

**IVD**

Instrucciones de uso (español)

**1 Uso previsto**

recomLine SARS-CoV-2 IgG es una prueba cualitativa para la detección de anticuerpos tipo IgG contra el SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2 o coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave) en el suero o el plasma humano.

**2 Campo de aplicación**

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia de los *Coronaviridae* y es la causa etiológica de la pandemia de COVID-19. Los coronavirus SARS se propagan principalmente de persona a persona, por medio de gotitas en el aire que respiramos. Los síntomas pueden variar desde fiebre, tos y dificultad para respirar, hasta neumonía y síndrome de dificultad respiratoria aguda, y finalmente la muerte en las personas que padecen alguna comorbilidad. Actualmente no hay medicamentos ni vacunas que permitan evitar una enfermedad relacionada con el SARS-CoV-2.

recomLine SARS-CoV-2 IgG es un inmunoanálisis de Line. El principio del análisis permite una alineación de cada uno de los antígenos por separado, a diferencia de los ELISA que permiten la identificación de los anticuerpos específicos contra cada uno de los antígenos de los distintos coronavirus. En la prueba, se utilizan los siguientes antígenos producidos de forma recombinante del SARS-CoV-2: nucleocápside (NP), RBD (dominio de unión al receptor de la proteína de la punta) y S1 (subunidad S1 de la proteína de la punta). Además, los anticuerpos contra los coronavirus humanos estacionales (HCoV: 229E, NL63, OC43, HKU1) se detectan mediante antígenos de nucleocápside (NP) apropiados.

recomLine SARS-CoV-2 IgG se puede utilizar como prueba de confirmación para aclarar los resultados de detección poco claros; también se puede utilizar como prueba de detección.

**3 Principio de la prueba**

Los antígenos recombinantes altamente purificados (NP, RBD y S1 en el caso del SARS-CoV-2 y NP en el caso de 229E, NL63, OC43, HKU1) se fijan en tiras reactivas de membrana de nitrocelulosa.

1. Las tiras de prueba se incuban con las muestras diluidas de suero o plasma y los anticuerpos específicos se depositan entonces en las tiras de prueba sobre los antígenos de los patógenos.
2. A continuación, los anticuerpos no ligados se eliminan por lavado.
3. En el segundo paso, se incuban las tiras con anticuerpos de inmunoglobulina (IgG) antihumana que están acoplados a peroxidasa de rábano rusticano.
4. A continuación, se eliminan por lavado los anticuerpos conjugados no ligados.
5. Los anticuerpos ligados específicamente se comprueban con una reacción colorimétrica catalizada mediante la peroxidasa. Si ha tenido lugar una reacción de anticuerpos antígenos, aparecerá una banda oscura en el lugar correspondiente sobre la tira.

En el extremo superior de la tira de análisis se encuentran bandas de control:

- a) El control de reacción debajo del número de la tira debe mostrar una reacción en cada muestra de suero/plasma.
- b) Los controles de conjugados (IgG, IgA) sirven para controlar el tipo de conjugado y de la tira utilizados (específico de las clases de Ig).
- c) "Control Cutoff": La intensidad de esta banda permite evaluar la reactividad de cada una de las bandas de antígenos (véase 9.2 Evaluación).

**4 Reactivos**

**4.1 Contenido del envase**

Los reactivos de un envase alcanzan para 20 comprobaciones. Cada juego de reactivos contiene:

<b>WASHBUF A 10 X</b>	<b>100 ml</b> de tampón de lavado A ( <b>concentrado diez veces</b> ) Contiene tampón de fosfato, NaCl, KCl, detergente, agente conservante: MIT (0,1%) y Oxypyron (0,2%)
<b>SUBS TMB</b>	<b>40 ml</b> de sustrato cromógeno de tetrametilbencidina (TMB, lista para su uso)
<b>MILKPOW</b>	<b>5 g</b> de leche desnatada en polvo
<b>INSTRU</b>	1 Instrucciones de uso
<b>EVALFORM</b>	1 hoja de evaluación

