

**ePlex<sup>®</sup>**  
**Respiratory Pathogen Panel**  
**(elpceļu patogēnu panelis) 2**  
Iepakojuma ieliktnis



*Designed For the Patient, Optimized For the Lab<sup>™</sup>*



GenMark Diagnostics, Inc.  
5964 La Place Court  
Carlsbad, CA 92008  
ASV  
+1 760 448 4300



EMERGO EUROPE  
Prinsessegracht 20  
2514 AP Hāga  
Nīderlande

## SATURS

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| Saturs .....                                                               | 2  |
| Paredzētais lietojums .....                                                | 3  |
| Testa kopsavilkums un skaidrojums .....                                    | 4  |
| Kopsavilkums par nosakāmajiem organismiem .....                            | 5  |
| Tehnoloģijas principi .....                                                | 8  |
| Komplekta materiāli .....                                                  | 9  |
| Reaģentu glabāšana, stabilitāte un rīkošanās ar tiem .....                 | 9  |
| Materiāli, kuru nav komplektā .....                                        | 10 |
| Aprikojums .....                                                           | 10 |
| Palīgmateriāli .....                                                       | 10 |
| Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....                                 | 10 |
| Vispārīgi .....                                                            | 10 |
| Drošība .....                                                              | 10 |
| Laboratorija .....                                                         | 11 |
| Paraugu ņemšana, paraugu apstrāde un glabāšana .....                       | 12 |
| Procedūra .....                                                            | 12 |
| Piezīmes par procedūru .....                                               | 12 |
| Detalizēta procedūra .....                                                 | 13 |
| Kvalitātes kontrole .....                                                  | 14 |
| Iekšējās kontroles .....                                                   | 14 |
| Ārējās kontroles .....                                                     | 15 |
| Rezultāti .....                                                            | 15 |
| A tipa gripa — rezultāti .....                                             | 16 |
| Testu pārskati .....                                                       | 17 |
| Noteikšanas pārskats .....                                                 | 17 |
| Ārējās kontroles pārskats .....                                            | 18 |
| Kopsavilkuma pārskats .....                                                | 18 |
| Procedūras ierobežojumi .....                                              | 18 |
| Izpildes raksturlielumi .....                                              | 20 |
| Noteikšanas robeža .....                                                   | 21 |
| Analītiskā reaktivitāte (ietveramība) .....                                | 23 |
| Analītiskais specifiskums (krusteniskā reaktivitāte un izslēdzamība) ..... | 32 |
| Reproducējamība .....                                                      | 36 |
| Traucējummeklēšana .....                                                   | 43 |
| Tehniskā atbalsta dienests .....                                           | 44 |
| Simbolu vārdnīca .....                                                     | 45 |
| Atsauces .....                                                             | 45 |
| Informācija par patentiem .....                                            | 48 |

## PAREDZĒTAIS LIETOJUMS

Šis ePlex® Respiratory Pathogen Panel (elpceļu patogēnu panelis) 2 (ePlex RP2 panelis) ir multipleksēts nukleīnskābju *in vitro* diagnostikas tests, kas paredzēts izmantošanai ePlex instrumentā, lai vienlaikus kvalitatīvi noteiktu un identificētu vairākas elpceļu vīrusu un baktēriju nukleīnskābes, piemēram, smagā akūtā respiratorā sindroma koronavīrusu 2 (SARS-CoV-2), deguna–rīkles uztriepēs (nasopharyngeal swabs — NPS), kuru paraugi transporta barotnē iegūti no cilvēkiem, par kuriem veselības aprūpes sniedzējam radušās aizdomas, ka viņiem ir 2019. gada koronavīrusa slimība (Covid-19) vai elpceļu infekcija.

