246–251.
- Letko, M. et al. (2020). *Nat Microbiol.*, 1–8. doi:10.1038/s41564-020-0688-y [Epub ahead of print].
- CDC. (2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/symptoms-testing/symptoms.html>. Accessed April 15, 2020.
- Hoffmann, M. et al. (2020). *Cell.* S0092-8674(20)30229-4. [Epub ahead of print].
- WHO. (2020). https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200403-sitrep-74-covid-19-mp.pdf?sfvrsn=4e043d03_14. Accessed April 15, 2020.
- Wang, D. et al. (2020). *JAMA.* 10.1001/jama.2020.1585.
- Huang, C. et al. (2020). *Lancet.* 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.
- Arentz, M. et al. (2020). *JAMA.* Mar 19: e204326. doi: 10.1001/jama.2020.4326 [Epub ahead of print].
- Wu, Z., McGoogan, J.M. *JAMA.* doi: 10.1001/jama.2020.2648 [Epub ahead of print].
- WHO. (2020). <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/331501/WHO-COVID-19-laboratory-2020.5-eng.pdf>. Accessed April 15, 2020.
- CDC. (2020). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/clinical-criteria.html>. Accessed April 15, 2020.
- ECDC. (2020). <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Overview-rapid-test-situation-for-COVID-19-diagnosis-EU-EEA.pdf>. Accessed April 15, 2020.
- WHO. (2020). <https://www.who.int/blueprint/priority-diseases/key-action/novel-coronavirus/en/>. Accessed April 15, 2020.
- Long, Q. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038018>.
- Lou, B. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.23.20041707>.
- Zhao, J. et al. (2020). *Clin Infect Dis.* pii: ciaa344. doi: 10.1093/cid/ciaa344. [Epub ahead of print].
- Liu, W. et al. (2020). *J Clin Microbiol.* pii: JCM.00461-20. doi: 10.1128/JCM.00461-20. [Epub ahead of print].
- To, K. et al. (2020). *Lancet Infect Dis.* pii: S1473-3099(20)30196-1. doi: 10.1016/S1473-3099(20)30196-1. [Epub ahead of print].
- Xiao, D.A.T. et al. (2020). *J Infect.*, S0163-4453(20)30138-9. doi:10.1016/j.jinf.2020.03.012. [Epub ahead of print].
- Zhang, B. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.12.20035048>.
- Wölfel, R. et al. (2020). *Nature.* Apr 1. doi: 10.1038/s41586-020-2196-x. [Epub ahead of print].
- Tan, W. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042382>.
- Okba, N. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.18.20038059>.
- Amanat, F. et al. (2020). *medRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.17.20037713>.
- Zhou, P. et al. (2020). *Nature.* **579**(7798), 270–273.
- Haveri, A. et al. (2020). *Euro Surveill.* **25**(11), 2000266.
- Poh, C. et al. (2020). *bioRxiv*. preprint doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.30.015461>.
- Elecsys® Anti-SARS-CoV-2. Package Insert 2020-04, V1.0; Katalógové číslo 09203095190 and 09203079190.

COBAS, COBAS E a ELECSYS sú obchodné značky Roche.

© 2020 Roche

Publikované:

Roche Diagnostics, s.r.o.
 Pribinova 19
 811 09 Bratislava
 Slovensko

diagnostics.roche.com