<b>TESTSTR</b>	2 tubos de ensayo, cada uno con 10 tiras de análisis numeradas
<b>CONJ IgG</b>	<b>500 µl</b> de conjugado IgG antihumano ( <b>concentrado cien veces, tapa verde</b> ) De conejo, contiene NaN <sub>3</sub> (< 0,1 %), MIT (< 0,1 %) y cloroacetamida (< 0,1 %)

**4.2 Otros reactivos, materiales y aparatos necesarios**

- Bandejas de incubación (pedir a MIKROGEN en caso necesario)
- Agua desionizada (de alta calidad)
- Pinzas de plástico
- Sacudidor horizontal
- Mezclador vorticial u otros rotadores
- Bomba de vacío o aparato similar
- Probeta graduada de 50 ml y 1000 ml
- Micropipetas con puntas desechables, 20 µl y 1000 µl
- Pipeta o dosificador de 10 ml
- Temporizador
- Toallitas de papel absorbente
- Guantes protectores desechables
- Contenedor para desechos de sustancias biológicas peligrosas

**5 Durabilidad y manipulación**

- Conserve los reactivos antes y después de su uso, a una temperatura entre +2 °C y +8 °C, **no congelados**.
- Antes de empezar el análisis, se deben templar todos los componentes por lo menos durante 30 minutos a la temperatura ambiental (entre +18 °C y +25 °C). El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiental.
- Los tampones de lavado, la leche en polvo, los tampones diluyentes, los conjugados y la TMB pueden intercambiarse entre los diferentes sistemas de análisis *recomLine* y/o *recomBlot*, siempre que estos componentes lleven el mismo símbolo. Para este efecto es necesario observar la durabilidad de estos componentes.
- Antes de su uso, es necesario mezclar bien los reactivos concentrados y los sueros del paciente. Se debe evitar la formación de espuma.
- Abra los tubos de ensayo con las tiras de análisis justo antes de su uso, para evitar la condensación de agua. Las tiras no utilizadas permanecen en el tubo de ensayo y continúan conservándose entre +2 °C y +8 °C (¡vuelva a cerrar bien el tubito; las tiras de análisis no deben humedecerse antes de iniciar el análisis!).
- Las tiras están identificadas mediante un número consecutivo y la abreviación del análisis.
- Los envases llevan una fecha de caducidad. A partir de esta fecha, rechazaremos todo reclamo por garantía de calidad.
- Se deben proteger los componentes del kit contra la luz solar directa, durante toda la ejecución del análisis. Especialmente la solución de sustrato (TMB) es sensible a la luz.
- Solo el personal profesional autorizado debe llevar a cabo exclusivamente el análisis.
- Si el usuario ha llevado a cabo modificaciones considerables del producto o bien de la prescripción de uso, es posible que la aplicación esté fuera del propósito especificado por MIKROGEN.
- Una contaminación cruzada de las muestras de los pacientes o de los conjugados puede llevar a resultados incorrectos del análisis. Añada cuidadosamente las muestras de los pacientes, las tiras de análisis y la solución de conjugado. Tenga cuidado de evitar que las soluciones de incubación se depositen en otros pocillos. Elimine cuidadosamente los líquidos.
- Las tiras deben estar completamente mojadas y sumergidas durante todo el proceso.
- Es posible la automatización; MIKROGEN facilita, previa consulta, informaciones más detalladas al respecto.

**6 Advertencias y medidas de seguridad**

- Utilice el producto exclusivamente para el diagnóstico *in vitro*.
- Todos los productos hemáticos se deben manipular como si fueran potencialmente infecciosos.
- Las tiras de análisis se elaboraron con lisados inactivados de célula completa y/o con antígenos bacterianos, virales o parasitarios elaborados de forma recombinante.