Ar ePlex RP2 paneli tiek identificēti šādi vīrusu tipi, apakštipi un baktērijas: adenovīruss, koronavīruss 229E, koronavīruss HKU1, koronavīruss NL63, koronavīruss OC43, smagā akūtā respiratorā sindroma koronavīruss 2 (SARS-CoV-2), Tuvo Austrumu respiratorā sindroma koronavīruss (MERS-CoV), cilvēka bokavīruss, cilvēka metapneimovīruss, cilvēka rinovīruss/enterovīruss, A gripa, A H1 gripa, A H1-2009 gripa, A H3 gripa, B gripa, paragripas 1. vīruss, paragripas 2. vīruss, paragripas 3. vīruss, paragripas 4. vīruss, respiratorais sincitiālais vīruss (RSV) A, respiratorais sincitiālais vīruss (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* un *Mycoplasma pneumoniae*.

Konkrētu vīrusu un baktēriju nukleīnskābju noteikšana un identificēšana no paraugiem, kas ņemti indivīdiem, kuriem ir elpceļu infekcijas pazīmes un simptomi, palīdz elpceļu infekciju diagnostikā, ja tos lieto kopā ar citu klīnisko un epidemioloģisko informāciju.

Rezultāti apliecina nukleīnskābju noteikšanu tiem SARS-CoV-2 un citu elpceļu patogēniem, kas infekcijas laikā ir nosakāmi NPS paraugos. Pozitīvi rezultāti liecina par aktīvu inficēšanos ar identificēto elpceļu patogēnu; lai noteiktu pacienta infekcijas statusu, ir nepieciešama klīniska korelācija ar pacienta slimību vēsturi un citu diagnostisko informāciju. Pozitīvi rezultāti neizslēdz bakteriālu infekciju vai līdzinfekciju ar citiem vīrusiem. Var izrādīties, ka konstatētais organisms nav galīgais cēlonis pacienta slimībai.

Negatīvi rezultāti neizslēdz elpceļu infekciju, kas radusies citu organismu dēļ, kuru nav paneļa sastāvā, tāpēc tos nevajadzētu izmantot kā vienīgo pamatu diagnozes noteikšanai, ārstēšanai vai citiem pacienta vadīšanas lēmumiem. Pozitīvi rezultāti neizslēdz vienlaicīgu inficēšanos ar citiem organismiem; organisms vai organismi, ko atklājis ePlex RP panelis, var nebūt galīgais slimības cēlonis. Nosakot galīgo elpceļu infekcijas diagnozi, jāņem vērā rezultāti no papildu laboratorijas testiem (piemēram, baktēriju un vīrusu kultūras, imūnfluorescences un radiogrāfijas) un klīniskās izpausmes.

Pozitīvi rezultāti neizslēdz vienlaicīgu inficēšanos ar citiem organismiem; organisms vai organismi, ko atklājis ePlex RP2 panelis, var nebūt galīgais slimības cēlonis. Novērtējot pacientu ar iespējamu COVID-19, iespējams, vajadzēs papildu laboratoriskos testus (piemēram, baktēriju un vīrusu kultūras, imūnfluorescences un radiogrāfijas).

Ja, pamatojoties uz pašreizējiem klīniskajiem un epidemioloģiskajiem skrīninga kritērijiem, ko ieteikušas sabiedrības veselības iestādes, radušās aizdomas par inficēšanos ar jaunu A gripas vīrusu, paraugu ņemšana jāveic ar atbilstošiem piesardzības pasākumiem attiecībā uz jauniem virulentās gripas vīrusiem un jānosūta uz valsts vai vietēja mēroga veselības iestādēm testēšanai. Šādos gadījumos nevajadzētu mēģināt vīrusu kultivēt, ja vien jūsu rīcībā nav BSL-3+ iekārta paraugu saņemšanai un kultivēšanai.

Tā kā cilvēka rinovīruss un enterovīruss ir ģenētiski līdzīgi, ePlex RP panelis tos nespēj nepārprotami atšķirt. Ja nepieciešama diferenciācija, pozitīvu cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa rezultātu var iegūt ar alternatīvu metodi.

