

BIOLOGISCHE GEZONDHEIDSRISICO'S
KWALITEIT VAN LABORATORIA

COMMISSIE VOOR KLINISCHE BIOLOGIE
EXPERTENCOMITE

EXTERNE KWALITEITSEVALUATIE
VOOR ANALYSES KLINISCHE BIOLOGIE

DEFINITIEF GLOBAAL RAPPORT

COVID-serologie

ENQUETE 2023/1

**Verbeterde versie:
aanvulling met het onderzoek van de firma Abbott
betreffende vals positieve IgG (p.7)**

Sciensano/COVID-serologie/7-NL-VV

Biologische gezondheidsrisico's
Kwaliteit van laboratoria
J. Wytsmanstraat, 14
1050 Brussel | België

www.sciensano.be

SCIENSANO				
Secretariaat		TEL:	02/642.55.22	FAX: 02/642.56.45
		e-mail	gl_secretariat@sciensano.be	
Dr. VERNELEN Kris	Enquêtecoördinator	TEL:	02/642.55.29	
		e-mail:	kris.vernelen@sciensano.be	
Dr. CHINA Bernard	Vervanger enquêtecoördinator	TEL:	02/642.53.85	
		e-mail:	bernard.china@sciensano.be	

De aanvulling van het globaal rapport bevindt zich op pagina 7 en 8 en is in blauw aangegeven.

Dit rapport vervangt de vorige versie van het globaal rapport van 25/05/2023.

Autorisatie van het rapport : door Kris Vernelen, enquêtecoördinator

Publicatiedatum aanvulling: 31/08/2023

Alle rapporten zijn tevens te raadplegen op onze website:
[EKE Microbiologie, parasitologie en infectieuze serologie | sciensano.be](#)

Inhoudstafel

1. INFORMATIE BETREFFENDE DE VERSTUURDE STALEN	4
2. DE DEELNEMERS.....	4
3. GEBRUIKTE REAGENTIA	5
3.1. Voor de totale As	5
3.2. Voor IgG	5
3.3. Voor IgM	6
4. RESULTATEN	7
4.1. Staal IS/19826.....	7
4.1.1. Totale antistoffen.....	7
4.1.2. IgG.....	7
4.1.3. IGM.....	8
4.2. Staal IS/19827.....	9
4.2.1. Totale antistoffen.....	9
4.2.2. IgG.....	9
4.2.3. IgM.....	9
4.3. Staal IS/19828.....	10
4.3.1. Totale antistoffen.....	10
4.3.2. IgG.....	10
4.3.3. IgM.....	10

1. INFORMATIE BETREFFENDE DE VERSTUURDE STALEN

Er werden 3 stalen rondgestuurd voor COVID-serologie.

Informatie betreffende de herkomst van de stalen:

IS/19826 seronegatieve gezonde donor.

IS/19827 donor met 3 x vaccinatie (Pfizer 16/01/2021, 16/02/2021, 24/11/2021), geen kennis van COVID infectie, staalafname 15/03/2023.

IS/19828 donor met 3 x vaccinatie (Pfizer 31/05/2021, 05/07/2021, Moderna 07/01/2022), COVID infectie 04/12/2021, staalafname 15/03/2023.

Wij bedanken dr. Jonathan Brauner en mevr. Barbara Dujardin van het CHU Tivoli in La Louvière voor het ter beschikking stellen van deze stalen.

2. DE DEELNEMERS

99 klinische (Belgische en Luxemburgse) laboratoria (alle ingeschreven laboratoria) hebben deelgenomen aan de enquête.

De laboratoria voerden op elk van de 3 stalen 130 testen uit.

71 laboratoria voerden 1 test uit, 26 laboratoria voerden 2 testen uit, 1 laboratorium 3 testen en 1 laboratorium 4 testen.

De verdeling van de gebruikte testen in functie van de gebruikte parameter wordt weergegeven in onderstaande tabel.

Tabel 1: Verdeling der gebruikte testen in functie van de parameter voor bepaling van anti-COVID antistoffen, enquête 2023/1.