- Una vez añadido el material del paciente o el material de control, la tira debe considerarse como si fuera potencialmente infecciosa y debe manipularse como tal.
- Durante todo el procedimiento de prueba es necesario usar guantes desechables adecuados.
- Los reactivos contienen medios antimicrobianos y agentes conservantes como azida sódica (NaN<sub>3</sub>), MIT (metilisotiazolinona), Oxyprion y cloroacetamida. Debe evitarse el contacto con la piel o las mucosas. La azida sódica (NaN<sub>3</sub>) puede producir azidas explosivas, si entra en contacto con metales pesados tales como el cobre y plomo.
- Es necesario recoger todos los líquidos absorbidos. Para este efecto, todos los contenedores deben tener desinfectantes adecuados para desactivar los agentes patógenos para el ser humano o deben esterilizarse en autoclave. Todos los reactivos y materiales que entran en contacto con las muestras potencialmente infecciosas deben tratarse con desinfectantes adecuados o deben eliminarse de acuerdo con las normas de higiene vigentes en el lugar de aplicación. Es necesario observar las concentraciones y los tiempos de incubación especificados por el fabricante.
- Utilice solo una vez las bandejas de incubación.
- Manipule cuidadosamente las tiras con una pinza de plástico.
- Nunca reemplace nuestros reactivos por reactivos de otros fabricantes ni los mezcle con ellos.
- Lea detenidamente y observe las instrucciones de uso, antes de empezar el análisis. Si no se observa el protocolo indicado en las instrucciones de uso, se pueden obtener resultados incorrectos.

## 7 Obtención de muestras y preparación

### 7.1 Material de muestra

El material de muestra puede ser suero o plasma (EDTA, citrato, heparina, CPD); después de la obtención de la muestra, se debe separar el material lo más rápido posible del coágulo sanguíneo, para evitar una hemólisis. Es absolutamente necesario evitar la contaminación microbiana de la muestra. Se deben eliminar de la muestra los materiales insolubles antes de empezar la incubación. Se recomienda no utilizar muestras ictericas, hemolíticas, lipémicas o turbias.

#### ¡Atención!

**Si los análisis no tienen lugar inmediatamente, se puede conservar el material de muestra hasta 2 semanas, a una temperatura entre +2°C y +8°C. Es posible conservar las muestras durante más tiempo a temperaturas de -20°C o más bajas. No es recomendable congelar y descongelar repetidas veces las muestras; de lo contrario, existe el peligro de obtener resultados incorrectos. Evite más de 3 ciclos de congelación y descongelación de las muestras.**

### 7.2 Elaboración de las soluciones

#### 7.2.1 Elaboración del tampón de lavado A listo para su uso

Este tampón se necesita para diluir el suero y el conjugado así como para los pasos de lavado.

El volumen del tampón de lavado A, requerido para la cantidad correspondiente de los análisis a llevar a cabo, debe determinarse antes de la dilución.

La leche desnatada en polvo se diluye previamente en concentrado de tampón de lavado A y a esta mezcla se le añade luego agua desionizada hasta llegar al volumen final (dilución 1 + 9). Se usan las fórmulas siguientes en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis (no está considerado el volumen muerto específico de cada aparato):

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Leche desnatada en polvo [g]	= cantidad de tiras x 0,1	0,5 g
Concentrado de tampón de lavado A [ml]	= cantidad de tiras x 2	10 ml
Agua desionizada [ml]	= cantidad de tiras x 18	90 ml
Tampón de lavado A listo para su uso [ml]	= cantidad de tiras x 20	100 ml

El tampón de lavado A listo para su uso puede conservarse cuatro semanas a una temperatura entre +2°C y +8°C. El tampón de lavado A listo para su uso es inodoro y ligeramente turbio.

#### 7.2.2 Elaboración de las soluciones de conjugado

La solución de conjugado debe elaborarse poco antes de su uso ya que no es posible conservar una solución de conjugado lista para su uso.

Una parte del concentrado de conjugado se diluye en 100 partes de tampón de lavado A listo para su uso (dilución 1 + 100).