## TESTA KOPSAVILKUMS UN SKAIDROJUMS

Šis ePlex RP2 panelis ir automatizēts, kvalitatīvs nukleīnskābju multiplekss *in vitro* diagnostikas tests, lai vienlaikus noteiktu un identificētu vairākas elpceļu vīrusu un baktēriju nukleīnskābes deguna–rīkles uztriepēs (NPS). Tests spēj atklāt 21 elpceļu vīrusa mērķi un trīs baktēriju mērķus, kuri apkopoti

**1. tabulā.** Šis tests tiek veikts ar *The True Sample-to-Answer Solution™* ePlex sistēmu.

Elpceļu vīrusi un baktērijas izraisa ļoti daudzas elpceļu infekcijas, piemēram, saaukstēšanos, gripu un krupu, un ir visbiežākais akūtu slimību cēlonis. Īpaši smagi var saslimt jauni pacienti, cilvēki ar novājinātu imūnsistēmu un gados vecāki pacienti. Cilvēki visbiežāk dodas pie ārsta un kavē skolu vai darbu tieši elpceļu infekciju, nevis citu slimību dēļ.<sup>1</sup> Tiek lēsts, ka ik gadu ar gripu inficējas 10–30 % eiropiešu.<sup>2</sup> Sezonālā gripa visā pasaulē izraisa apmēram 3–5 miljonus smagu gadījumu un 250 000–500 000 nāves gadījumu gadā.<sup>3</sup> 2019. gada beigās Ķīnas pilsētā Uhaņā tika identificēts jauns koronavīruss. Šā jaunā koronavīrusa izraisītā slimība sākotnēji tika dēvēta par “jauno 2019. gada koronavīrusu” jeb “2019-nCoV”, bet vēlāk tika pārdēvēta par Coronavirus Disease (koronavīrusa slimību) 2019 jeb Covid-19.<sup>4</sup> Līdz 2020. gada augustam slimības gadījumi bija identificēti 188 valstīs visā pasaulē: vairāk nekā 25 miljoni gadījumu un 851 000 nāves gadījumu.<sup>5</sup>

Gripai līdzīgā slimība ir nespecifiska elpceļu slimība, kam raksturīgs drudzis, nogurums, klepus un citi simptomi. Lielāko daļu gripai līdzīgo slimību izraisa nevis gripas vīruss, bet citi (piemēram, rinovīruss, respiratorais sincitiālais vīruss, adenovīruss un paragripas vīruss).<sup>6</sup> Retāki gripai līdzīgo slimību cēloņi ir tādas baktērijas kā *Legionella pneumophila* un *Mycoplasma pneumoniae*.<sup>6</sup>

**1. tabula. Mērķi, ko nosaka ePlex RP2 panelis**

| Mērķis                                          | Klasifikācija (genoma tips) | Sastopamības sezona*                                   | Demogrāfiskie dati par visbiežāk inficētajiem                                |
|-------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Adenovīruss                                     | Adenovīruss (DNS)           | No ziemas beigām līdz vasaras sākumam <sup>7</sup>     | Visu vecumu cilvēki, cilvēki ar novājinātu imūnsistēmu <sup>8</sup>          |
| Koronavīruss 229E                               | Koronavīruss (RNS)          | Ziema, pavasaris <sup>9</sup>                          | Visu vecumu cilvēki <sup>9</sup>                                             |
| Koronavīruss HKU1                               |                             |                                                        |                                                                              |
| Koronavīruss NL63                               |                             | No aprīļa līdz jūnijam <sup>10</sup>                   | Visu vecumu cilvēki <sup>10</sup>                                            |
| Koronavīruss OC43                               |                             |                                                        |                                                                              |
| Tuvo Austrumu respiratorā sindroma koronavīruss | Koronavīruss (RNS)          | Nav zināms <sup>4</sup>                                | Nav noteikts <sup>4</sup>                                                    |
| SARS-CoV-2                                      | Parvovīruss (DNS)           | Nav identificēta kulminācijas sezona <sup>11</sup>     | Zīdaiņi, bērni <sup>11</sup>                                                 |
| Cilvēka bokavīruss                              | Paramiksovīruss (RNS)       | Ziema <sup>12</sup>                                    | Bērni, gados vecāki cilvēki, cilvēki ar novājinātu imūnsistēmu <sup>13</sup> |
| Cilvēka rinovīruss/ enterovīruss                | Pikornavīruss (RNS)         | Rudens, pavasaris <sup>14</sup> / Vasara <sup>15</sup> | Visu vecumu cilvēki, cilvēki ar novājinātu imūnsistēmu <sup>14, 15, 16</sup> |
| A gripa                                         | Ortomiksovīruss (RNS)       | Ziema <sup>3</sup>                                     | Visu vecumu cilvēki <sup>3</sup>                                             |
| A gripa H1                                      |                             |                                                        |                                                                              |
| A gripa H1-2009                                 |                             |                                                        |                                                                              |
| A gripa H3                                      |                             |                                                        |                                                                              |
| B gripa                                         |                             |                                                        |                                                                              |

