

Уважаемые коллеги!

Предлагаем Вашему вниманию краткие резюме публикаций исследований, в которых были протестированы ИФА наборы реагентов производства фирмы **EUROIMMUN: Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG)** и **Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgA)**.

Результаты исследований подтверждают высокие диагностические показатели данных тест-систем.

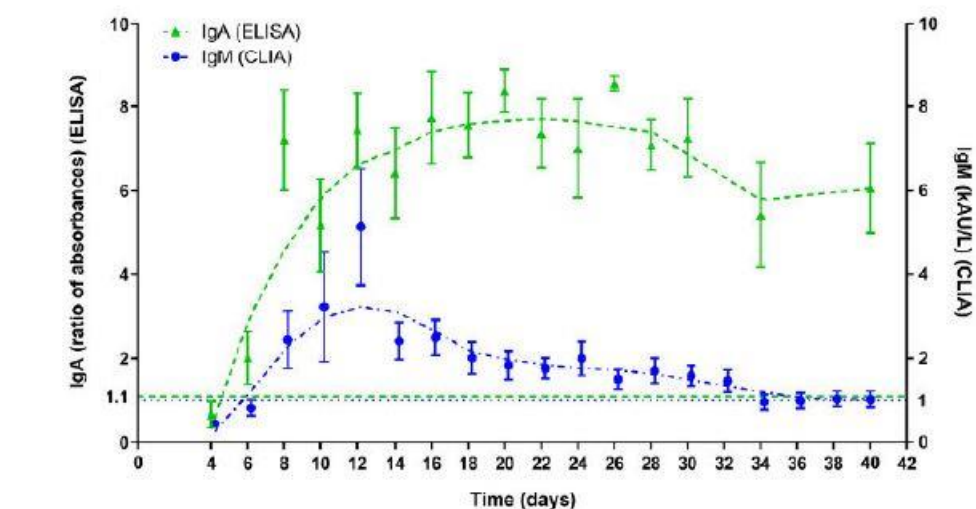
Репринты всех публикаций доступны по запросу.

1. Padoan A. et al. IgA-Ab response to spike glycoprotein of SARS-CoV-2 in patients with COVID-19: A longitudinal study. Clin Chim Acta. 2020 Apr 25;507:164-166. doi: 10.1016/j.cca.2020.04.026. [Epub ahead of print]

Университет г. Падуя, Италия

В статье исследуется кинетика появления антител к SARS-CoV-2 у больных с подтвержденным диагнозом COVID-19. Использовали наборы **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 (ИФА IgG и IgA)** и **Snibe MAGLUMI (иммунохемилюминисцентный тест, IgG и IgM)**. Обнаружено, что антитела класса IgA появляются рано в процессе сероконверсии, их концентрация нарастает и достигает пика на 3 неделю после появления симптомов. При этом антитела класса IgA выявляются в более высокой концентрации и в течение большего периода времени, чем антитела класса IgM.

Антитела класса IgA к субъединице S1 были выявлены уже в первую неделю у 75% больных.



Number of samples

IgA 4 4 6 11 6 6 5 7 8 9 5 7 5 5 - 5 - - 6

IgM 8 8 18 17 14 17 18 17 12 22 11 13 13 12 8 5 6 5 8

Fig. 1. Kinetics of IgA (ELISA) and IgM (CLIA) of patients monitored from the onset of symptoms (fever).

Рис.1. Кинетика появления антител IgA (ИФА) и IgM (ИХЛА); начало отсчета – появление симптомов (лихорадка); ниже – число исследованных образцов

2. Geurts van Kessel C.H. et al. Towards the next phase: evaluation of serological assays for diagnostics and exposure assessment. Preprint medRxiv. 2020
Медицинский центр «Эразмус», г. Роттердам; университет г. Неймеген, Нидерланды

Исследованы несколько серологических тест-систем. На выборке образцов больных COVID-19, взятых через ≥ 14 дней после появления первых симптомов чувствительность тест-систем **EUROIMMUN** составила: для набора **Anti-SARS-CoV-2 IgG** — 96.2 %, для набора **Anti-SARS-CoV-2 IgA** — 100 %.