Las fórmulas siguientes se usan en el cálculo de los volúmenes requeridos para una cantidad definida de tiras de análisis:

Reactivo	Fórmula	Ejemplo: 5 tiras
Concentrado de conjugado [µl]	= cantidad de tiras x 20	100 µl
Tampón de lavado A listo para su uso [ml]	= cantidad de tiras x 2	10 ml

Los volúmenes de conjugado se calculan sin el volumen muerto.

Dependiendo de la forma de proceder (manualmente o con un aparato), sírvase preparar una solución de conjugado adicional para 1 hasta 3 tiras.

## 8 Procedimiento de análisis

N.º	Ejecución	Observación
1	Antes de empezar el análisis, se deben templar todos los componentes por lo menos durante 30 minutos, a una temperatura entre 18°C y 25°C (temperatura ambiental).	El análisis se lleva a cabo a la temperatura ambiental.
2	<u>Preparación de las tiras</u> Coloque las tiras en <b>2 ml de tampón de lavado A</b> listo para su uso (véase 7.2.1).	No tome las tiras con las manos descubiertas - utilice las pinzas. El número de la tira debe quedar hacia arriba. Por cada tira se requiere un pocillo en una de las bandejas de incubación (véase 4.2). Las tiras deben estar completamente sumergidas.
3	<u>Incubación de la muestra</u> a) Se pipetea <b>20 µl</b> de una muestra no diluida (suero o plasma humano) se pipetea en cada pocillo de incubación de las tiras de análisis (dilución 1 + 100). b) Incube durante <b>1 hora</b> , sacudiendo ligeramente.	Pipetea la muestra en un extremo de la tira sumergida en el tampón de lavado A y mézclela lo más rápido posible, sacudiendo cuidadosamente el platillo de incubación. Cubra la bandeja de incubación con la tapa de plástico y colóquela en el sacudidor.
4	<u>Lavado</u> a) Ahora, retire cuidadosamente la tapa de plástico de las bandejas de incubación. b) Aspire cuidadosamente la solución de suero de cada pocillo. c) Pipetea en cada pocillo <b>2 ml de tampón de lavado A</b> (véase 7.2.1) listo para su uso, lave durante 5 minutos, sacudiendo ligeramente, y luego, aspire el tampón de lavado A.	Lleve a cabo los pasos de lavado 8.4a hasta 8.4c; en total, tres veces. Se debe evitar la contaminación cruzada. Si el proceso se lleva a cabo con un aparato, es necesario observar las instrucciones del fabricante del aparato.
5	<u>Incubación con conjugado</u> Añada <b>2 ml de solución de conjugado</b> lista para su uso (véase 7.2.2) e incube sacudiendo ligeramente durante <b>45 minutos</b> .	Cubra la bandeja de incubación con la tapa de plástico y colóquela en el sacudidor.
6	<u>Lavado</u> Véase bajo 8.4	Lleve a cabo los pasos de lavado en total tres veces (véase 8.4a - 8.4c).
7	<u>Reacción del sustrato</u> Añada <b>1,5 ml de solución de sustrato</b> e incube durante <b>8 minutos</b> , sacudiendo ligeramente.	
8	<u>Interrumpa la reacción</u> Retire la solución de sustrato. Lave por lo menos tres veces, <b>brevemente</b> , con <b>agua desionizada</b> .	
9	<u>Seque las tiras</u> Seque las tiras antes de la evaluación <b>2 horas</b> , colocándolas entre 2 hojas de papel absorbente.	Extraiga cuidadosamente del agua las tiras con una pinza de plástico. Guarde las tiras protegidas contra la luz.

#### ¡Atención!

**Las soluciones de incubación no deben entrar en contacto con los otros pocillos. Evite salpicaduras, especialmente al abrir y cerrar la tapa.**

## 9 Resultados

¡Atención!

No utilice la evaluación automatizada sin observar las instrucciones para la evaluación indicadas más abajo.