| Mērķis                              | Klasifikācija (genoma tips) | Sastopamības sezona*                       | Demogrāfiskie dati par visbiežāk inficētajiem                                           |
|-------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Paragripas 1. vīruss                | Paramiksovīruss (RNS)       | Rudens <sup>17</sup>                       | Visu vecumu cilvēki <sup>18</sup>                                                       |
| Paragripas 2. vīruss                |                             | Rudens, ziemas sākums <sup>17</sup>        |                                                                                         |
| Paragripas 3. vīruss                |                             | Pavasaris, vasara <sup>17</sup>            |                                                                                         |
| Paragripas 4. vīruss                |                             | Rudens, ziemas sākums <sup>17</sup>        |                                                                                         |
| Respiratorais sincitiālais vīruss A | Paramiksovīruss (RNS)       | Ziema <sup>19, 20</sup>                    | Zīdaiņi, bērni, gados vecāki pieaugušie <sup>19, 20</sup>                               |
| Respiratorais sincitiālais vīruss B |                             |                                            |                                                                                         |
| <i>Bordetella pertussis</i>         | Baktērija (DNS)             | Nav kulminācijas sezonas <sup>21</sup>     | Visu vecumu cilvēki <sup>21</sup>                                                       |
| <i>Legionella pneumophila</i>       | Baktērija (DNS)             | Nav kulminācijas sezonas <sup>22, 23</sup> | Gados vecāki pieaugušie, smēķētāji, cilvēki ar novājinātu imūnsistēmu <sup>22, 23</sup> |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>        | Baktērija (DNS)             | Vasaras beigas, rudens <sup>24</sup>       | Bērni, jauni pieaugušie <sup>24</sup>                                                   |

\* Pēc gadalaikiem ziemēju puslodē

## KOPSAVILKUMS PAR NOSAKĀMAJEM ORGANISMIEM

**Adenovīruss.** Adenovīrusi ir DNS vīrusi bez apvalka, pēc skaita ir septiņas cilvēka sugas (A–G) un vairāk nekā 60 serotipu.<sup>25</sup> B, C un E sugas adenovīrusi nereti saistīti ar augšējo elpceļu infekcijām; infekcijas bieži attīstās bērniem, uzliesmojumi bieži notiek vidē, kur ir daudz cilvēku, piemēram, armijas kazarmās.<sup>6</sup> Nav vakcīnu, ar ko potēt plašāku sabiedrību, taču dzīvas, iekšķīgi lietojamas vakcīnas izmantošana ASV armijā 2011. gadā samazinājusi adenovīrusa uzliesmojumus šajā sabiedrības daļā.<sup>6, 26</sup> Adenovīrusa infekcijas izraisītās slimības parasti ir vieglas, tomēr smaga slimība var attīstīties zīdaiņiem vai cilvēkiem ar novājinātu imūnsistēmu, īpaši hematopoētisko cilmes šūnu transplantātu saņēmējiem.<sup>6, 25</sup> Turklāt adenovīruss bez elpceļu infekcijām var izraisīt arī gastroenterītu, konjunktivītu un cistītu.<sup>6, 25</sup>

