



COVID-19, SARS-CoV-2, IgG / IgM
Zestaw do testów na obecność przeciwciał
(Złoto koloidalne)



COVID-19, SARS-CoV-2, IgG / IgM
Zestaw do testów na obecność przeciwciał
(Złoto koloidalne)

Przeznaczenie

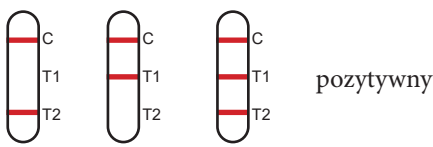
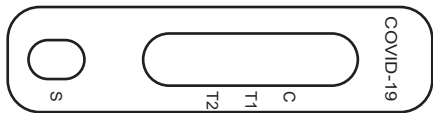
Test COVID-19 (SARS-CoV-2) IgG / IgM służy do jakościowego wykrywania nowych przeciwciał IgG / IgM koronawirusa w ludzkiej surowicy, osoczu i krwi pełnej. Po zakażeniu nowym koronawirusem do typowych objawów należą objawy ze strony układu oddechowego, gorączka, kaszel, świszczący oddech i duszność itp. W cięższych przypadkach infekcja może prowadzić do zapalenia płuc, ciężkiego ostrego zespołu oddechowego, niewydolności nerek, a nawet śmierci. Koronawirusy mogą być wydalone z organizmu przez wydzieliny z dróg oddechowych, przenoszone przez płyny ustne, kichanie, kontakt i unoszące się w powietrzu kropelki.

Działanie

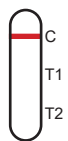
COVID-19 (SARS-CoV-2) Test IgG / IgM jest to metoda wykrywania nowego rekombinowanego antygeny koronawirusa (COVID-19) Składnikiem buforu są antygeny wirusa znakowane złotem koloidalnym. Próbką zawierająca IgM pacjenta, tworzą kompleksy z antygenem wirusa znakowanym koloidalnym złotem, zczurze anty-przeciwciała wiążą kompleksy tworząc barwioną linię. W sytuacji, gdy próbka zawiera przeciwciała pacjenta w klasie IgM i IgG w tym samym czasie, tworzą się 2 linie w T1 i T2. Nadmiar koloidalnego złota kompleksuje się z odczynnikami anty-mysimi poliklonalnymi przeciwciałami formując linie jako próbę kontrolną. W przypadki gdy w próbce nie ma przeciwciał IgG i IgM, powstaje jedynie linia kontroli jakości prezentująca wynik ujemny.

interpretacja

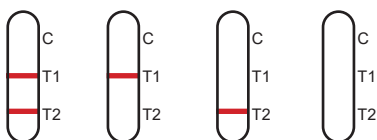
buffer + kropła krwi



pozytywny



negatywny



nieważny

Doświadczenie

Firma Anhui DeepBlue Medical Technology Co., Ltd., 10lat na rynku high-tech specjalizujące się w badaniach i rozwoju, produkcji, marketingu i obsłudze posprzedażnej odczynników diagnostycznych i surowców biologicznych. Deep Blue Medical przeszedł system zarządzania jakością CE i ISO13485.

Niezależne badania

Dwa niezależne badania, przeprowadzone w Wielkiej Brytani i Stanach Zjednoczonych.

-King's College London Infectious Diseases Biobank, St Thomas' Hospital

-Department of Microbiology and Immunology, University of California, San Francisco, San Francisco, CA, USA.
Johns Hopkins University.

Badanie zostało zatwierdzone przez instytucjonalne komisje rewizyjne UCSF / ZSFG i MGH.

Badania

W ramach badania naukowcy opracowali własny czuły i specyficzny test na obecność przeciwciał, wykorzystali go do przeprowadzenia bezstronnych, bezpośrednich porównań 10 komercyjnych zestawów testów na obecność przeciwciał na identycznym panelu próbek krwi od 110 pacjentów SARS-CoV-2-dodatnich przyjętych do szpitali z COVID-19 i 50 przed pandemią ujemnych, -Badania w Londynie, oraz 128 próbek osocza lub surowicy od 79 osób, w badaniu w San Francisco.

Metody badań

Próbki:

Próbki rozmrażano w 37 ° C i do 200 µl przenoszono do przypisanej studzienki bez inaktywacji termicznej. Następnie próbki podzielono na mniejsze części (12,5 µl) na płytki replik w celu przetestowania. Repliki płytek przechowywano w -20 ° C do czasu, gdy były potrzebne, a następnie rozmrażano przez 10 minut w temperaturze pokojowej i krótko odwirowywano przed badaniem. Cała obsługa próbek była zgodna z praktykami zatwierdzonymi przez komitet ds. Bezpieczeństwa biologicznego UCSF. W przypadku badania MGH próbki były poddawane inaktywacji termicznej w temperaturze 56 ° C przez 60 min, a następnie dzielone i przechowywane w temperaturze 4 ° C i -20 ° C.

Próbki przechowywane w temperaturze 4 ° C wykorzystano w ciągu 7 d. Zamrożone podwielokrotności przechowywano do momentu, w którym były potrzebne, przy czym dla każdej próbki wykonano tylko jeden cykl zamrażania i rozmrażania. Wszystkie próbki zostały doprowadzone do temperatury pokojowej i krótko odwirowane przed dodaniem zalecanej objętości do wkładu LFA.

Metody

Immunochromatograficzne LFA

Oceny linii testowej dokonano w celach badawczych, aby uchwycić wyniki pomiarów ilościowych na temat odczytu LFA i odwrotności subiektywnej interpretacji, biorąc pod uwagę, że są to główne czynniki analityczne wpływające na wyniki testu. Testy te są zalecane do interpretacji jakościowej, a charakterystyka wydajności testowej w niniejszym raporcie pochodzi z jakościowej punktacji dowolnego interpretowanego koloru pasma. W przypadku niektórych wkładów (DeepBlue, UCP i Bioperfectus), wskaźnik kontroli pozytywnej nie pojawił się po dodaniu rozcieńczalnika w znaczącej części testów. W przypadku tych testów, dodano dwie kolejne krople rozcieńczalnika w celu pomyślnego odzyskania wskaźników kontroli we wszystkich testach, których to dotyczy. Wyniki te zostały włączone do analiz. Podczas testów, dwie płytki zostały przetransponowane pod kątem 180°, a testy zostały przeprowadzone w odwrotnej kolejności niż w studzienkach udokumentowanych na kartridżach. Dane te zostały skorygowane, a dokładność została potwierdzona przez położenie pustego otworu i weryfikację podzestawu wyników.

ELISAs

Badania diagnostyczne Epitope wykonywane były zgodnie z instrukcjami producenta z niewielkimi odchyleniami, łącznie z mieszanym użyciem próbek osocza i surowicy (zamiast tylko surowicy), użyciem mrożonych próbek (w porównaniu z tym samym dniem), ślepym czyszczeniem wszystkich próbek i kontroli zamiast stosowania surowych wartości OD450 oraz wykonywaniem próbek w pojedynczych na trzech z czterech płytek 96-studzienkowych (zamiast duplikatów). Wykonano test ELISA z domeną wiążącą receptory (RBD) z niewielkimi odchyleniami od opublikowanego protokołu (Amanat i in. 26, Laboratorium Krammera, Mount Sinai School of Medicine). Wartości OD490 zostały skorygowane dla każdej płytki poprzez odjęcie średniej wartości komór pustych dla każdej płytki. Aby wyznaczyć odciecie dla wartości dodatnich, obliczyliśmy średnią wartość studzienek ujemnych dla każdej płytki, plus trzy odchylenia standardowe.

Badana populacja

Badanie to obejmowało 128 próbek osocza lub surowicy od 79 osób, u których uzyskano wynik pozytywny na SARS-CoV-2 i u których zdiagnozowano w systemie szpitalnym Uniwersytetu Kalifornijskiego w San Francisco (UCSF) i szpitalu Zuckerberg San Francisco General (ZSFG). Pacjenci byli w wieku od 22 do ponad 90 lat. Większość pacjentów była pochodzenia latynoskiego / latynoskiego (68%). Najczęściej występował kaszel (91%) i gorączka (86%). Często występowały przewlekłe schorzenia, takie jak nadciśnienie, cukrzyca typu 2, otyłość i przewlekła choroba nerek. Spośród 79 osób 18% nie zostało przyjętych, 46% było hospitalizowanych bez opieki na oddziałach intensywnej opieki medycznej (OIT), a 37% wymagało opieki na OIT. W czasie przeglądu karty nie zgłoszono żadnych zgonów.

Zmienna	Wszyscy pacjenci (n = 79)	0–5 dni (n = 28)	6–10 dni (n = 36)	11–15 dni (n = 34)	16–20 dni (n = 19)	> 20 dni (n = 11)
Przedstawianie objawów						
Kaszel (%)	72 (91)	24 (86)	33 (92)	31 (91)	17 (89)	9 (82)
Gorączka (%)	68 (86)	23 (82)	30 (83)	29 (85)	17 (89)	9 (82)
Ból mięśni (%)	29 (37)	8 (29)	12 (33)	13 (38)	8 (42)	3 (27)
Ból w klatce piersiowej (%)	20 (25)	5 (18)	8 (22)	7 (21)	5 (26)	4 (36)
Ból głowy (%)	20 (25)	4 (14)	11 (31)	9 (26)	6 (32)	4 (36)
Dreszcze (%)	19 (24)	5 (18)	9 (25)	7 (21)	7 (37)	2 (18)
Ból gardła (%)	19 (24)	4 (14)	11 (31)	8 (24)	5 (26)	3 (27)
Złe samopoczucie (%)	17 (22)	4 (14)	7 (19)	9 (26)	4 (21)	1 (9)
Biegunka (%)	13 (16)	4 (14)	7 (19)	6 (18)	4 (21)	1 (9)
Anoreksja (%)	8 (10)	2 (7)	1 (3)	2 (6)	4 (21)	1 (9)
Nudności i / lub wymioty (%)	8 (10)	2 (7)	2 (6)	2 (6)	2 (11)	1 (9)
Brak węchu i / lub zaburzenia smaku (%)	4 (5)	1 (4)	1 (3)	2 (6)	0 (0)	1 (9)