### 9.1 Evaluación - Control de calidad

La evaluación del análisis puede tener lugar, si se cumplen los siguientes criterios:

1. La banda de control de reacción (línea superior) está claramente coloreada, se reconoce una banda oscura.
2. La clase anticuerpo (segunda banda): la banda de control de conjugado IgG debe tener una evidente coloración.
3. Control Cutoff (tercera banda): debe mostrar una débil pero visible coloración.

### 9.2 Evaluación

La evaluación de las tiras de análisis puede tener lugar visualmente o mediante ordenadora utilizando el software de evaluación de tiras de análisis *recomScan*. El software *recomScan* se utiliza para facilitar la interpretación de las tiras de análisis. Para informaciones más detalladas y más instrucciones respecto a la evaluación asistida por ordenadora, consulte a MIKROGEN. Las instrucciones a continuación se refieren a la evaluación visual.

#### 9.2.1 Evaluación de la intensidad de las bandas

1. Sírvase anotar en la hoja de evaluación adjunta la fecha y el número de lote así como la clase detectada de anticuerpo.
2. Anote también en la hoja de evaluación los números de identificación de las muestras.
3. A continuación, pegue con una barrita adhesiva las tiras de análisis correspondientes en los lugares respectivos de la hoja de evaluación. Con este fin, coloque las tiras de análisis con la banda de control de reacción orientadas respecto a la línea de marcas. A continuación, pegue las tiras de análisis a la izquierda de la línea de marcas con una cinta adhesiva transparente (¡no pegue sobre la banda de control de reacción!). Si se pega toda la superficie de las tiras de análisis con la barrita o cinta adhesiva, es posible que se altere la coloración.
4. Identifique ahora las bandas de las tiras de análisis desarrolladas mediante la tira de control impresa en la hoja de evaluación y anótelas en la hoja de evaluación. Evalúe la intensidad de las bandas visualizadas, por separado para cada una de las clases de inmunoglobulina, mediante la tabla 1.

Tabla 1. Evaluación de la intensidad de las bandas referida a la banda de corte (Cutoff).

Intensidad de la coloración de las bandas	Evaluación
No hay reacción	-
Intensidad muy débil (menor que la banda Cutoff)	+/-
Intensidad débil (igual que la banda Cutoff)	+
Intensidad fuerte (mayor que la banda Cutoff)	++
Intensidad muy fuerte	+++

### 9.3 Esquema de interpretación

Tabla 2. Interpretación de la prueba de *recomLine* SARS-CoV-2 IgG.

Interpretación de la prueba	Reactividad de los antígenos
SARS-CoV-2 IgG positiva	Una o más bandas de antígenos específicos de SARS-CoV-2 (NP, RBD, S1 o combinaciones de estos) son positivas, es decir, reaccionan con la misma intensidad (+) o una intensidad más fuerte que la banda de corte (Cutoff) (independientemente de la reactividad de los antígenos de HCoV).
SARS-CoV-2 IgG negativa	Todas las bandas de antígenos específicos del SARS-CoV-2 (NP, RBD y S1) son negativas, es decir, no muestran bandas (-) o las bandas tienen una intensidad más débil (+/-) que la banda de corte (Cutoff) (independientemente de la reactividad de los antígenos del HCoV).

Con la detección de anticuerpos, se puede confirmar además una infección por SARS-CoV-2 con un correspondiente resultado positivo de la RT-PCR y se puede controlar el desarrollo de la respuesta inmunitaria. Por lo tanto, la seroconversión o un aumento significativo del título de IgG pueden indicar una infección aguda. Aquí, la detección directa de patógenos usando RT-PCR es el método de referencia.

Además de SARS-CoV-2, se registran las reactividades contra los coronavirus humanos estacionales (HCoV: 229E, NL63, OC43, HKU1). Aquí se puede esperar una seroprevalencia total del 70 al 90 % (véase también la tabla 6). Las reactividades registradas de los

HCoV no permiten diferenciar ni sacar conclusiones sobre el estado inmunológico con respecto a los correspondientes coronavirus o sobre la reactividad cruzada con el SARS-CoV-2.