**Koronavīruss.** Ir 6 koronavīrusi, ar kuriem var inficēties cilvēks; 229E un NL63 (alfa koronavīrusi), OC43, HKU1, SARS (koronavīruss, kas izraisa smago akūto respiratoro sindromu) un MERS-CoV (bēta koronavīrusi).<sup>27</sup> Cilvēka koronavīrusi parasti izraisa vieglas vai vidēji smagas augšējo elpceļu infekcijas, bet var izraisīt nozīmīgas slimības gados vecākiem cilvēkiem, maziem bērniem un indivīdiem ar novājinātu imunitāti.<sup>27, 28</sup> Pasaulē inficēšanās ar koronavīrusu 229E, HKU1, NL63 un OC43 ir bieža, bet infekcijas, ko izraisa SARS un MERS-CoV, ir retas. Par SARS (nav iestrādāts ePlex RP panelī) gadījumiem nav ziņots kopš 2004. gada.<sup>27</sup> Par MERS-CoV pirmo reizi ziņoja Saūda Arābijā 2012. gadā, un tas izraisa smagas slimības cilvēkiem ar pamatslimību; nāves gadījumu rādītājs ir 40 %.<sup>27, 29</sup>

**SARS-CoV-2.** 2019. gada beigās Ķīnas pilsētā Uhaņā tika identificēts jauns koronavīruss. Šā jaunā koronavīrusa izraisītā slimība sākotnēji tika dēvēta par “jauno 2019. gada koronavīrusu” jeb “2019-nCoV”, bet vēlāk tika pārdēvēta par Coronavirus Disease (koronavīrusa slimību) 2019 jeb Covid-19.<sup>4</sup> Šis jaunais koronavīruss tika nosaukts par smagā akūtā respiratorā sindroma koronavīrusu jeb SARS-CoV-2, jo ir ģenētiski līdzīgs koronavīrusam, kas izraisīja uzliesmojumu 2003. gadā.<sup>30</sup> Līdz 2020. gada jūlijam slimības gadījumi bija identificēti 188 valstīs visā pasaulē: vairāk nekā 16 miljoni gadījumu un 655 000 nāves gadījumu.<sup>5</sup>

**Cilvēka bokavīruss.** Pretrunīgi vērtēts cilvēka bokavīruss kā elpceļu infekcijas izraisošais patogēns. Cilvēka bokavīruss pirmo reizi aprakstīts 2005. gadā no elpceļiem ņemtās paraugos Zviedrijā, un tiek uzskatīts, ka tam ir nozīme elpceļu infekciju izraisīšanā, taču, tā kā vīruss bieži konstatēts gan simptomātiskiem pacientiem, gan cilvēkiem bez simptomiem, joprojām saglabājas šaubas par to kā izraisītāju.<sup>31, 32</sup> Pētījumos minēts augsts biežuma rādītājs bērnu elpceļu paraugos, tomēr bokavīrusu bieži konstatē kopā ar citiem vīrusiem un ilgstoši vai noturīgi to var atrast pat cilvēkiem bez simptomiem, tāpēc ir grūti noteikt patieso etioloģiju.<sup>11, 31</sup> Lai gan lielākajā daļā gadījumu slimības gaita ir viegla, tiek ziņots arī par smagu respiratoru slimību.<sup>11</sup>