Przewlekłe schorzenia	Wszyscy pacjenci (n = 79)	0–5 dni (n = 28)	6–10 dni (n = 36)	11–15 dni (n = 34)	16–20 dni (n = 19)	> 20 dni (n = 11)
Nadciśnienie (%)	33 (42)	11 (39)	17 (47)	19 (56)	8 (42)	6 (55)
Cukrzyca typu 2 (%)	19 (24)	7 (25)	9 (25)	11 (32)	6 (32)	6 (55)
Otyłość (%)	10 (13)	4 (14)	3 (8)	6 (18)	4 (21)	3 (27)
Przewlekłą chorobę nerek (%)	6 (8)	3 (11)	3 (8)	3 (9)	0 (0)	0 (0)
Niedoczynność tarczycy (%)	6 (8)	2 (7)	0 (0)	2 (6)	2 (11)	2 (18)
Przeszczep narządów litych (%)	5 (6)	1 (4)	1 (3)	2 (6)	2 (11)	3 (27)
Choroba wieńcowa (%)	4 (5)	1 (4)	1 (3)	3 (9)	2 (11)	0 (0)
Astma (%)	3 (4)	2 (7)	2 (6)	2 (6)	1 (5)	0 (0)
Zastoinowa niewydolność serca (%)	3 (4)	0 (0)	1 (3)	2 (6)	1 (5)	1 (9)
Choroba wątroby (%)	3 (4)	1 (4)	2 (6)	1 (3)	2 (11)	0 (0)
Nowotwory (%)	2 (3)	0 (0)	1 (3)	1 (3)	1 (5)	1 (9)
Rozedma (%)	2 (3)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (9)
HIV (%)	1 (1)	1 (4)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Inny stan upośledzenia odporności b (%)	5 (6)	1 (4)	1 (3)	3 (9)	2 (11)	1 (9)



Wyniki

W Londynie pobrano 110 próbek surowicy od 87 osób między 4 marca a 21 kwietnia 2020 r. w szpitalu St Thomas' Hospital wykorzystano do porównania panelu testów serologicznych. W czasie badań, wytyczne rządu brytyjskiego ograniczały testy SARS-CoV-2 do osób wymagających hospitalizacji, a wszystkie 87 osób miało potwierdzoną metodą RT-PCR infekcję SARS-CoV-2. Próbkę były charakterystyczne dla typowych przyjęć do szpitala w tym okresie, z widmem objawów klinicznych od łagodnych (niewymagających wspomaganie oddechu) do krytycznych (wymagających pozaustrojowego dotlenienia błony śluzowej (ECMO)), oraz szeregiem punktów czasowych po samoistnym wystąpieniu objawów (od 1 do 30 dni).

Klasyfikacja stopnia ciężkości COVID-19

Pacjenci, u których rozpoznano COVID-19 zostali sklasyfikowani w następujący sposób:

0 - bezobjawowy lub brak zapotrzebowania na dodatkowy tlen.

1 - zapotrzebowanie na dodatkowy tlen ($FiO_2 < 0,4$) przez co najmniej 12 godz. 2 - zapotrzebowanie na dodatkowy tlen ($FiO_2 \geq 0,4$) przez co najmniej 12 godz.

3 - zapotrzebowanie na nieinwazyjną wentylację (NIV)/ciągłe dodatnie ciśnienie w drogach oddechowych (CPAP) lub wymuszanie lub dodatkowy tlen ($FiO_2 > 0,6$) przez co najmniej 12 godz. oraz brak kandydata do eskalacji powyżej poziomu 1 opieki.

4 - wymóg intubacji i wentylacji mechanicznej lub dodatkowego tlenu ($FiO_2 > 0,6$) przez co najmniej 12 godzin oraz brak możliwości do eskalacji powyżej poziomu 1 opieki. $> 0,8$) oraz obwodowe nasycenie tlenem $< 90\%$ (bez historii niewydolności oddechowej typu 2 (T2RF)) lub $< 85\%$ (ze znanym T2RF) przez co najmniej 12 godzin.

5 - wymóg dla ECMO.

Poziom wspomaganie oddechowego

Bez konieczności wsparcia	11 (12.6%)
Dodatkowy tlen	23 (26.4%)
Oddychanie bezinwazyjne	1 (1.1%)
Oddychanie mechaniczne	46 (52.8%)
ECMO 6	6 (6.9%)

Skala choroby od 1-30dni

Poziom 0	11 (12.6%)
Poziom 1	15 (17.2%)
Poziom 2	4 (4.6%)
Poziom 3	3 (3.4%)
Poziom 4	48 (55.2%)
Poziom 5	6 (6.9%)
Zmarłych	21 (24.1%)

Przewlekłe schorzenia

Nadciśnienie	40 (45.9%)
Otyłość	38 (43.7%)
T2DM	26 (29.9%)
Hipercholesterolemia	10 (11.5%)
Przewlekła choroba układu oddechowego	12 (13.8%)
CKD	5 (5.7%)
ESRF	4 (4.6%)
Przeszczep nerki	3 (3.4%)
Niedoczynność tarczycy	3 (3.4%)
T1DM	2 (2.3%)
HIV	1 (1.1%)

Tabela uzupełniająca 1. Czulość i swoistość testów własnych ELISA w fazie rozwoju, z 95% CI.

	Specyfikacja				Czulość			
	Total N	Ujemny	%	95% CI	Total N	Dodatni	%	95% CI
In-house IgM - N	320	200	62.50	57.08 to 67.63	24	22	91.67	74.15 - 98.52
In-house IgG - N	320	271	84.69	80.33 to 88.22	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgM - S	320	291	90.94	87.29 to 93.62	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgG - S	320	316	98.75	96.83 to 99.51	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgM - RBD	320	305	95.31	92.41 to 97.14	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgG - RBD	320	319	99.69	98.25 to 99.98	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgM N+S	320	301	94.06	90.91 to 96.17	24	22	91.67	74.15 - 98.52
In-house IgG N+S	320	320	100.00	98.81 to 100.0	24	24	100.00	86.20 - 100.0
In-house IgM N+RBD	320	309	96.56	93.95 to 98.07	24	22	91.67	74.15 - 98.52
In-house IgG N+RBD	320	320	100.00	98.81 to 100.0	24	24	100.00	86.20 - 100.0

Tabela uzupełniająca 2 . Swoistość testów immunologicznych oznaczonych w próbkach osocza krwi pobranych w marcu 2019 r.

	Specyfikacja			
	Total N	Ujemny	%	95% CI
Deep Blue	50	41	82.	
Accu-Tell	50	49	98.00	89.50 - 99.90
GenBody	50	50	100.00	92.87 - 100.0
SureScreen	50	50	100.00	92.87 - 100.0
Spring	50	49	98.00	89.50 - 99.90
Biohit	50	47	94.00	83.78 - 98.36
Medomics	97	93	95.88	89.97 - 98.38
Watmind	50	41	82.00	69.20 - 90.23
EUROIMMUN IgA	50	50	100.00	92.87 - 100.0
EUROIMMUN IgG	50	50	100.00	92.87 - 100.0
In-house IgM S	105	104	99.05	94.80 - 99.95
In-house IgG S	105	105	100.00	96.47 - 100.0

Tabela uzupełniająca 3. Czulość różnych testów określona na próbkach pobranych od pacjentów z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 RT-PCR w ciągu kilku dni od wystąpienia objawów.

	Ogólny				<10 dni				≥ 10 dni				≥ 14 dni				≥ 20 dni			
	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI
Deep Blue	110	96	87.27	79.76 - 92.27	38	30	78.95	63.65 - 88.93	72	66	91.67	82.99 - 96.12	54	51	94.44	84.89 - 98.49	28	28	100.00	87.94 - 100.0
Accu-Tell	110	93	84.55	76.64 - 90.12	38	29	76.32	60.79 - 87.01	72	64	88.89	79.58 - 94.26	54	49	90.74	80.09 - 95.98	28	28	96.43	82.29 - 99.82
GenBody	110	69	62.73	53.41 - 71.19	38	13	34.21	21.21 - 50.11	72	56	77.78	66.91 - 85.83	54	43	79.63	67.10 - 88.23	28	28	89.29	72.80 - 96.29
SureScreen	110	89	80.9	72.57 - 87.16	38	27	71.05	55.24 - 83.00	72	62	86.11	76.29 - 92.28	54	49	90.74	80.09 - 95.98	28	28	100.00	87.94 - 100.0
Spring	110	93	84.55	76.64 - 90.12	38	29	76.32	60.79 - 87.01	72	64	88.89	79.58 - 94.26	54	50	92.59	82.45 - 97.08	28	28	100.00	87.94 - 100.0
Biohit	110	83	75.45	66.64 - 82.55	38	22	57.89	42.19 - 72.15	72	61	84.72	74.68 - 91.25	54	47	87.04	75.58 - 93.58	28	28	96.43	82.29 - 99.82
Medomics	110	81	73.64	64.71 - 80.97	38	20	52.63	37.26 - 67.52	72	61	84.72	74.68 - 91.25	54	48	88.89	77.81 - 94.81	28	28	96.43	82.29 - 99.82
Watmind	110	67	60.91	51.57 - 69.51	38	14	36.84	23.38 - 52.72	72	53	73.61	62.42 - 82.41	54	42	77.78	65.06 - 86.80	28	24	85.71	68.5 - 94.30
EUROIMMUN IgA	110	87	79.09	70.57 - 85.64	38	25	65.79	49.89 - 78.79	72	62	86.11	76.29 - 92.28	54	48	86.11	76.29 - 92.28	28	28	100.00	87.94 - 100.0
EUROIMMUN IgG	110	66	60.00	50.66 - 68.67	38	10	26.32	14.97 - 42.01	72	56	77.78	66.91 - 85.83	54	46	77.78	66.91 - 85.83	28	27	96.43	82.29 - 99.82
In-house IgM S	110	82	74.55	65.67 - 81.76	38	21	55.26	39.71 - 69.85	72	61	84.72	74.68 - 91.25	54	48	84.72	74.68 - 91.25	28	28	100.00	87.94 - 100.0
In-house IgG S	110	81	70.91	61.83 - 78.58	38	20	52.63	37.26 - 67.52	72	61	84.72	74.68 - 91.25	54	47	84.72	74.68 - 91.25	28	27	96.43	82.29 - 99.82

Tabela uzupełniająca 4. zestawienie czulości różnych testów określona na próbkach pobranych od pacjentów z dodatnim wynikiem SARS-CoV-2 RT-PCR według stopnia zaawansowania choroby