## 10 Límites del método, restricciones

- Se deben ver los resultados de los análisis serológicos siempre en relación con el cuadro clínico. Se deben establecer las secuencias terapéuticas del diagnóstico serológico en relación con los datos clínicos.
- Si los resultados serológicos no son claros o si son cuestionables, se recomienda un nuevo análisis en el transcurso de la infección.
- Además de los valores determinados en el laboratorio, se deben incluir en el diagnóstico el cuadro clínico y, si corresponde, la anamnesis.
- Un resultado negativo no excluye la posibilidad de infección por el SARS-CoV-2. En particular, en una fase temprana de infección, es posible que los anticuerpos no estén todavía presentes o lo estén en cantidades indetectables. Si se sospecha una infección por el SARS-CoV-2 y se sospecha un resultado serológico negativo, se debe hacer una RT-PCR (por ejemplo, con *ampliCube* Coronavirus SARS-CoV-2, ref. 50143 o 50144 de MIKROGEN), o se obtienen y analizan más muestras después de 2 semanas.
- Debido al alto grado de relación entre los coronavirus del SARS (SARS-CoV y SARS-CoV-2), es posible una reacción cruzada con anticuerpos contra el SARS-CoV. No se pueden descartar por completo las reacciones cruzadas con otros coronavirus patógenos para el ser humano (HCoV); sin embargo, no se pudieron determinar en la evaluación de *recomLine* SARS-CoV-2 IgG.
- En raras ocasiones pueden producirse reacciones cruzadas individuales con muestras de mujeres embarazadas, muestras con infección aguda por el VEB, muestras positivas para el factor reumatoide y muestras lipémicas. Véase también la tabla 5.
- Tiras de análisis oscuras. Algunas muestras de pacientes pueden generar en la tira completa de nitrocelulosa una coloración oscura ininterrumpida o una coloración con dibujos (p. ej., de sueros de pacientes con alergia a la proteína láctea). La causa está en los diferentes factores propios del suero respectivo del paciente. La evaluación de estas tiras es posible solo con restricciones. Por ejemplo, las bandas "inversas" (bandas blancas sobre fondo oscuro) se deben evaluar como negativas. En todo caso, se debe controlar el suero correspondiente caso mediante otros métodos serológicos.

## 11 Características del desempeño

### 11.1 Sensibilidad diagnóstica

Para determinar la sensibilidad diagnóstica, se examinaron 54 muestras de personas infectadas por el SARS-CoV-2, confirmadas mediante RT-PCR.

Tabla 3. Sensibilidad diagnóstica para *recomLine* SARS-CoV-2 IgG.

<i>recomLine</i> SARS-CoV-2 IgG	Días después el comienzo de los síntomas		
	Temprana < 12 días	Intermedia 12 – 23 días	Tardía > 23 días
Positivo	6	20	26
Negativo	1	1	0
<b>Sensibilidad diagnóstica</b>	<b>85,7%</b>	<b>95,2%</b>	<b>100%</b>
	<b>96,3%</b>		

### 11.2 Especificidad diagnóstica

Para determinar la especificidad diagnóstica, se examinaron muestras de donantes de sangre alemanes (n = 300), que se tomaron en diferentes momentos antes del comienzo de la pandemia del SARS-CoV-2, así como muestras con posible reacción cruzada (n = 191) o muestras de interferencia (n = 80).

Tabla 4. Especificidad diagnóstica para *recomLine* SARS-CoV-2 IgG.

<i>recomLine</i> SARS-CoV-2 IgG	Donantes de sangre (n = 300)	Muestras con posible reacción cruzada* (n = 191)	Muestras con posible interferencia** (n = 80)
Positivo	1	4	2
Negativo	299	187	78
<b>Especificidad diagnóstica</b>	<b>99,7%</b>	<b>97,9%</b>	<b>97,5%</b>
	<b>98,8%</b>		

\* Muestras positivas para coronavirus estacional, virus Influenza-A/B, VRS, adenovirus, *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia sp.*, VEB, CMV, autoanticuerpos y de embarazadas.