Специфичность оценивали на панели, содержащей более 160 образцов больных, инфицированных другими коронавирусами (HCoV-229E, NL63 or OC43), SARS-CoV, MERS), а также другими респираторными вирусами. Специфичность наборов EUROIMMUN составила 99,4% для IgG и 93,8% для IgA.

Выявлена высокая корреляция результатов, полученных с помощью обеих тест-систем, особенно для определения IgA, с результатами реакции нейтрализации вируса.

3. Streeck H. et al. Infection fatality rate of SARS-CoV-2 infection in a German community with a super-spreading event. 2020
Университет г.Бонн, Германия

Исходно предполагалось, что антитела класса IgG к S1-домену коронавируса SARS-CoV-2, включающему участок связывания с рецептором, которые определяются с помощью тест-системы фирмы **EUROIMMUN**, участвуют в создании иммунитета. Это предположение нашло подтверждение в недавно опубликованном исследовании (“Heinsberg study”). Показана высокая корреляция (91%) результатов, полученных с помощью набора **Anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgG)**, с результатами реакции нейтрализации вируса – основного метода, используемого для выявления антител, обладающих защитными свойствами и участвующих в реализации механизмов приобретенного иммунного ответа.

4. Lippi et al. Assessment of immune response to SARS-CoV-2 with fully automated MAGLUMI 2019-nCoV IgG and IgM chemiluminescence immunoassays. Clin Chem Lab Med. 2020 Apr 16. pii: /j/cclm.ahead-of-print/cclm-2020-0473/cclm-2020-0473.xml. doi: 10.1515/cclm-2020-0473. [Epub ahead of print]

Университетский Госпиталь г. Верона, Италия

Дж. Липпи с соавторами сравнивали результаты, полученные на тест-системах **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 (IgA и IgG)**, с полученными на ИХЛА тест-системах **Snibe MAGLUMI 2019-nCoV (IgG и IgM)**. Определяли антитела к S-1 домену белка шипов (EUROIMMUN) и смеси антигенов (S-белок + нуклеокапсидный антиген (Snibe)).

В группе больных, у которых кровь была взята ≤ 5 дней после появления симптомов, частота выявления антител была очень низкой, но уже в группе больных со временем забора крови 5–10 дней она составила от 15.4% до 53.8%. Для группы с забором образца >10 –21 день антитела выявлялись в 100% случаев; исключение составила тест-система **MAGLUMI** для определения IgM, выявившая только 60% больных (рис.2).

Рис.2.

Symptom onset	Euroimmun		MAGLUMI	
	IgA	IgG	IgM	IgG
≤ 5 days	1/30 (3.3%)	0/30 (0%)	1/30 (3.3%)	3/30 (10%)
>5 –10 days	4/13 (30.8%)	2/13 (15.4%)	2/13 (15.4%)	7/13 (53.8%)
>10 –21 days	5/5 (100%)	5/5 (100%)	3/5 (60%)	5/5 (100%)

5. Meyer B. et al. Validation of a commercially available SARS-CoV-2 serological Immunoassay. Preprint medRxiv. 2020

Университет г. Женева, Швейцария

Б.Майер с соавторами подтвердили диагностическую точность тест-систем **EUROIMMUN SARS-CoV-2 (IgG и IgA)**. Ими были получены показатели специфичности 97.2% (IgG) и 86.7% (IgA), чувствительности (для образцов, взятых позже 21 дня после появления симптомов) 96.7% для обоих наборов. Диагностическая точность тест-систем EUROIMMUN признана авторами близкой к оптимальной.

6. Montesinos I. et al. Evaluation of two automated and three rapid lateral flow immunoassays for the detection of anti-SARS-CoV-2 antibodies. J Clin Virol. 2020

Университет г. Брюссель, Бельгия.