N testen	As	N labo's (elk van de 3 stalen)
1 test	Totale antistoffen	21
	anti-S-antistoffen	19
	anti-N antistoffen	2
	IgG	50
	anti-S-antistoffen	49
2 testen	anti-N antistoffen	1
	Totale antistoffen en IgG	3
	totale anti-N antistoffen en IgG anti-S-antistoffen	2
	totale anti-S antistoffen en IgG anti-S-antistoffen	1
	IgG (anti-S-antistoffen) en IgM	3
	Totale antistoffen (anti-S-antistoffen) en IgM	1
	2 x Totale As (anti-S-antistoffen en anti-N antistoffen)	14
2 x IgG (anti-S-antistoffen en anti-N antistoffen)	5	
3 testen	Totale As. (anti-N) en IgG (anti-S) en IgM	1
4 testen	2 x Totale As (anti-N en anti-S antistoffen) en IgG & IgM sneltesten	1
Totaal		99

In totaal voerden de laboratoria dus uit:

- 56 bepalingen van de totale antistoffen: 36 anti-S en 20 anti-N
- 68 bepalingen van de IgG: 61 anti-S, 6 anti-N en 1 sneltest
- 6 bepalingen van de IgM waarvan 1 sneltest.

Opmerking: in bovenstaande tabel en tekst werden zowel de ELISA testen als de sneltesten opgenomen. Bij de bespreking van de resultaten worden deze apart vermeld.

3. GEBRUIKTE REAGENTIA

De laboratoria hebben voor de 3 stalen voor elke parameter steeds dezelfde kits gebruikt.

3.1. Voor de totale As

Tabel 2: Reagentia gebruikt voor de bepaling van COVID totale antistoffen.

Fabrikant	Kit	N labo's (elk van de 3 stalen)
anti-S antistoffen		
Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S	36
anti-N antistoffen		
Roche	Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas)	20
Totaal		56

3.2. Voor IgG

Tabel 3: Reagentia gebruikt voor de bepaling van COVID IgG.

Fabrikant	Kit	N labo's (elk van de 3 stalen)
ELISA kits: anti-S antistoffen		
Abbott	SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	9
	SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	16
Beckman (Coulter)	Access SARS-CoV-2 IgG	2
bioMérieux	VIDAS SARS-COV-2 IgG	3
Diasorin	LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	19
	LIAISON SARS-CoV-2 S1/S2 IgG test	1
Ortho clinical Diagnostics	Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative	3
Siemens	Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	8
ELISA kits: anti-N antistoffen		
Abbott	SARS-CoV-2 IgG Assay (Architect)	1
	SARS-CoV-2 IgG Assay (Alinity)	4
Shenzen Yhlo Biotech	iFlash-SARS-CoV-2 IgG	1
Sneltesten		
Abbott	Panbio IgG/IgM Covid-19 rapid test	1
Totaal		68

3.3. Voor IgM

Tabel 4: Reagentia gebruikt voor de bepaling van COVID IgM.

Fabrikant	Kit	N labo's (elk van de 3 stalen)
ELISA kits		
Abbott	ARC Sars-COV-2 IgM (Architect)	1
	SARS-CoV-2 IgM Assay (Alinity)	2
bioMérieux	VIDAS SARS-CoV-2 IgM	1
DiaSorin	LIAISON® SARS-CoV-2 IgM	1
Sneltesten		
Abbott	Panbio IgG/IgM Covid-19 rapid test	1
Totaal		6

4. RESULTATEN

4.1. Staal IS/19826

4.1.1. TOTALE ANTISTOFFEN

a. *S-antistoffen*

33 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 3 een positief resultaat.

b. *N-antistoffen*

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

4.1.2. IGG

a. *ELISA kits: S-antistoffen*

38 laboratoria bekwamen een negatief resultaat, 14 een positief en 9 een borderline. 9 positieve en 5 borderline resultaten werden bekomen met de kit SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity); de 2 overige gebruikers van deze kit bekwamen een negatief resultaat.

1 positief resultaat werd bekomen met de kit Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative; de 2 overige gebruikers van deze kit bekwamen een negatief resultaat.

4 positieve en 4 borderline resultaten werden bekomen met de kit SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect); de laatste gebruiker van deze kit bekwam een negatief resultaat.

Deze beide kits worden door de firma Abbott geproduceerd; de firma werd hierover gecontacteerd en heeft het staal onderzocht. [U vindt hieronder de resultaten van hun onderzoek:](#)

“ Thank you for alerting us to your observation of positive IgG II results for Sciensano COVID serology proficiency sample IS/19826 (donor sample from 2014, pre COVID-19) when testing was performed with an unknown lot of ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II in comparison to negative results on other methods. We appreciate the information you provided to assist in our investigation.