\*\* Muestras lipémicas, hemolíticas e ictericas, muestras positivas para RF.



### 11.3 Especificidad analítica

La especificidad analítica se define como la idoneidad del análisis para determinar con precisión el analito en presencia de posibles factores de interferencia en la matriz de muestras o bien reacciones cruzadas con anticuerpos que son posiblemente de interferencia.

a) **Interferencias.** Mediante estudios de control de factores que podrían interferir se ha comprobado que el desempeño de la prueba no resulta afectado por los anticoagulantes (citrato sódico, EDTA, heparina, CPD), la hemólisis, la lipemia o la bilirrubinemia de la muestra.

b) **Reacciones cruzadas.** En estudios de control, se investiga la posible interferencia de anticuerpos contra otros organismos que pueden causar síntomas clínicos parecidos a los de una infección por SARS-CoV-2 (por ejemplo, coronavirus estacionales, virus influenza A/B, VRS, adenovirus, *Mycoplasma sp.*, *Chlamydia sp.*). Además, se examinaron afecciones que desarrollan una actividad atípica del sistema inmunitario (p. ej., VEB, CMV, autoanticuerpos antinucleares, embarazo, factor reumatoide). Los resultados de las pruebas se muestran en la tabla 5.

**Tabla 5.** Prueba de reactividad cruzada con *recomLine SARS-CoV-2 IgG*.

Grupo (n = 271)	<i>recomLine SARS-CoV-2 IgG</i>
	Positivo
Coronavirus estacionales (HCoV) (n = 9)	0
Virus Influenza A (n = 9)	0
Virus influenza B (n = 5)	0
Virus sincial respiratorio (VSR) (n = 10)	0
Adenovirus (n = 6)	0
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> (n = 10)	0
<i>Chlamydia pneumoniae</i> (n = 25)	0
Virus de Epstein Barr (VEB) (n = 31)	2
Citomegalovirus (CMV) (n = 11)	0
Autoanticuerpos AAN positivos (n = 15)	0
Embarazadas (n = 60)	2
Factor reumatoide positivo (n = 50)	1
Muestras hemolíticas (n = 10)	0
Muestras lipémicas (n = 10)	1
Muestras ictericas (n = 10)	0

### 11.4 Contaminación

Para determinar la contaminación del HCoV, se examinaron 300 muestras de donantes de sangre alemanes, que se tomaron en diferentes momentos antes del comienzo de la pandemia del SARS-CoV-2.

**Tabla 6.** Infección en Alemania antes de la pandemia de SARS-CoV-2 con *recomLine SARS-CoV-2 IgG*.

Donantes de sangre (n = 300)	<i>recomLine SARS-CoV-2 IgG</i>
Contaminación	HCoV (229E, NL63, OC43, HKU1)
	<b>81,9%</b>