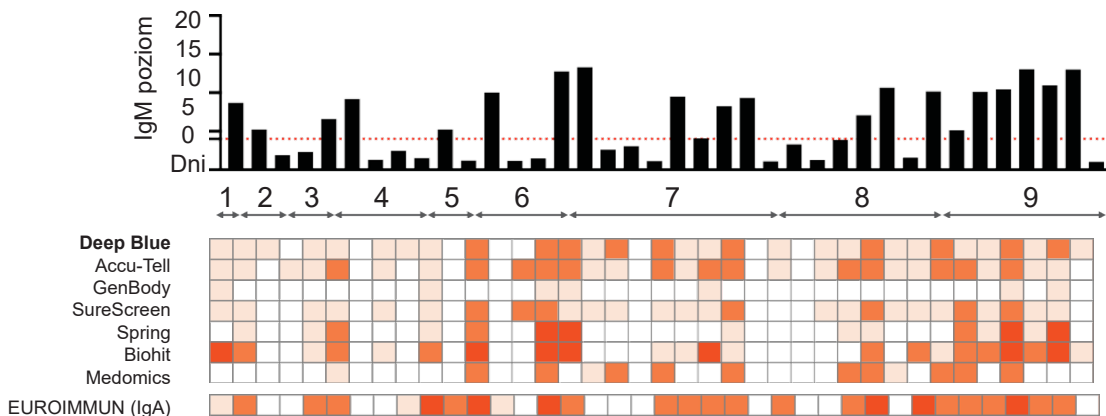
	Poziom 0				Poziom 1-3				Poziom 4				Poziom 5			
	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI	Total	Dodatni	%	95% CI
Deep Blue	11	4	36.36	15.17 - 64.62	23	22	78.95	63.65 - 88.93	57	51	89.47	78.88 - 95.09	19	19	100.00	83.18 - 100.0
Accu-Tell	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	21	76.32	60.79 - 87.01	57	50	87.72	76.75 - 93.92	19	19	100.00	83.18 - 100.0
GenBody	11	1	09.09	0.46 - 37.74	23	16	34.21	21.21 - 50.11	57	33	57.89	44.98 - 69.81	19	19	100.00	83.18 - 100.0
SureScreen	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	19	71.05	55.24 - 83.00	57	48	84.21	72.64 - 91.46	19	19	100.00	83.18 - 100.0
Spring	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	21	76.32	60.79 - 87.01	57	50	87.72	76.75 - 93.92	19	19	100.00	83.18 - 100.0
Biohit	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	16	57.89	42.19 - 72.15	57	45	78.95	66.71 - 87.53	19	19	100.00	83.18 - 100.0
Medomics	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	17	52.63	37.26 - 67.52	57	43	75.44	62.90 - 84.77	19	18	94.7	75.36 - 99.73
Watmind	11	1	9.09	0.46 - 37.74	23	13	56.52	36.81 - 74.37	57	37	64.91	51.94 - 76.00	54	42	77.78	65.06 - 86.80
EUROIMMUN IgA	11	4	36.36	15.17 - 64.62	23	20	86.96	67.87 - 95.46	57	44	77.19	64.79 - 86.16	19	19	100.00	83.18 - 100.0
EUROIMMUN IgG	11	2	18.18	3.23 - 47.70	23	12	52.17	32.96 - 70.76	57	34	59.65	46.70 - 71.38	19	18	94.74	75.36 - 99.73
In-house IgM S	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	19	82.61	62.86 - 93.02	57	41	71.93	59.17 - 81.92	19	19	100.00	83.18 - 100.0
In-house IgG S	11	3	27.27	9.75 - 56.56	23	18	78.26	58.10 - 90.34	57	41	71.93	59.17 - 81.92	19	19	100.00	83.18 - 100.0

Porównanie testów

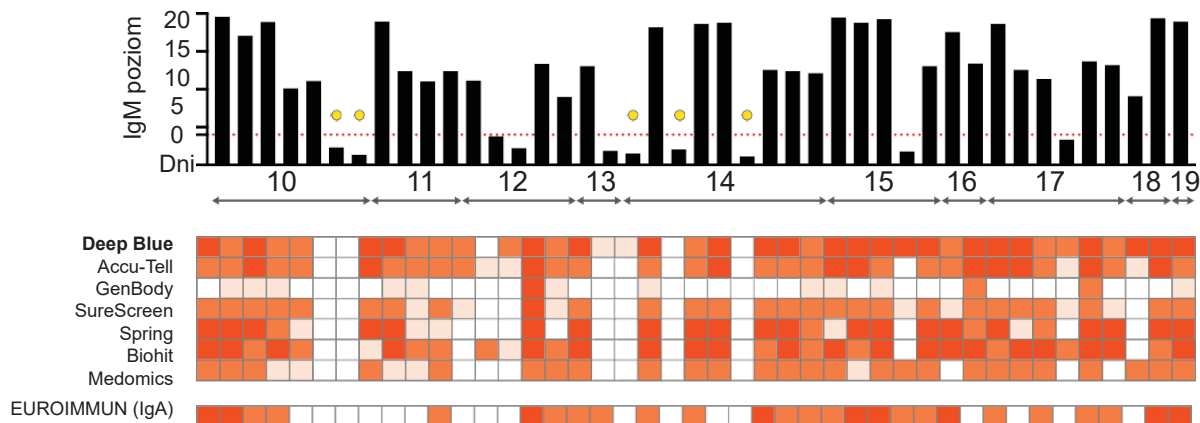
Porównanie 10 testów serologicznych do wykrywania anty-SARS CoV-2 IgM i IgA. 110 próbek surowicy od 87 pacjentów z potwierdzoną infekcją SARS-CoV-2 (RNA+ metodą RT-PCR) zostało przebadanych na obecność przeciwciał anty-SARS CoV-2 IgM przy użyciu wewnętrznego testu anty-S ELISA (pokazanego na wykresie na górze każdego panelu, czarne paski), siedmiu koloidalnych testów bocznych przepływu złota (Deep Blue, Accu-Tell, GenBody, SureScreen, Spring, Biohit i Medomics) oraz na obecność anty-S IgA przy użyciu komercyjnego testu ELISA (EUROIMMUN). Próg dla wyniku dodatniego w wewnętrznym teście ELISA jest ustawiony 4-krotnie powyżej wartości granicznej tła, jak wskazuje czerwona linia przerywana. Wyniki pozostałych testów są przedstawiane w postaci map ciepłych, z intensywnością koloru odpowiadającą sile sygnału dla każdego testu. Próbki są grupowane według dni po wystąpieniu objawów COVID-19, a kwadraty ułożone w kolumnach pod każdym słupkiem wykresu pokazują wyniki dla pojedynczej próbki surowicy. Żółte kółka wskazują próbki z 10 lub więcej dni po wystąpieniu objawów COVID-19, które były ujemne w teście ELISA i w co najmniej 6 innych testach.

(IgM i IgA)

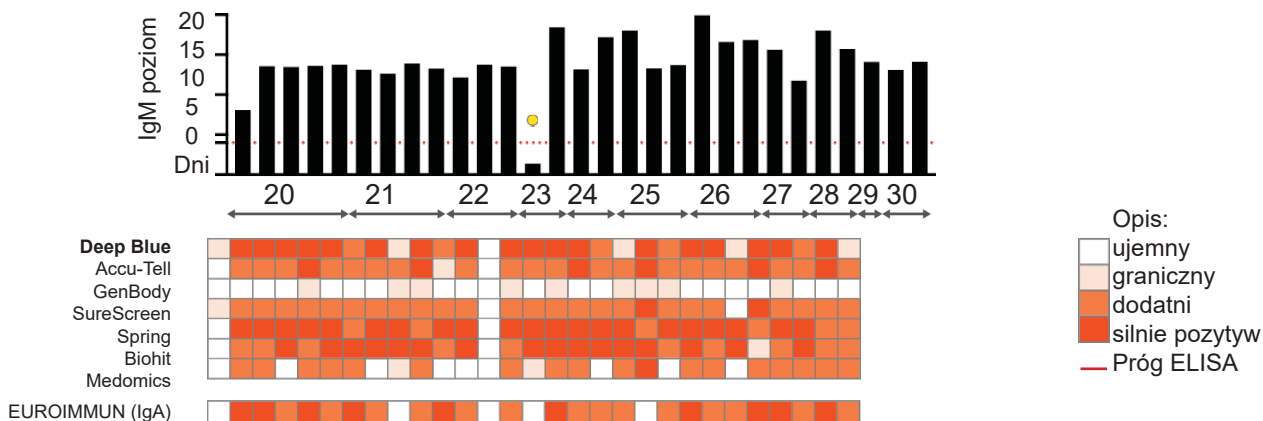
DNI 1-9



DNI 10-19



DNI 20-30

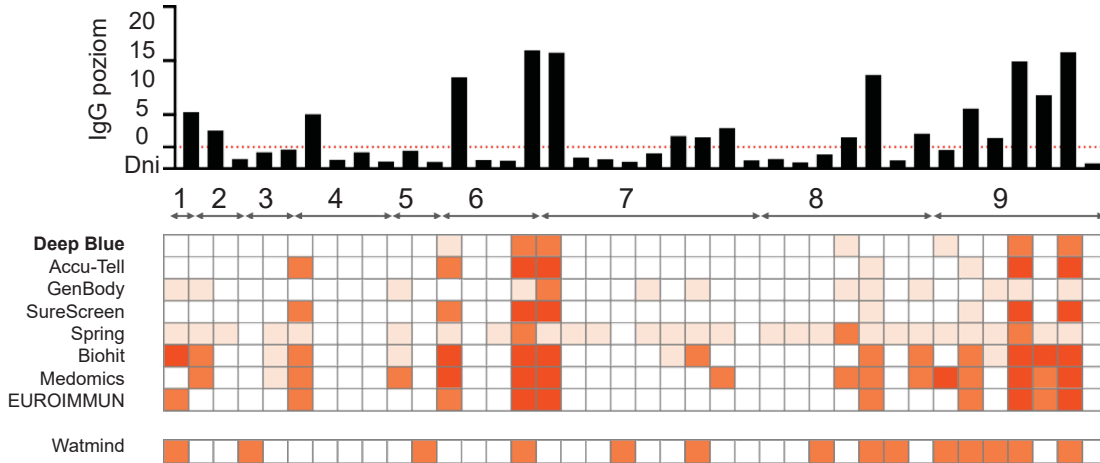


Porównanie testów

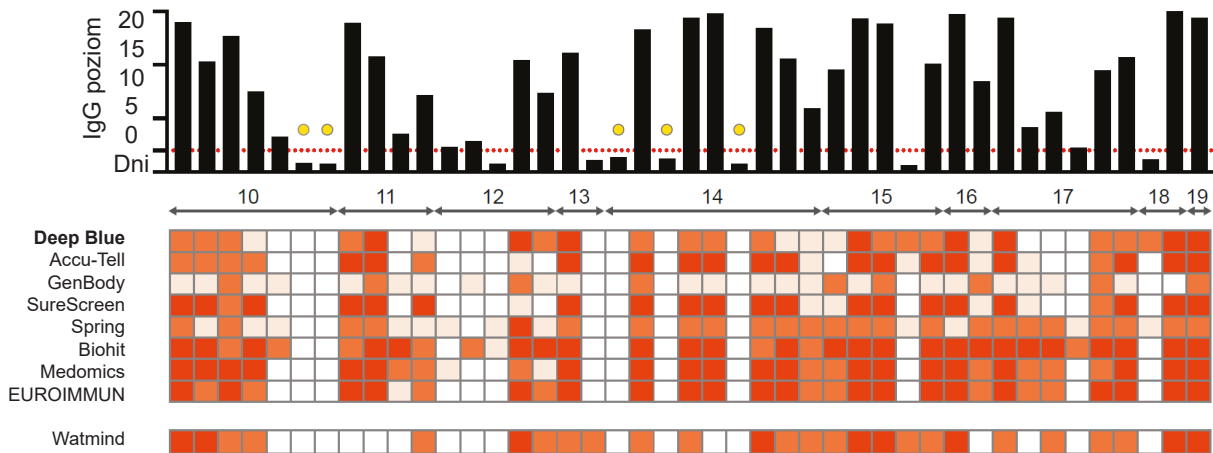
Porównanie 10 testów serologicznych do wykrywania anty-SARS CoV-2 IgG.