**Cilvēka metapneimovīruss.** Cilvēka metapneimovīruss ir no *Paramyxoviridae* vīrusu dzimtas un cieši saistīts ar RSV.<sup>13</sup> Metapneimovīruss identificēts kā svarīgs elpceļu patogēns maziem bērniem un ir otrais izplatītākais vīruss, kas identificēts bērnu elpceļu infekciju gadījumos.<sup>12</sup> Smagāka slimības gaita ir bērniem ar novājinātu imunitāti vai ar tādu pamatslimību kā cilvēka imūndeficīta vīruss (human immunodeficiency virus — HIV) vai sirds slimība; tas var izraisīt arī smagāku slimības gaitu pieaugušajiem ar novājinātu imunitāti, īpaši tiem, kam ir hroniska obstruktīva plaušu slimība (HOPS), astma, vēzis, kā arī transplantātu saņēmējiem.<sup>12</sup>

**Cilvēka rinovīruss un enterovīruss.** Rinovīruss un enterovīruss ir cieši radniecīgi RNS vīrusi *Picornaviridae* dzimtā.<sup>14, 15</sup> Ir vairāk nekā 100 atšķirīgu serotipu, un tiem visiem ir ļoti homoloģiska secība.<sup>33</sup> Pasaulē rinovīruss izraisa 80 % no visiem saaukstēšanās gadījumiem, biežāk to konstatē bērniem nekā pieaugušajiem. Tas ir cēlonis ievērojamam skaitam vieglu augšējo elpceļu infekciju visa gada garumā, īpaši pavasara un rudens sezonā.<sup>14, 34</sup> Lielākā daļa infekciju ir vieglas, taču rinovīruss tiek saistīts ar smagām infekcijām tādās riska grupās kā mazi bērni, gados veci cilvēki, pacienti ar novājinātu imūnsistēmu un pacienti ar astmu.<sup>14, 15</sup>

Ir 62 ne-poliomielīta enterovīrusi, kas var izraisīt slimības cilvēkiem.<sup>16</sup> Enterovīruss galvenokārt inficē kuņģa–zarnu traktu, bet var izraisīt arī elpceļu slimības, kas parasti ir vieglas, piemēram, saaukstēšanās, taču var izraisīt nopietnas komplikācijas, īpaši zīdaiņiem.<sup>16</sup> Enterovīrusa D68 (EV-D68) uzliesmojums 2014. gadā izraisīja smagas elpceļu infekcijas, no kurām dažas bija letālas.<sup>35</sup>

**Gripas vīruss.** Ir trīs tipu gripas vīrusi: A, B un C.<sup>3</sup> Ziemeļu puslodē ziemas mēnešos cirkulē A un B tipa gripa, izraisot sezonas epidēmijas lielākajā daļā gadu; C tipa gripas infekcijas sastopamas retāk, un netiek uzskatīts, ka tās izraisa epidēmijas.<sup>3, 36</sup> Gan A tipa gripa, gan B tipa gripa mutē, un to, ka gripas ietekme katru gadu mainās, nosaka izmaiņu nopietnība gripas vakcīnās un to efektivitāte.<sup>37</sup> Divi A gripas apakštipi, ar kuriem visbiežāk inficējas cilvēks, ir H1N1 (ieskaitot pandēmisko H1N1 variantu 2009. gadā) un H3N2, taču sastopamība katru gadu mainās.<sup>36</sup> Ir zināms, ka cilvēks var inficēties arī ar citiem reti sastopamiem A gripas apakštipiem, piemēram, ar H5N1 (putnu gripu) un H3N2v, kuri var izraisīt smagas slimības un dažos gadījumos nāvi.<sup>38</sup> Gripa viegli izplatās no cilvēka uz cilvēku, un vislielākā infekcijas komplikāciju iespējamība ir zīdaiņiem un bērniem, gados veciem cilvēkiem un visiem, kam ir novājināta imūnsistēma vai kam ir blakusslimības, piemēram, sirds slimība vai plaušu slimība.<sup>39</sup>

**A tipa gripa 2009 H1N1.** 2009.–2010. gada gripas sezonā par dominējošo cirkulējošo vīrusu kļuva jauns A gripas celms, kas tagad pazīstams kā 2009. gada H1N1, veidojot aptuveni 95 % no ziņotajām gripas infekcijām.<sup>40</sup> Šis celms aizstāja H1N1 vīrusu, kas iepriekš cirkulēja cilvēkos un ir izplatīts gan Eiropā, gan ASV.<sup>3, 39</sup>