## 12 Bibliografía

- S. Kannan, P. Shaik Syed Ali, A. Sheeza, K. Hemalatha. COVID-19 (Novel Coronavirus 2019) – recent trends. *Eu. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2020;24: 2006–2011
- F. Amanat, T. H.O. Nguyen, V. Chromikova, S. Strohmeier, D. Stadlbauer, A. Javier, K. Jiang, G. A. Arunkumar, J. Polanco, M. Bermudez-Gonzales, D. Caplivski, A. Cheng, K. Kedzierska, O. Vapalahti, J. M. Hepojoki, V. Simon, F. Krammer. A serological assay to detect SARS-CoV-2 seroconversion in humans. Preprint
- Okba NMA, Müller MA, Li W, Wang C, GeurtsvanKessel CH, Corman VM, et al. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2-specific antibody responses in coronavirus disease 2019 patients. *Emerg Infect Dis.* 2020 Jul
- Krüttgen A, Cornelissen CG, Dreher M, Hornef M, Imöhl M, Kleines M. Comparison of four new commercial serologic assays for determination of SARS-CoV-2 IgG [published online ahead of print, 2020 Apr 29]. *J Clin Virol.*, 2020
- Stroemer A, Grobe O, Rose R, Fickenscher H, Lorentz T, Krumbholz A. Diagnostic accuracy of six commercial SARS-CoV-2 IgG/total antibody assays and identification of SARS-CoV-2 neutralizing antibodies in convalescent sera. Preprint
- Kai Wang, Quan-Xin Long, Hai-Jun Deng, Jie Hu, Qing-Zhu Gao, Gui-Ji Zhang, Chang-Long He, Lu-Yi Huang, Jie-Li Hu, Juan Chen, Ni Tang, Ai-Long Huang. Longitudinal dynamics of the neutralizing antibody response to SARS-CoV-2 infection. Preprint
- Ludvine Grzelak, Sarah Temmam, Cyril Planchais, Caroline Demeret, Christele Huon, Florence Guivel, Isabelle Staropoli, Maxime Chazal, Jeremy Duffoo, Delphine Planas, Julian Buchrieser, Maaran Michael Rajah, Remy Robinot, Françoise Porrot, Melanie Albert, Kuang-Yu Chen, Bernadette Crescenzo, Flora Donati, François Anna, Philippe Souque, Marion

- Gransagne, Jacques Bellalou, Mireille Nowakowski, Marija Backovic, Iila Bouadma, Lucie Le Fevre, Quentin Le Hingrat, Diane Descamps, Anabelle Pourbaix, Yazdan Yazdanpanah, Laura Tondeur, Camille Besombes, Marie-Noelle Ungeheuer, Guillaume Mellon, Pascal Morel, Simon Rolland, Felix Rey, Sylvie Behillil, Vincent Enouf, Audrey Lemaitre, Marie-Aude Creach, Stephane Petres, Nicolas Escriou, Pierre Charneau, Arnaud Fontanet, Bruno Hoen, Timothee Bruel, Marc Eloit, Hugo Mouquet, Olivier Schwartz, Sylvie van der Werf. SARS-CoV-2 serological analysis of COVID-19 hospitalized patients, pauci-symptomatic individuals and blood donors. Preprint
8. Severance EG, Bossis I, Dickerson FB, Stallings CR, Orioni AE, Sullens A, Yolken RH, Viscidi RP. Development of a nucleocapsid-based human coronavirus immunoassay and estimates of individuals exposed to coronavirus in a U.S. metropolitan population. *Clin Vaccine Immunol Actions.* 2008 Dec;15(12): 1805–1810

Si lo desea, le enviaremos con mucho gusto bibliografía más detallada.

## 13 Explicación de los símbolos

	El contenido es suficiente para <n> análisis Cantidad de análisis
	Tampón de lavado A (concentrado diez veces)
	Sustrato cromógeno de tetrametilobencidina
	Leche desnatada en polvo
	Tiras de análisis
	Conjugado de anti-IgG humana
	Hoja de evaluación
	Instrucciones de uso
	Observe las instrucciones de uso
	Contenido, contiene
	Medio de diagnóstico <i>in vitro</i>
	Número de lote
	No congelar
	Número de pedido
	Utilizable hasta Fecha de caducidad
	Conservación de x°C a y°C
	Fabricante

## 14 Datos del fabricante y de la versión

<i>recomLine SARS-CoV-2 IgG</i>	Ref. <b>7374</b>
Instrucciones de uso	GARLCS002ES
Válido a partir de	2020-08
	<b>MIKROGEN GmbH</b> Floriansbogen 2-4 82061 Neuried Alemania Tel. +49 89 54801-0 Fax +49 89 54801-100 Correo electrónico mikrogen@mikrogen.de Internet www.mikrogen.de



GARLCS002