Te same 110 próbek surowicy zostało ocenionych na obecność anty-SARS CoV-2 IgG. Każda próbka została oznaczona przy użyciu wewnętrznego testu anty-S ELISA (pokazanego na wykresie w górnej części każdego panelu, czarne paski), siedmiu koloidalnych testów bocznych przepływu złota (Deep Blue, Accu-Tell, GenBody, SureScreen, Spring, Biohit i Medomics) oraz komercyjnego testu ELISA (EUROIMMUN). Uwzględniono również badanie chemiluminescencyjne dla całkowitego anty-SARS CoV-2 IgM, IgG i IgA (Watmind). Próg dla wyniku dodatniego w wewnętrznym teście ELISA jest ustawiony 4-krotnie powyżej tła, jak wskazuje czerwona linia przerywana.

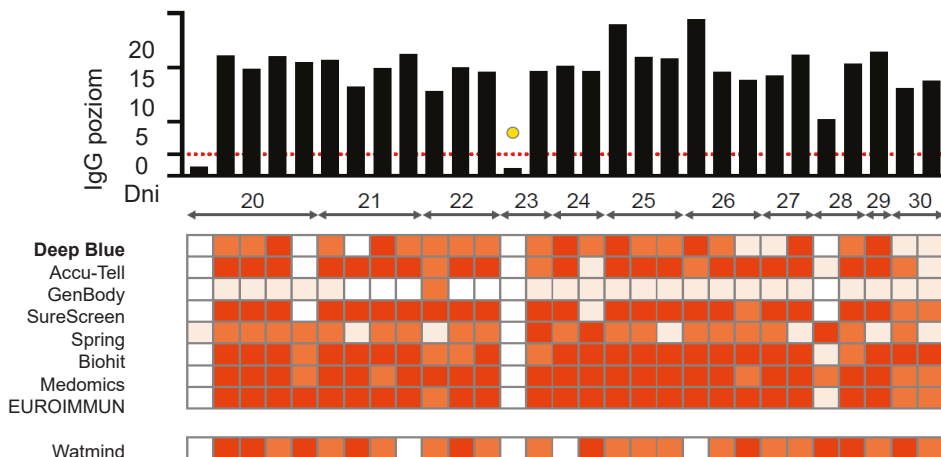
IgG DNI 1-9



DNI 10-19

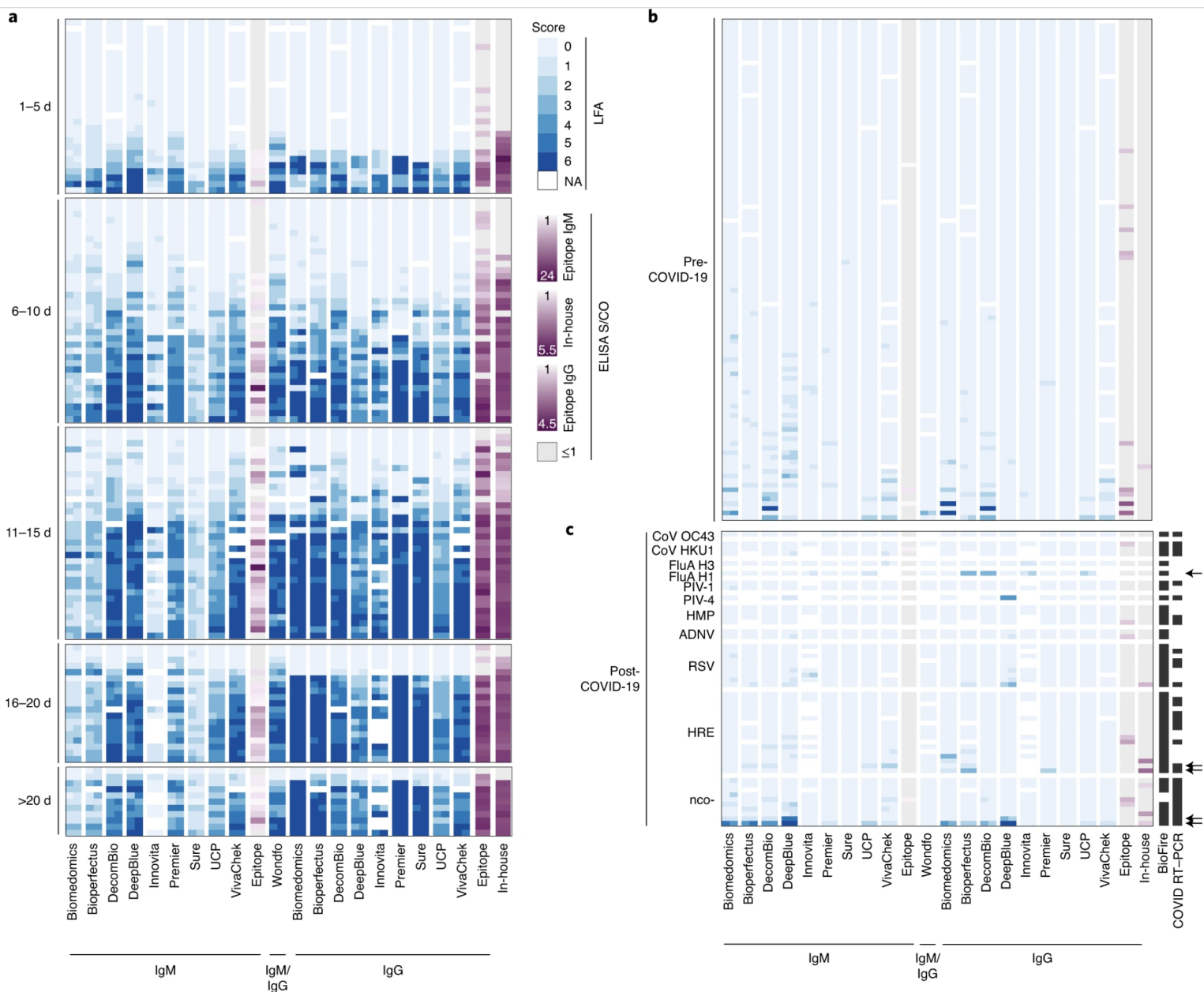


DNI 20-30



Opis:
 □ ujemny
 □ graniczny
 □ dodatni
 ■ silnie pozytywny
 — Próg ELISA

Wyniki LFA dla każdego z dwóch czytników (niebieski) i średnia ELISA S / CO (fioletowa) dla każdej próbki są grupowane według czasu z przedziałem czasowym po wystąpieniu objawów zgłaszanych przez pacjenta i wykreślone na podstawie testu. Białe krwinki wskazują, że próbki nie zostały zbadane w odpowiednim teście. W przypadku testów ELISA kolor szary oznacza S / CO mniejsze lub równe 1. Ta sama legenda dotyczy b i c. Drugorzędowe przeciwciało swoiste dla F (ab')₂ stosowane w naszym wewnętrznym teście ELISA preferencyjnie wiąże lekki łańcuch IgG, ale według producenta wykazuje pewną reaktywność w stosunku do innych izotypów (IgM i IgA). b, punktacja LFA i wartości ELISA S / CO są wykreślone dla historycznych próbek surowicy kontrolnej sprzed COVID-19 w celu określenia specyficzności testu. do, Wyniki LFA i wartości ELISA S / CO są wykreślone dla próbek surowicy pobranych od 51 osób po pojawieniu się COVID-19 (po COVID-19), z których niektóre otrzymały BioFire FilmArray (BioFire Diagnostics) i / lub SARS-CoV-2 Test RT-PCR (wszystkie negatywne), jak wskazano (czarne komórki) w odpowiednich kolumnach. Strzałki wskazują próbki od pięciu osób o umiarkowanej do silnej intensywności pasma, które są dalej omówione w tekście. Próbki są grupowane według pozytywnych testów na koronawirusa HKU1 (CoV HKU1), koronawirusa OC43 (CoV OC43), wirusa grypy A / H3 (FluA H3), wirusa grypy A / H1 2009 (FluA H1), wirusa paragrypy typu 1 (PIV -1), wirus paragrypy typu 4 (PIV-4), ludzki metapneumowirus (HMP), adenowirus (ADNV), syncytialny wirus oddechowy (RSV), ludzki wirus rinowirusa / enterowirusa (HRE) lub negatywne testy na SARS-CoV-2 i inne wirusy (nco-).