Исследованы коммерческие наборы: **ИФА EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 (IgG и IgA)**, иммунохемилюминисцентный тест (**MAGLUMI IgG, IgM**) и три иммунохроматографических экспресс-теста. Использовали образцы, взятые у больных на 15 день после появления симптомов и позже. Получены показатели чувствительности: 90% (IgG) и 94% (IgA). Специфичность определения IgG составила 99% (рис.3).

Рис.3

	Number of serum samples		Sensitivity (IC 95%)	Specificity (IC 95%)	PPV (IC 95%)	NPV (IC 95%)
	SARS-CoV-2 positive sera	Control negative sera				
ELISA						
IgA	107/128	62/72	83.6 (76.2-89.0)	86.1% (76.3-92.3)	91.5% (85.0-95.3)	74.7% (64.4-82.8)
IgG	79/128	71/72	61.7 (53.1-69.7)	98.6 (92.5-99.8)	98.8 (93.3-99.8)	59.2 (50.2-67.5)
Combined (IgA or IgG)	108/128	63/72	84.4% (77.1-89.7)	87.5% (77.9-93.3)	92.3% (86.0-95.9)	75.9% (65.7-83.8)

	Number of days		
	0 to 7 days N (%)	8 to 14 days N (%)	15 or more days N (%)
ELISA			
IgA or IgG	19/29 (65.5)	55/62 (88.7)	31/33 (93.93)
IgA	19/29 (65.5)	54/62 (87.09)	31/33 (93.93)
IgG	5/29 (17.2)	41/62 (66.12)	30/33 (90.9)
CLIA			
IgM or IgG	5/28 (17.85)	43/62 (69.35)	30/32 (93.75)
IgM	4/28 (14.3)	40/62 (64.51)	28/32 (87.5)
IgG	2/28 (7.14)	34/62 (54.8)	28/32 (87.5)
Lateral flow test			
Avioq	8/29 (27.58)	46/62 (74.19)	31/33 (93.93)
QuickZen	10/29 (34.48)	48/62 (77.41)	30/33 (90.9)
LabOn Time	11/29 (37.9)	47/62 (75.8)	31/33 (93.93)

Agreement between analyzed serological assays

7. Matushek S.M. et al. Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA Assay for detection of IgA and IgG antibodies. bioRxiv preprint. 2020
Университет г. Чикаго, Иллинойс, США

Подтверждена высокая чувствительность тест-систем **EUROIMMUN anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgA и IgG)**, составившая 96.7% и 100% соответственно. Не выявлена перекрестная реактивность с образцами, содержащими антитела к другим коронавирусам (типов HKU1, NL63, CV229E and OC43). Специфичность составила 93.0% (IgA) и 98.2% (IgG).

8. Beavis et al. Evaluation of the EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA Assay for detection of IgA and IgG antibodies. J Clin Virol. 2020.
Университет г. Чикаго, Иллинойс, США

Наборы реагентов **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA** продемонстрировали хорошую чувствительность при определении антител класса IgA и превосходную чувствительность при определении антител класса IgG на панели пациентов с COVID-19, у которых кровь была взята через 4 и более дней после постановки диагноза на основании ПЦР. Наборы реагентов **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA** продемонстрировали также высокую специфичность и не давали перекрёстной реактивности с обычными типами коронавируса, за исключением 2-х из 28 исследуемых образцов, давших пограничные результаты.

EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA	
	IgG
Чувствительность	100%
Специфичность	97,7%

9. Traugott et al. Performance of SARS-CoV-2 antibody assays in different stages of the infection: Comparison of commercial ELISA and rapid tests. InfDis. 2020
Госпиталь Кайзера Франца Иосифа, Вена, Австрия

В данном исследовании наборы реагентов **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 ELISA** продемонстрировали превосходную чувствительность при определении IgA антител – 100 % и при определении IgG антител – 100 %, на образцах, взятых у больных на 11 день после появления симптомов и позже. Специфичность при этом составила для набора на определение IgA – 83 %, для набора на IgG – 98 %.