The serology report provided shows for sample IS/19826 S-antibody results, 38 laboratories obtained a negative result, 14 laboratories obtained positive results and 9 laboratories obtained a borderline result. 4 positive and 4 borderline results were obtained on ARCHITECT with one ARCHITECT user returning a negative result. 9 positive and 5 borderline results were obtained with Alinity with 2 Alinity users returning negative results. We note that 1 positive result was obtained with Anti-SARS-CoV-2 IgG quantitative using method Ortho clinical Diagnostics with 2 other users of this assay returning a negative result.

The specific result data provided shows that positive results of 58.2, 59.5 and 63.2 AU/mL were obtained on ARCHITECT and positive results of 53.7, 56.4, 57.0 and 59.2 AU/mL were generated on Alinity. Borderline results of 48.2, 51.8 and 54.2 AU/mL were reported by 3 Alinity labs and negative results of 48.2 and 49.7 AU/mL were reported by 2 Alinity labs.

A review of customer complaints received to date was performed to determine if others have experienced the issue encountered at your facility. Our review did not identify any problematic complaint activity that would indicate this product is performing contrary to claims. Review our complaint tracking and trending data with regards to your observation and did not identify any related trend.

Thank you for providing SID 19826 for testing. The sample was tested in house with ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II, reagent lot 49477FN00 with positive results of 63.9 and 66.9 AU/mL returned. The SARS-CoV-2 IgG II results obtained in house align with the positive results you have observed for the sample.

Please be informed that the Clinical Performance section of the package insert documents results of the Negative Percent Agreement (NPA) study performed. To

estimate the NPA, frozen serum and plasma specimens from 2008 unique study subjects were tested using the SARS-CoV-2 IgG II Quant assay. All specimens were collected prior to September 2019 (pre-COVID-19 outbreak) and were therefore assumed to be negative. 9 specimens out of the 2008 specimens tested returned positive results. The assay specificity (NPA) is 99.55% (95% CI 99.15, 99.76). The specificity of the SARS-CoV-2 IgG II Quant assay is not 100%, therefore, the occurrence of false positives in samples tested with the assay is possible.

Unfortunately, we cannot provide you with a specific reason why positive results were obtained for the sample. All highly sensitive immunoassay systems have a potential for nonspecific reactions due to immunological cross reactivity.

The sample is a donor sample from 2014 and we understand it was not disclosed if the sample was serum or plasma, however, please be aware that product labeling states serum and plasma were verified for use with this assay. In addition, specimens stored at -20°C or colder for greater than the maximum storage time (1 month for venous blood sample and 7 days for capillary blood sample) may be used for information purposes. Avoid more than 2 freeze/thaw cycles.

Please be advised the specimens from patients who have received preparations of mouse monoclonal antibodies for diagnosis or therapy may contain human anti-mouse antibodies (HAMA). Such specimens may show either falsely elevated or depressed values when tested with assay kits such as SARS-CoV-2 IgG II Quant that employ mouse monoclonal antibodies. Heterophilic antibodies in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with in vitro immunoassays. Patients routinely exposed to animals or to animal serum products can be prone to this interference, and anomalous values may be observed. Rheumatoid factor (RF) in human serum can react with reagent immunoglobulins, interfering with in vitro immunoassays.

We acknowledge the result was generated for an external quality assessment sample however per product labeling results should be used in conjunction with other data; e.g., symptoms, results of other tests, and clinical impressions.

Based on the results of this investigation, we did not identify a general issue with ARCHITECT SARS-CoV-2 IgG II assay. However, please be assured, that we will continue to monitor the product for issues and will take appropriate action if needed.

We sincerely apologize for any inconvenience this issue may have caused your laboratory and thank you for your patience while we investigated this issue. Abbott is committed to providing you with high quality diagnostic products and support services to meet the needs of your laboratory and the providers and patients you serve. If you have any questions regarding this information, please contact your local Customer Support Representative.

To address your request, the returned specimen was tested using Non-Specific Antibody Blocking Tube (NABT) and Dilution Linearity to assess if the specimen potentially contains an interferent. No difference in result interpretation was observed when testing was completed with NABT however Dilution Linearity testing performed indicates potential interference or cross-reactivity. Please understand that we cannot provide any information as to what the interferent could be. “

b. ELISA kits: N-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

c. Sneltesten

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

4.1.3. IGM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat, ongeacht de aard van de kit.

4.2. Staal IS/19827

4.2.1. TOTALE ANTISTOFFEN

a S-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (N = 36) hebben wij de kwantitatieve resultaten nagekeken; de laboratoria gaven echter het gebruik van verschillende eenheden aan.