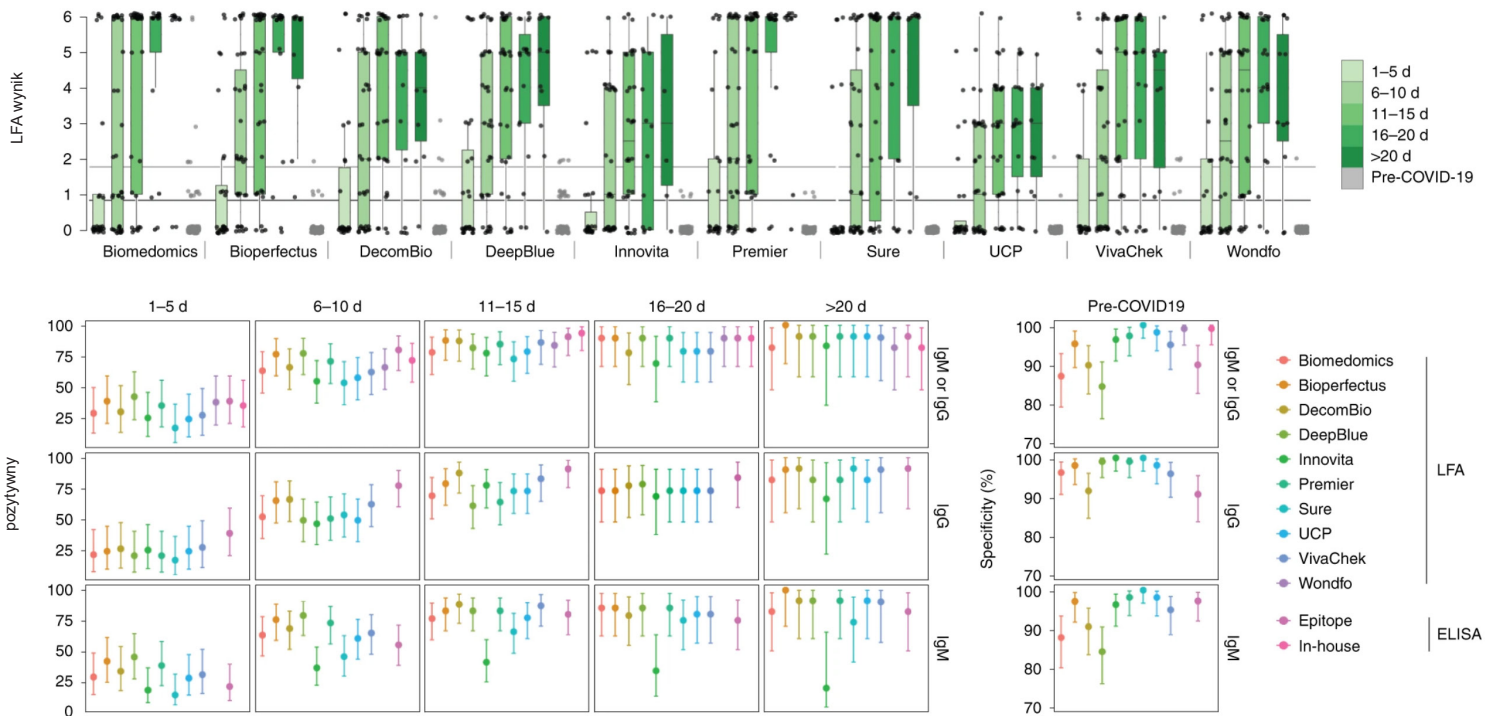


Zaobserwowano trend w kierunku wyższego odsetka pozytywnych wyników LFA u pacjentów przyjętych na OIOM w porównaniu z pacjentami z łagodniejszą chorobą, ale liczba próbek w przedziale czasu była niska, co ogranicza moc statystyczną. Specyficzność testu w 108 próbkach osocza krwi dawców sprzed COVID-19 wahała się od 84,3% do 100,0%, przy 39 próbkach wykazujących fałszywie dodatnie wyniki dla co najmniej jednego LFA (Tabela wyżej pokazana). Spośród wyników fałszywie dodatnich 61,5% (24/39) miało słaby wynik intensywności wynoszący 1. Wyniki intensywności 2-3 stwierdzono u 30,8% (12/39), a wyniki 4-6 u 7,7% (3/39)

Porównanie testów.

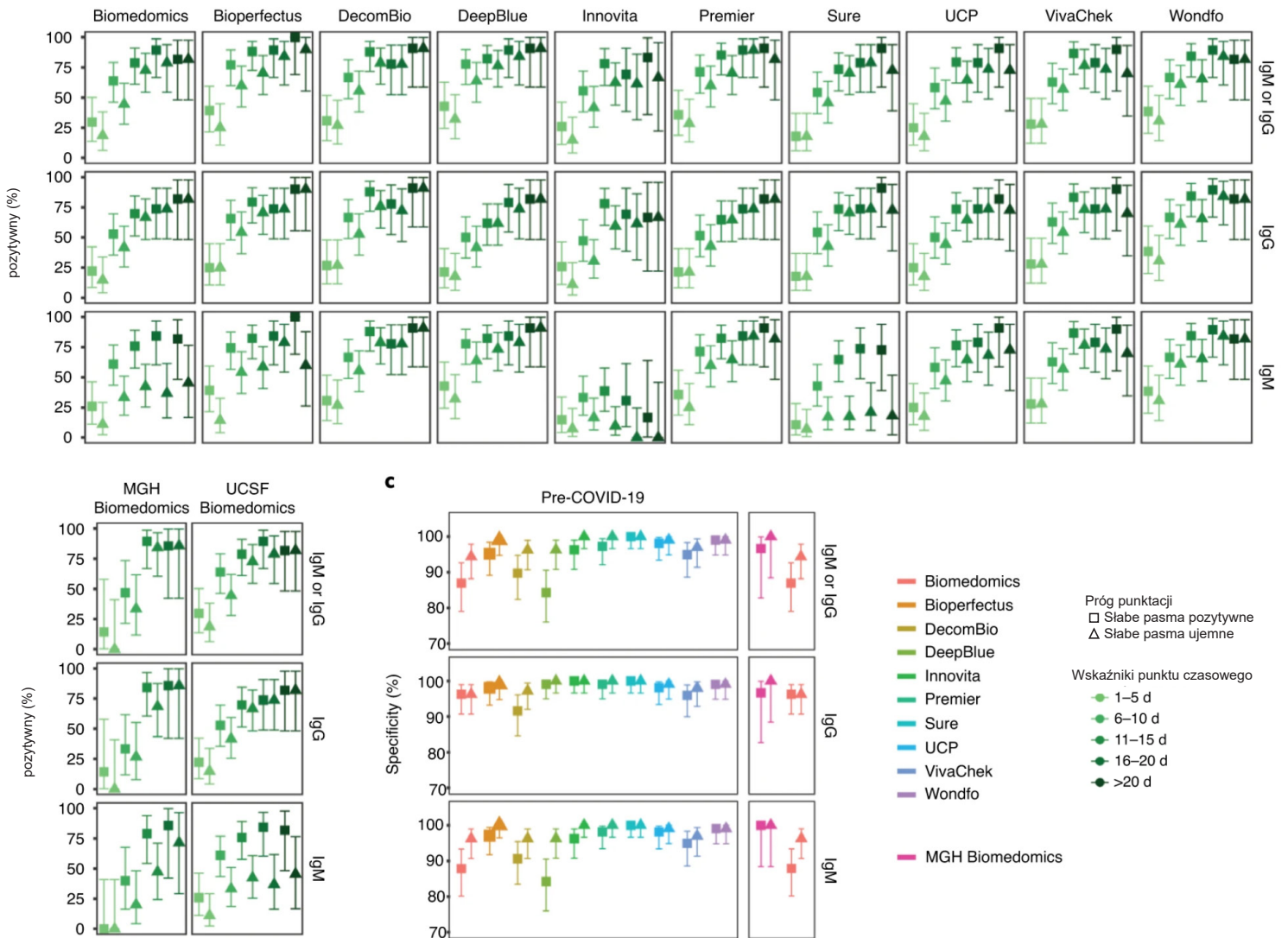
Dane wydajnościowe immunochromatograficznych LFA.

Wynik drugiego odczytu (0-6 na podstawie intensywności pasma) jest raportowany dla każdego badania, po upływie czasu od momentu wystąpienia objawu zgłoszonego przez pacjenta.. Biologicznie niezależne próbki dla każdego testu są następujące: n = 126, Biomedomics; n = 126, Bioperfectus; n = 124, DecomBio; n = 128, DeepBlue; n = 114, Innovita; n = 127, Premier; n = 127, oczywście; n = 128, UCP; n = 119, VivaChek; n = 124, Wondfo. Wyświetlany jest również wynik drugiego czytelnika dla próbek sprzed COVID-19 (n = 107, Biomedomics; n = 104, Bioperfectus; n= 107, DecomBio; n = 108, DeepBlue; n = 108, Innovita; n = 108, Premier; n = 108, oczywście; n = 107, UCP; n = 99, VivaChek; n = 106, Wondfo). W przypadku testów z oddzielnymi prążkami IgG i IgM zgłaszany jest wyższy wynik. W przypadku testów z oddzielnymi pasmami IgG i IgM zgłaszany jest wyższy wynik. Wspólny sygnał IgM/IgG jest przedstawiany przez pojedyncze pasmo w Wondfo. Niższa, ciemnoszara linia odnosi się do progu dodatniego (wynik większy lub równy 1) stosowanego w tym badaniu. Górna, jasnoszara linia odnosi się do alternatywnego progu dodatniego (wynik większy lub równy 2) omówionego w tekście i na Rys. 3. Ramka rozpiętości od 25 do 75 percentyliów z medianą oznaczoną przez czarny pasek; włosy czuciowe wykazują maksymalną i minimalną wartość w granicach 1,5 x zakres międzykwartyłowy od ramki. b, Odsetek próbek SARS-CoV-2 RT-PCR dodatnich w każdym teście LFA i ELISA jest wykreślony w stosunku do czasu po wystąpieniu objawów zgłaszanych przez pacjenta (n = 126, Biomedomika; n = 126, Bioperfectus; n = 124, DecomBio; n = 128, DeepBlue; n = 114, Innovita; n = 127, Premier; n = 127, Sure; n = 128, UCP; n = 119, VivaChek; n = 124, Wondfo; n = 128, Epitope; n = 128, in-house). Kategoria „IgM lub IgG” odnosi się do pozytywnego wyniku obu izotypów. c, Swoistość jest wykreślana dla każdego testu przy użyciu ujemnych próbek kontrolnych pre-COVID-19 (n = 107, Biomedomics; n = 104, Bioperfectus; n = 107, DecomBio; n = 108, DeepBlue; n = 108, Innovita; n = 108, Premier; n = 108, Sure; n = 107, UCP; n = 99, VivaChek; n = 106, Wondfo; n = 108, Epitope; n = 108, in-house). Dla b i c wszystkie węzły odnoszą się odpowiednio do obliczonej wartości procentowej dodatniej lub swoistości. Paski błędów oznaczają 95% ufności.



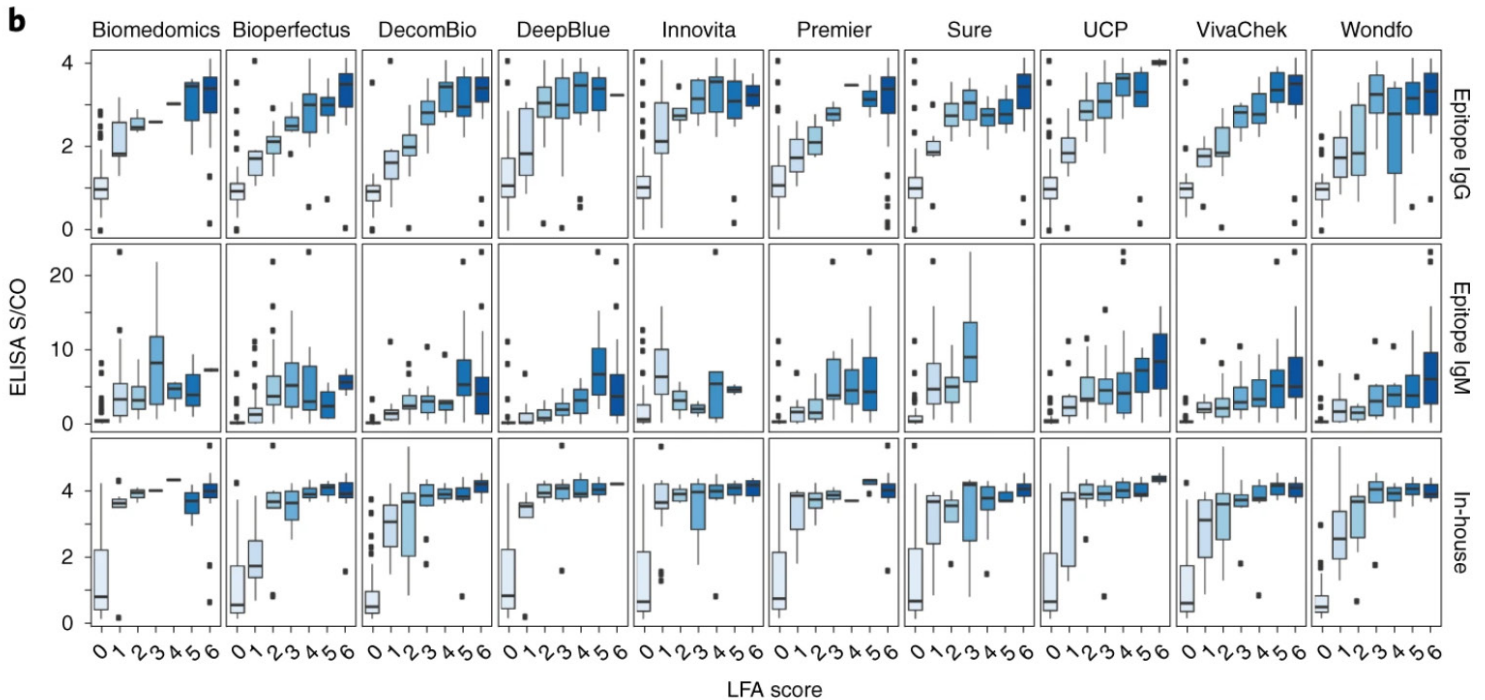
Porównanie wpływu różnych progów pozytywności na procent pozytywności i swoistości.