10. Emmenegger et al. Population-wide evolution of SARS-CoV-2 immunity tracked by a ternary immunoassay. medRxiv. 2020
Университет г. Цюрих, Швейцария

В данном исследовании тестируемые наборы реагентов (в том числе **EUROIMMUN anti-SARS-CoV-2 ELISA (IgA и IgG)**) продемонстрировали специфичность 100 % и чувствительность 100 %.

11. Tré-Hardy et al. Validation of a chemiluminescent assay for specific SARS-CoV-2 antibody. Clin Chem Lab Med. 2020
Iris Hospitals South, Брюссель, Бельгия

Набор реагентов **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 IgG** продемонстрировал чувствительность 96 % (на панели из 44 образцов пациентов, отобранных на 14 день и позднее после положительного результата RT-PCR) и специфичность 98 % (81 образец пациента с вирусными, бактериальными и паразитарными инфекциями или аутоиммунными патологиями). Проведенное сравнение теста LIAISON®SARS-CoV-2 и ИФА набора EUROIMMUN не выявило существенных различий между этими двумя методами с точки зрения чувствительности и специфичности определения IgG антител.

12. Stringhini et al. Repeated seroprevalence of anti-SARS-CoV-2 IgG antibodies in a populationbased sample. The Lancet. 2020

Университет г. Женева, Швейцария

Для оценки эффективности наборов реагентов было проведено внутреннее валидационное исследование на панели из 176 отрицательных сывороток (отобраны до пандемии) и 181 положительной сыворотки пациентов с подтвержденным с помощью ОТ-ПЦР диагнозом COVID-19 на этапе сероконверсии. По результатам этого исследования набор EUROIMMUN **Anti-SARS-CoV-2 (IgG)** показал чувствительность 86,2% и специфичность 100%.

13. Theel et al. Performance Characteristics of Four High-Throughput Immunoassays for Detection of IgG Antibodies against SARS-CoV-2. JCM. 2020

Клиника Майо, Миннесота, США

Сравнительное исследование наборов реагентов для выявления IgG антител SARS-CoV-2 четырех производителей Abbott Laboratories (Abbott Park, Иллинойс), Epitope Diagnostics Inc. (Сан-Диего, Калифорния), Euroimmun (Любек, Германия) и Ortho-Clinical Diagnostics (Рочестер, Нью-Йорк) на панели последовательно отобранных образцов сывороток (n=226) 56 пациентов с подтвержденным диагнозом COVID-19, образцов здоровых доноров крови, отобранных в 2018 году, и панели потенциально реагирующих сывороток, собранных в начале 2020 года. Чувствительность набора реагентов EUROIMMUN **Anti-SARS-CoV-2 (IgG)** на панели образцов сывороток пациентов с COVID-19, отобранных на 14 день после появления симптомов или первичного положительного результата RT-PCR и позднее, составила 97,6% (82/84). Специфичность набора EUROIMMUN **Anti-SARS-CoV-2 (IgG)** составила 98%.

15. Harvala et al. Convalescent plasma therapy for the treatment of patients with COVID-19: Assessment of methods available for antibody detection and their correlation with neutralizing antibody levels. medRxiv. 2020

NHSBT, Лондон, Великобритания

Целью исследования была оценка корреляции результатов между титрами нейтрализующих антител и содержанием антител к SARS-CoV-2, определенным с помощью различных ИФА наборов. В качестве антигена в одном случае использовался лизат инфицированных SARS-CoV-2 клеток, в другом – рекомбинантный S белок; исследовали также два коммерческих набора. Наиболее близкая корреляция наблюдалась между титрами

нейтрализующих антител и результатами, полученными с помощью набора **EUROIMMUN Anti-SARS-CoV-2 IgG**.