BAU/mL: N = 10: >250 (N = 4), ≥2500 (N = 4), 11129, 12023

AU/mL: N = 1 : 10635

IU/mL: N = 25 : ≥250 (N = 17), >2500 (N = 4), 10490, 10804, 11057, 13001.

b N-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (N = 20) hebben wij de kwantitatieve resultaten nagekeken; alle laboratoria drukten de eenheid uit als een index:

Mediaan = 1.69, minimum = 1.36, maximum = 1.81

4.2.2. IGG

a ELISA kits: S-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kits met voldoende gebruikers, vermelden we in onderstaande tabel de mediaan, het minimum en maximum. De laboratoria drukten hun resultaten echter in verschillende eenheden uit.

Tabel 5: Mediaan, minimum en maximum voor staal IS/19827 (COVID IgG, S-antistoffen).

Kit	Eenheid	N labs	Mediaan	Min	max
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	AU/mL	9	8880	7801	10077
	BAU/mL	7	1317	1237	1374
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	AU/mL	5	8821	8512	10317
	BAU/mL	4	1233	1136	1333
LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	BAU/mL ¹	5	1795	1390	1910
Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	BAU/mL ²	4	2030	1665	2465
	IU/mL	1	130.03		
	Index	2	79.80 & >150.00		

¹ Tevens antwoordden 14 laboratoria ≥2080 BAU/mL.

² Tevens antwoordde één laboratorium >3270 BAU/mL.

b ELISA kits: N-antistoffen

2 laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 4 een positief.

c. Sneltesten

Het laboratorium bekwam een positief resultaat.

4.2.3. IGM

a. ELISA kits

Drie laboratoria bekwamen een negatief resultaat en 2 een positief.

b. Sneltesten

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

4.3. Staal IS/19828

4.3.1. TOTALE ANTISTOFFEN

a. S-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 S (N = 36) hebben wij de kwantitatieve resultaten nagekeken; de laboratoria gaven echter het gebruik van verschillende eenheden aan.

BAU/mL: N = 10: >250 (N = 4), ≥2500 (N = 4), >12500, 21407

AU/mL: N = 1 : 19901

IU/mL: N = 25 : ≥250 (N = 17), >2500 (N = 4), 19552, 20542, 22095, 24429

b. N-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kit Elecsys Anti-SARS-CoV-2 Test (Cobas) (N = 20) hebben wij de kwantitatieve resultaten nagekeken; alle laboratoria drukten de eenheid uit als een index:

Mediaan = 15.65, minimum = 13.29, maximum = 16.70

4.3.2. IGG

a. S-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een positief resultaat.

Voor de kits met voldoende gebruikers, vermelden we in onderstaande tabel de mediaan, het minimum en maximum. De laboratoria drukten hun resultaten echter in verschillende eenheden uit.

Tabel 6: Mediaan, minimum en maximum voor staal IS/19828 (COVID IgG, S-antistoffen).

Kit	Eenheid	N labs	Mediaan	Min	max
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Alinity)	AU/mL	9	22980	19995	25806
	BAU/mL	7	3290	3125	3685
SARS-CoV-2 IgG II Quant (Architect)	AU/mL	5	23079	22290	28473
	BAU/mL	4	3254	2934	3553
LIAISON SARS-CoV-2 TrimericS IgG	BAU/mL ¹	4	2880	1840	4180
Atellica IM SARS-CoV-2 IgG (sCOVG)	BAU/mL ²	3	3976	3814	4070
	IU/mL	206.18	186.76		
	Index	2	206.70	&	>150.00

¹ Tevens antwoordden 15 laboratoria ≥2080 BAU/mL.

² Tevens antwoordden 2 laboratoria >3270 BAU/mL.

b. N-antistoffen

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat.

c. Sneltesten

Het laboratorium bekwam een negatief resultaat.

4.3.3. IGM

Alle laboratoria bekwamen een negatief resultaat., ongeacht de aard van de kit.

EINDE

© Sciensano, Brussel 2023.

Dit rapport mag niet gereproduceerd, gepubliceerd of verdeeld worden zonder akkoord van Sciensano. De individuele resultaten van de laboratoria zijn vertrouwelijk. Zij worden door Sciensano niet doorgegeven aan derden, noch aan de leden van de Commissie, de expertencomités of de werkgroep EKE.