Procent dodatniego wyniku każdego testu testowanego na surowicy od pacjentów, u których uzyskano wynik dodatni w kierunku SARS-CoV-2 w badaniu RT – PCR, jest wykreślany na podstawie czasu po wystąpieniu objawów zgłaszanych przez pacjenta. Biologicznie niezależne próbki dla każdego testu są następujące: n = 126, Biomedomics; n = 126, Bioperfectus; n = 124, DecomBio; n = 128, DeepBlue; n = 114, Innovita; n = 127, Premier; n = 127, oczywiście; n = 128, UCP; n = 119, VivaChek; n = 124, Wondfo. Kwadraty wskazują procent pozytywnych wyników, używając wyniku czytelnika > 0 („słabe prążki pozytywne”) jako progu dodatniego. Trójkąty wskazują procent pozytywnych wyników przy użyciu wyniku czytelnika > 1 („Słabe prążki ujemne”) jako progu pozytywności. „IgM lub IgG” oznacza wykrycie dowolnego izotypu. Wondfo zgłasza pojedynczy prążek dla IgM i IgG razem, a wyniki są tutaj przedstawiane jako „IgM” i „IgG” w celu poziomego porównania między testami. b , Porównanie procentu pozytywności w każdym punkcie czasowym dla testu BioMedomics w ośrodku badawczym MGH (po lewej, n = 48) lub UCSF (po prawej, n = 126) przy zastosowaniu dolnych (kwadratowych) lub wysokich (trójkątnych) progów dodatnich. Zauważ, że słaby wynik w MGH nie jest bezpośrednio równoważny z 1 na UCSF ze względu na różnice w treningu czytelników.c , Specyficzność wszystkich testów na historycznej surowicy sprzed COVID-19 przy użyciu niskich (kwadratowych) lub wysokich (trójkątnych) progów dodatnich. Dane UCSF BioMedomics są ponownie wykreślane w prawej kolumnie podpanelu w celu bezpośredniego porównania z danymi MGH BioMedomics. Wszystkie węzły odnoszą się do obliczonego procentu pozytywności lub specyficzności (zgodnie z oznaczeniem), a wszystkie słupki błędów wskazują 95% CI.

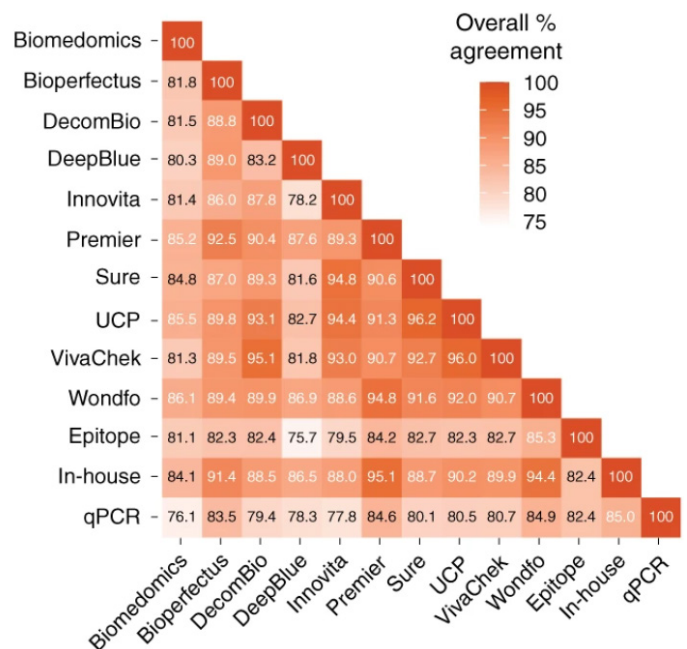


Zgodność testów serologicznych na SARS-CoV-2

Procent dodatniego wyniku każdego testu testowanego na surowicy od pacjentów, u których uzyskano wynik dodatni w kierunku SARS-CoV-2 w badaniu RT – PCR, jest wykreślany na podstawie czasu po wystąpieniu objawów zgłaszanych przez pacjenta. Biologicznie niezależne próbki dla każdego testu są następujące: n = 126, Biomedomics; n = 126, Bioperfectus; n = 124, DecomBio; n = 128, DeepBlue; n = 114, Innovita; n = 127, Premier; n = 127, oczywiście; n = 128, UCP; n = 119, VivaChek; n = 124, Wondfo. Kwadraty wskazują procent pozytywnych wyników, używając wyniku czytelności > 0 („słabe prążki pozytywne”) jako progu dodatniego. Trójkąty wskazują procent pozytywnych wyników przy użyciu wyniku czytelności > 1 („słabe prążki ujemne”) jako progu pozytywności. „IgM lub IgG” oznacza wykrycie dowolnego izotypu. Wondfo zgłasza pojedynczy prążek dla IgM i IgG razem, a wyniki są tutaj przedstawiane jako „IgM” i „IgG” w celu poziomego porównania między testami. b , Porównanie procentu pozytywności w każdym punkcie czasowym dla testu BioMedomics w ośrodku badawczym MGH (po lewej, n = 48) lub UCSF (po prawej, n = 126) przy zastosowaniu dolnych (kwadratowych) lub wysokich (trójkątnych) progów dodatnich. Zauważ, że słaby wynik w MGH nie jest bezpośrednio równoważny z 1 na UCSF ze względu na różnice w treningu czytelników.c , Specyficzność wszystkich testów na historycznej surowicy sprzed COVID-19 przy użyciu niskich (kwadratowych) lub wysokich (trójkątnych) progów dodatnich. Dane UCSF BioMedomics są ponownie wykreślone w prawej kolumnie podpanelu w celu bezpośredniego porównania z danymi MGH BioMedomics. Wszystkie węzły odnoszą się do obliczonego procentu pozytywności lub specyficzności (zgodnie z oznaczeniem), a wszystkie słupki błędu wskazują 95% CI.



wyniki IgM lub IgG LFA dla każdego testu porównuje się z S / CO z trzech różnych testów ELISA dla wszystkich próbek pozytywnych pod względem RT-PCR pod kątem SARS-CoV-2. Biologicznie niezależne próbki dla każdego testu są następujące: n = 126, Biomedomics; n = 126, Bioperfectus; n = 124, DecomBio; n = 128, DeepBlue; n = 114, Innovita; n = 127, Premier; n = 127, oczywiście; n = 128, UCP; n = 119, VivaChek; n = 124, Wondfo. Wspólny sygnał IgM / IgG jest reprezentowany przez pojedynczy prążek w Wondfo, więc dane zostały wykreślone jako IgM lub IgG w zależności od porównania ELISA. Drugorzędowe przeciwciało swoiste dla F (ab₂), stosowane w naszym wewnętrznym teście ELISA, preferencyjnie wiąże lekki łańcuch IgG, ale według producenta zawiera pewną reaktywność dla innych izotypów (IgM i IgA); porównuje się go w b z intensywnością pasma IgG. W przypadku b , prostokąt obejmuje od 25 do 75 centyla, przy czym mediana jest zaznaczona czarnym słupkiem; wąsy wykazują wartość maksymalną i minimalną w granicach 1,5 x przedziału międzykwartylowego od pudełka.

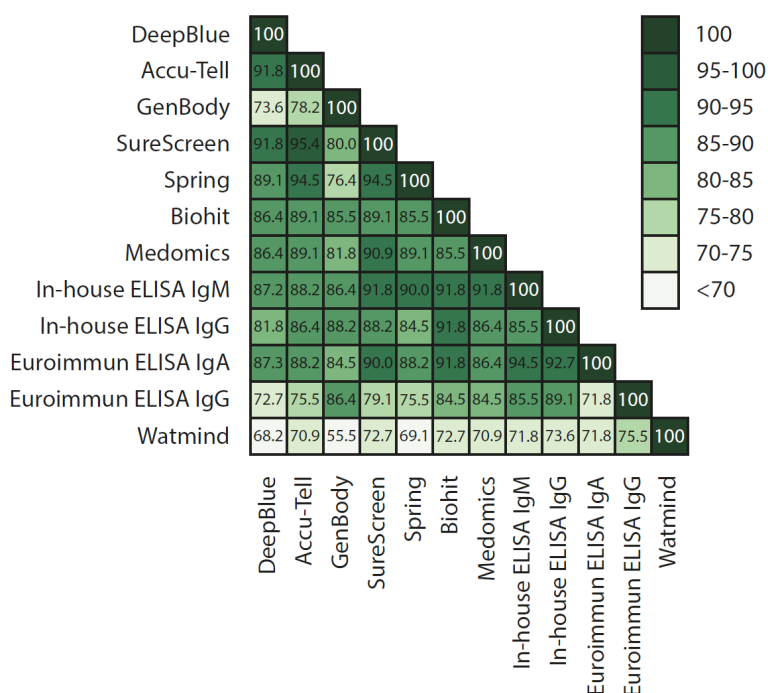


Procent zgodności jest wykreślany we wszystkich kombinacjach testów, a wartości oznaczają dwumianową regresję dwóch testów we wszystkich testach. Próbkę oznaczano jako „pozytywną”, jeśli w każdym teście wykryto jakikolwiek izotyp przeciwciała.