**Paragripas vīruss.** Paragripas vīrusi ietilpst paramiksovīrusu dzimtā un elpceļu infekcijas parasti izraisa bērniem.<sup>41</sup> Izplatība paragripas vīrusiem ir sezonāla, to tips mainās; lielākā daļa infekciju ir vieglas un pāriet pašas, bet cilvēkiem ar novājinātu imunitāti, piemēram, pacientiem ar cistisko fibrozi vai transplantātu saņēmējiem, paragripas vīruss var izraisīt dzīvībai bīstamu pneimoniju.<sup>42</sup>

**Respiratorais sincitiālais vīruss.** RSV ir visizplatītākais vīrusu izraisīto elpceļu infekciju cēlonis bērniem.<sup>13</sup> Inficēties ar RSV var jebkurā vecumā, taču riska grupas komplikāciju attīstībai un smagākai slimības gaitai ir pavisam mazi zīdaiņi, īpaši priekšlaikus dzimušie, kā arī gados vecāki cilvēki un ikviens ar novājinātu imūnsistēmu.<sup>43</sup> Ir divi respiratorā sincitiālā vīrusa tipi: RSV A un B. Tiek uzskatīts, ka RSV A infekcijas ir smagākas par RSV B infekcijām.<sup>20, 44</sup>

**Bordetella pertussis.** Garais klepus ir ļoti lipīga akūta elpceļu slimība, ko izraisa gramnegatīvās baktērijas *Bordetella pertussis*.<sup>21</sup> Garais klepus nozīmē smagu, nekontrolējamu klepu, kas elpošanu apgrūtina tiklīdz, ka rodas īpaša skaņa, cilvēkam mēģinot elpot.<sup>45</sup> Visaugstākais mirstības rādītājs no garā klepus ir zīdaiņiem; pieaugušajiem tā parasti ir viegla infekcija, taču izteiktas aizdomas, ka nepietiekami atpazīta, jo pieaugušajiem bieži vien nemaz nerodas raksturīgais klepus.<sup>46</sup> Pēdējā laikā garā klepus gadījumu skaits ir pieaudzis, īpaši maziem bērniem un pusaudžiem; tiek uzskatīts, ka pieaugums saistīts ar vairākiem faktoriem, piemēram, uzlabotu diagnostiku un imunitātes pavājināšanos.<sup>47</sup> Lai gan zīdaiņu vakcinācijas līmenis pasaulē ir augsts (82 %), ir aprēķināts, ka 2008. gadā pasaulē bija ap 16 miljoniem garā klepus gadījumu un ka 195 000 bērnu no šīs slimības nomira.<sup>48</sup> *B. pertussis* ir infekcija, par kuru jāziņo ASV un visās ES un EEZ dalībvalstīs.<sup>48, 49</sup>

**Legionella pneumophila.** *Legionella pneumophila* ir baktērija, kas visā pasaulē dabiski atrodas saldūdenī, piemēram, ezeros, upēs un karstajos avotos.<sup>50</sup> Tā viegli aug arī siltos mākslīgajos ūdens avotos, piemēram, burbuļvannās, dzesēšanas torņos un santehnikas sistēmās.<sup>22</sup> Cilvēks inficējas, ieelpojot aerosolizētu ūdeni, kurā ir *L. pneumophila*; pārnešana no cilvēka uz cilvēku ir reta, bet iespējama. Inficēšanās ar *Legionella* var izraisīt leģionāru slimību, kas ir smaga pneimonijas forma, vai Pontiakas drudzi jeb nepneimonisku leģionāru slimību, kas ir viegla.<sup>21</sup> Leģionāru slimība apmēram 10 % gadījumu beidzas letāli, taču ir ārstējama ar antibiotikām; nav nekāda ieguvuma, ja ar antibiotikām ārstē Pontiakas drudzi.<sup>22, 51</sup> Riska faktori leģionāru slimības attīstībai ir hroniska plaušu slimība, smēķēšana, diabēts, atkarība no alkohola vai narkotikām un lietoto imūnsistēmu ietekmējošo zāļu iedarbība.<sup>52</sup> *L. pneumophila* ir infekcija, par kuru jāziņo ASV un visās ES un EEZ dalībvalstīs.<sup>53, 54</sup>