Zgodność testów serologicznych na SARS-CoV-2

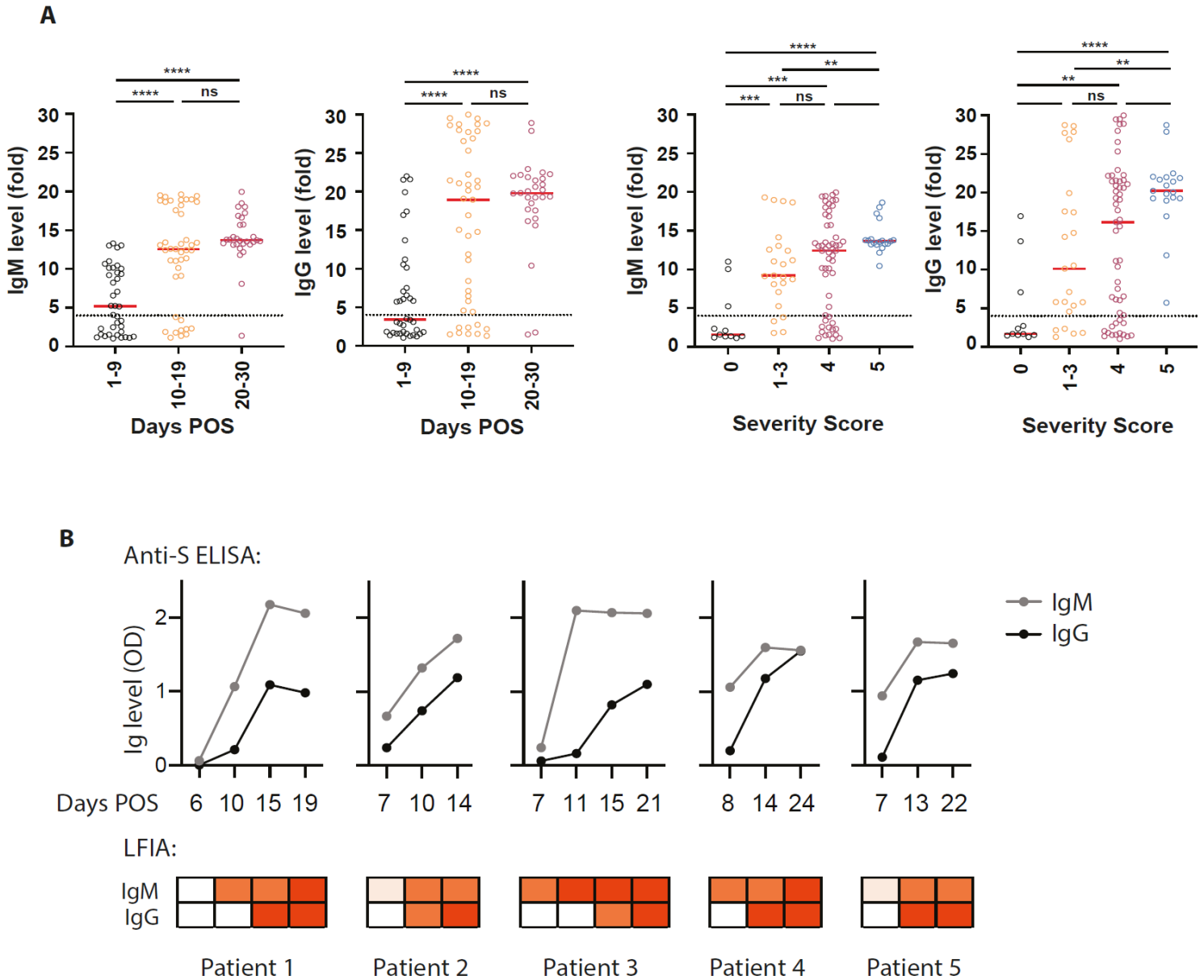
z wyjątkiem GenBody i Watmind, wszystkie badania dały wyniki w zakresie od 81,8 do 95,4% (rys. 4 i uzupełniający rys. A). Najwyższy poziom zgodności zaobserwowano między wewnętrznymi testami ELISA, SureScreen, Accu-Tell, Spring i EUROIMMUN. Co ważne, wyniki wewnętrznych testów ELISA IgM i EUROIMMUN IgA wykazały szczególnie dobrą zgodność (94,5%), chociaż test EUROIMMUN wykrywał IgA częściej we wczesnych próbkach w porównaniu z IgM wykrytym w wewnętrznym teście ELISA

Londyn-Badania serologiczne zostały porównane, a procentowa zgodność między każdą z próbek w tych badaniach jest reprezentowana w każdym polu.



Wykrywanie przeciwciał w ciągu rosnącej liczby dni POS i nasilenia choroby

(A) Wyniki wewnętrznego testu ELISA na obecność przeciwciał anti-SARS-CoV-2 IgM i IgG zostały pogrupowane według dni wystąpienia i ciężkości choroby, przy czym 0 oznaczało łagodną chorobę (niewymagającą wsparcia oddechowego), a 5 - krytyczną (wymagającą ECMO) (patrz materiały i metody pełnej klasyfikacji). 4-krotny próg dodatniego wyniku jest pokazany jako linia przerywana na każdym wykresie. Wartości średnie są pokazane jako czerwone linie. (B) Sekwencyjne próbki surowicy od pięciu osobników były badane pod kątem rozwoju anti-SARS-CoV-2 IgM i IgG. Wszystkie pięć osobników zostało hospitalizowanych z objawami COVID-19 i za pomocą RT-PCR potwierdziły wynik pozytywny na SARS-CoV-2 RNA. Porównano ilościowy, wewnętrzny test ELISA wykrywający przeciwciała anti-S (przedstawiony na wykresach) oraz test bocznego przepływu SureScreen (przedstawiony na mapach ciepłych poniżej wykresów) w celu wykrycia przeciwciał anti-SARS-CoV-2 w tych samych próbkach surowicy. Dni POS są podane dla każdej próbki. (C) Przedstawione są obrazy wyników testu przepływu bocznego dla pacjenta 3.

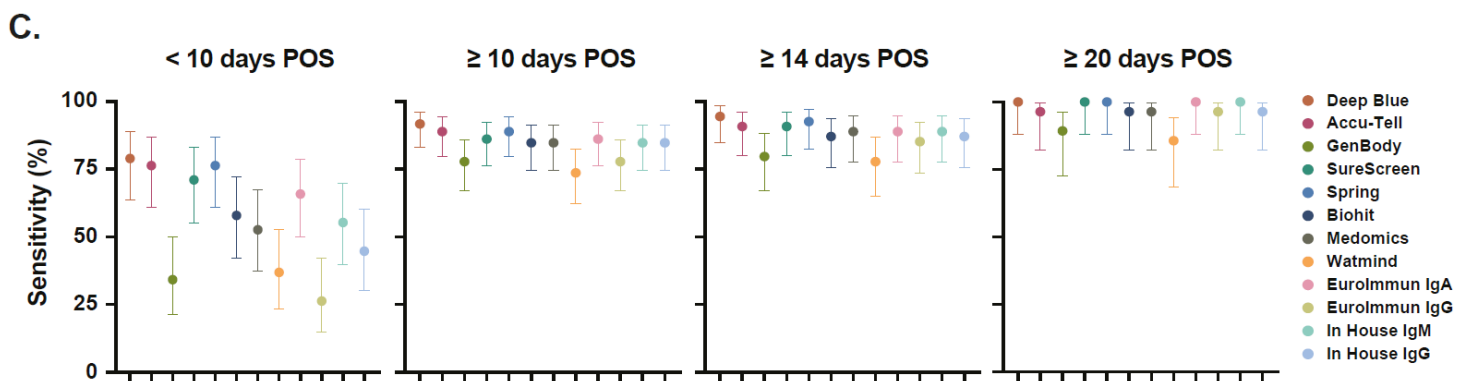
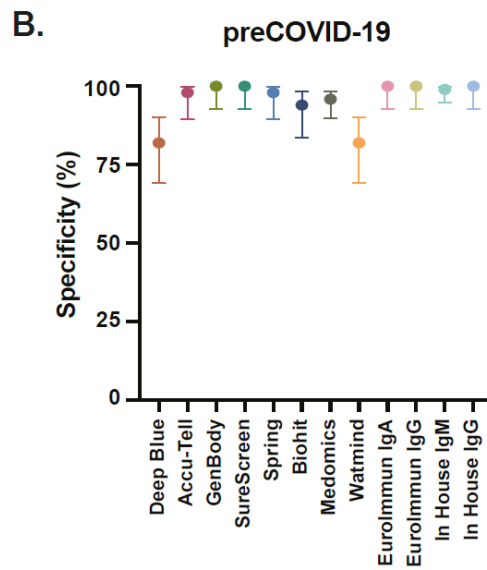
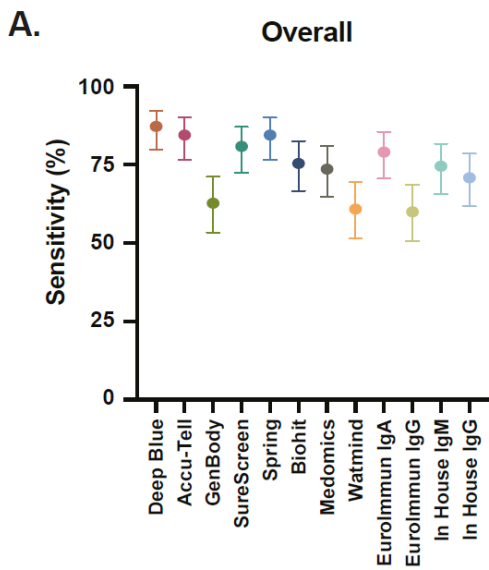
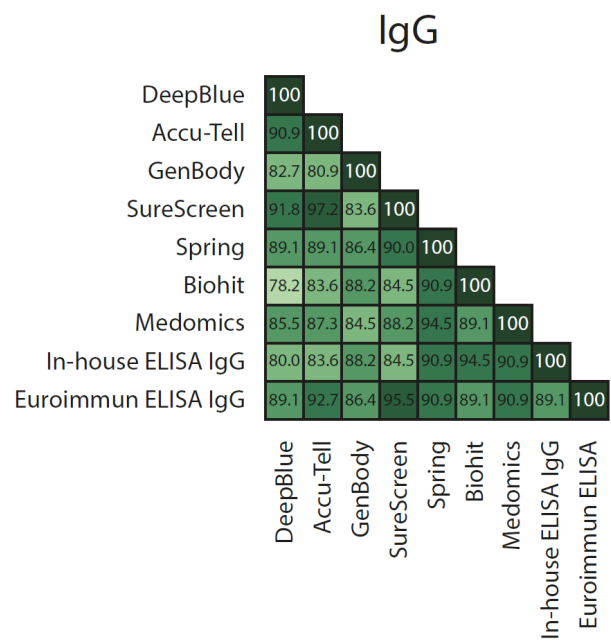
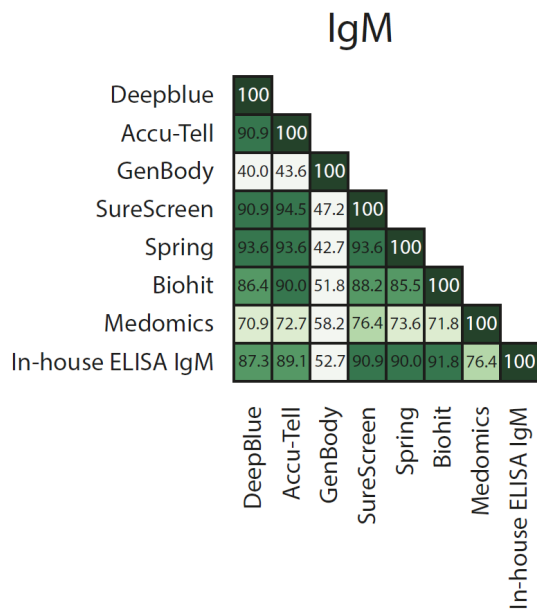


Rysunek uzupełniający A

Badania serologiczne zostały porównane dla IgM lub IgG (odpowiednio lewy i prawy panel), a procentowe porozumienie między każdą z próbek w badaniach jest reprezentowane w każdym polu.

Dodatkowy rysunek B

Czułość ogólna (A) i swoistość (B) zostały określone dla każdego badania serologicznego, jak na rysunku 5. Czułość została określona dla każdego testu serologicznego w rosnącym dniu POS (C) lub ciężkości choroby (D). Wyniki dla każdego testu zostały albo skategoryzowane w zależności od tego, czy próbka surowicy pochodziła z okresu <10, 10, 14, lub 20 dni POS, albo w zależności od ciężkości choroby, przy czym 0 oznaczało łagodną chorobę (nie wymagającą wsparcia oddechowego), a 5 - krytyczną (wymagającą ECMO) (pełna klasyfikacja, patrz Materiały i Metody). 95% przedziałów ufności podano dla każdego badania we wszystkich panelach (Wilson/Brązowy spodziewany dwumian).



Badania skoncentrowane zostały na porównaniach procentowych wartości dodatnich według przedziałów czasowych, a nie na zgłaszaniu „wrażliwości” każdego z testów, zarówno z powodu braku złotego standardu do testowania, jak i naszych oczekiwań, że procentowa wartość dodatnia będzie rosła wraz ze wzrostem czasu po wystąpieniu objawów^{5, 6, 19, 20, 21, 22, 24, 25}. Procentowa dodatnia dodatnia powyżej 80% została osiągnięta dopiero po co najmniej 2 tygodniach od zachorowania klinicznego; rozpoznanie we wczesnym stadium choroby zależy od metod wykrywania wirusów.

Dane są zgodne z rosnącymi dowodami na to, że IgM i IgG mają tendencję do wzrostu mniej więcej w tym samym czasie w COVID-19¹⁹.

Testy wykazały tendencję do wyższego odsetka dodatnich wyników w odstępach czasu w przypadku poważniejszych chorób, ale ustalenie to należy interpretować z ostrożnością, ze względu na ograniczone dane z przypadków ambulatoryjnych. W większości próbek powyżej 20 d po wystąpieniu objawów występowały wykrywalne przeciwciała anti-SARS-CoV-2, co wskazuje na dobrą i doskonałą czułość wszystkich ocenianych testów u pacjentów hospitalizowanych po trzech lub więcej tygodniach od wystąpienia choroby. Dodatkowe badania oceniające efekt mrożenia w porównaniu ze świeżymi próbkami oraz efekt macierzy pomiędzy surowicą a osoczem będą przydatne w zrozumieniu potencjalnych ograniczeń naszej obecnej oceny wydajności testu. Badania wykazują specyficzność ponad 95% dla większości ocenianych testów i ponad 99% dla dwóch LFAs (Wondfo i Sure Biotech) oraz wewnętrznego testu ELISA (zadaptowanego z Amanat i in., 2020)²⁶. Zaobserwowano od umiarkowanych do silnie dodatnich pasm w kilku próbkach pobranych od dawców krwi przed testem COVID-19, niektóre z nich były dodatnie w wielu testach, co sugeruje możliwość niespecyficznego wiązania białek osocza, niespecyficznego przeciwciała (potencjalnie zawierających autoprzeciwciała) lub reaktywności krzyżowej z przeciwciałami przeciwko innym wirusom. Trzy z próbek pre-COVID-19 (2,8%) uzyskały wynik dodatni w więcej niż trzech testach. Co ciekawe, ułamek testów dodatnich był wyższy w zestawie ostatnich próbek otrzymanych podczas epidemii COVID-19 od osób poddanych badaniom na obecność infekcji układu oddechowego, z których wiele miało ujemne wyniki SARS-CoV-2 RT-PCR. Pięć z nich (9,8%) uzyskało dodatni wynik w więcej niż trzech testach, bez związku ze specyficznym patogenem wirusowym, co sugeruje nieswoistą reaktywność i/lub nierozpoznanie COVID-19. Ostatnie doniesienia wykazują, że RT-PCR z wymazów z nosa i gardła może dawać fałszywie ujemne wyniki w ponad 20% przypadków^{5, 27}, a współzakażenie innymi

patogenami oddechowymi może być znacznie wyższe niż wcześniej przewidywano²⁸. Jedna próbka była dodatnia w 8 z 12 testów, w tym w wewnętrznym odczyście ELISA. Pacjentka miała ponad 90 lat i miała zmieniony stan psychiczny, gorączkę i zmętnienie szkieł w obrazie radiologicznym klatki piersiowej. Badanie RT-PCR SARS-CoV-2 było ujemne, a dodatkowe badania laboratoryjne sugerowały zakażenie dróg moczowych. Przypadek ten może reprezentować COVID-19 niewykryty przez RT-PCR, co wzmacnia znaczenie ostrożności w interpretacji negatywnych wyników molekularnych jako wykluczających zakażenie. Nie określono jeszcze odpowiednich algorytmów testów serologicznych, w tym testów potwierdzających lub refleksyjnych. Na te algorytmy będzie miała wpływ charakterystyka wydajności testu i częstość występowania choroby, jak również prawdopodobieństwo zakażenia przed testem.

Co ważne, nadal nie wiadomo w jakim stopniu pozytywne wyniki badań serologicznych odzwierciedlają ochronną odpowiedź immunologiczną, ani jak długo taka ochrona może trwać²⁹. Testy neutralizacji mierzą zdolność próbek krwiopochodnych do zapobiegania infekcji wirusowej (najczęściej pseudowirusowej) hodowanych komórek in vitro^{30, 31}. Chociaż testy ostarzczają informacji o funkcjonalnych możliwościach poszczególnych przeciwciał, ich korelacja z całkowitymi przeciwciałami IgG na antygeny testów serologicznych (głównie białka kolczaste i nukleokapsydowe) nie jest dobrze ugruntowana. Ponadto, większość testów neutralizacji przeciwciał to laboratoria badawcze oparte na ograniczonych danych dotyczących wydajności testów i środków standaryzacji międzylaboratoryjnej. Próby neutralizacji przeciwciał powinny być zharmonizowane we wszystkich laboratoriach w celu ustalenia stopnia, w jakim konwencjonalne testy serologiczne korelują z neutralizacją.

Porównanie danych UCSF i MGH sugeruje, że przeklasyfikowanie słabych pasm jako „negatywne” lub „niejednoznaczne” może zmienić charakterystykę testu wydajności poprzez zwiększenie specyficzności, aczkolwiek kosztem czułości. Jednakże, subiektywność wywoływania słabych pasm przez poszczególne czytniki może być trudna do znormalizowania bez konkretnych materiałów kontrolnych, szkolenia operatorów i/lub obiektywnych metod analizy obszarów o słabych właściwościach. W warunkach klinicznych te parametry i protokoły powinny być poddawane niezależnej ocenie i walidacji przez laboratoria kliniczne w celu ich wykorzystania w ramach zmian w zakresie udoskonalania laboratoriów klinicznych³².

Link do statystyk:

<https://covidtestingproject.org/>

Bibliografia

<https://www.nature.com/articles/s41587-020-0659-0>
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.05.12.088716v1.full>
<https://www.cdc.gov/>
<https://www.rcpath.org/>
<https://rdcu.be/b9FZH>



Szybki test DeepBlue COVID-19, SARS-CoV-2, IgG / IgM (Złoto koloidalne) jest zgłaszany jako jeden z komercyjnych zestawów przeciwciał SARS-CoV-2, które wykazały najwyższą czułość we wcześniejszych punktach czasowych, zachowując jednocześnie swoistość na poziomie 98% lub wyższą, zgodnie z opublikowanymi badaniami.

W ramach badania w King's College London naukowcy opracowali własny czuły i specyficzny test na obecność przeciwciał i wykorzystali go do przeprowadzenia bezstronnych, bezpośrednich porównań 10 komercyjnych zestawów testów na obecność przeciwciał na identycznym panelu próbek krwi od 110 pacjentów SARS-CoV-2-dodatnich przyjętych do szpitali z COVID-19 i 50 przed pandemią ujemnych.

Wśród testów występował szeroki zakres skuteczności, ze specyficzną-zdolność testu do prawidłowej identyfikacji osób bez choroby (wskaźnik prawdziwie ujemny) - od 82% do 100%, oraz czułość ogólna-zdolność testu do prawidłowej identyfikacji osób z chorobą (wskaźnik prawdziwie dodatni) - od 60,9% do 87,3%.

Po porównaniu wszystkich komercyjnych testów DeepBlue COVID-19, SARS-CoV-2, IgG / IgM (Złoto koloidalne), znajduje się w czołówce testów, które wykazały najwyższą czułość we wcześniejszych punktach czasowych, zachowując przy tym specyficzną na poziomie 98% lub wyższym. Testy te dały również najlepsze wyniki w testach krzyżowych ze sobą nawzajem oraz z wewnętrznym testem ELISA.

W badaniu szybki test DeepBlue COVID-19, SARS-CoV-2, IgG / IgM (Złoto koloidalne) wykazał następującą skuteczność:

1. Jeden z najwyższych w porównaniu krzyżowym ogólnych właściwości i wrażliwości;
2. Jeden z najwyższych poziomów czułości w punkcie sprzedaży krótszym niż 10 dni.
3. Jeden z testów, z których wszystkie miały czułość powyżej 95% dla próbek pobranych w 20-dniowym POS.
4. Jeden z testów, który wykazał najwyższą czułość we wcześniejszych punktach czasowych, przy zachowaniu specyfiki na poziomie 98% lub wyższym.

Zestaw:
1 szt. testu
1 szt. jednorazowa pipeta
1 szt. jednorazowy nakłuwacz
1 szt. bufor w zakraplaczu
1 szt. instrukcja
1 szt. pochłaniacz wilgoci





Wyłączny dystrybutor w Polsce firmy:
Anhui DeepBlue Medical Technology Co., Ltd.

Dystrybucja
NewU sp z o.o.
ul. Krakowskie Przedmieście 67/5, 00-071 Warszawa
tel. 795 693 344
info@newu.pl