**Mycoplasma pneumoniae.** *Mycoplasma pneumoniae* ir baktērija, kurai trūkst šūnu sienas, un tā ir galvenais elpceļu slimību cēlonis.<sup>24</sup> *M. pneumoniae* no cilvēka uz cilvēku tiek pārnesta ar pilieniem, kas izdalās no elpceļiem, tā ir biežs cēlonis netipiskai vai izstaigātai pneimonijai.<sup>55</sup> *M. pneumoniae* nereti netiek diagnosticēta, taču aprēķināts, ka tā saistīta ar 30 % elpceļu infekciju.<sup>24</sup> Infekcija bieži izraisa vieglas slimības, piemēram, traheobronhītu vai akūtu bronhītu, kas visbiežāk attīstās jauniem pieaugušajiem un skolas vecuma bērniem.<sup>24, 55</sup> Ticamāk, ka *M. pneumoniae* uzliesmojumi izcelsies vidē, kur ir daudz cilvēku, piemēram, skolās, mācību iestāžu kopmītnēs, armijas kazarmās un pansionātos.<sup>55</sup>

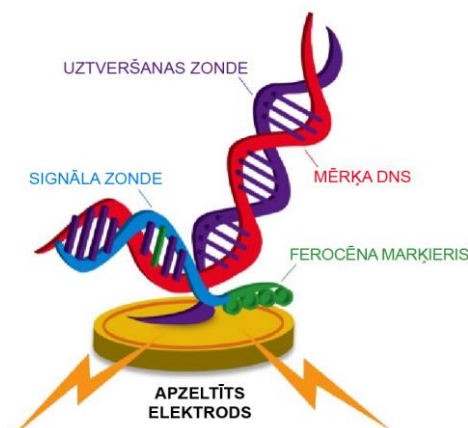
## TEHNOLOĢIJAS PRINCIPI

*The True Sample-to-Answer Solution* ePlex sistēma automatizē visus nukleīnskābju testēšanas aspektus, ieskaitot ekstrakciju, amplifikāciju un noteikšanu, vienreizlietojamā kasetnē apvienojot elektrisko mitrināšanu un GenMark eSensor® tehnoloģiju. eSensor tehnoloģijas pamatā ir konkurējošo DNS hibridizācijas un elektroķīmiskās noteikšanas principi, kas ir ļoti specifiski un nenozīmē fluorescējošu vai optisku noteikšanu.

Elektriskā mitrināšana jeb digitālā mikrofluīdika izmanto elektriskos laukus, lai tieši manipulētu ar atsevišķiem pilieniem uz hidroforiski pārklātas iespaidshēmas plates (printed circuit board — PCB) virsmas. Paraugus un reaģentus programmējamā veidā pārvieto ePlex kasetnē, lai pabeigtu visas parauga apstrādes daļas no nukleīnskābes ekstrakcijas līdz noteikšanai.

Paraugu ieliek ePlex kasetnē, bet magnētiskās cietās fāzes ekstrakcijas procesā no parauga ekstrahē nukleīnskābes un attīra. RNS mērķiem tiek veikta reversās transkripcijas darbība, lai no RNS ģenerētu komplementāru DNS, tālāk notiek polimerāzes ķēdes reakcija (PĶR), lai paplašinātu mērķus. Eksonukleāzes sagremošana rada vienvirziena DNS, gatavojoties noteikšanai ar eSensor.

Mērķa DNS sajauc ar ferocēnu iezīmētām signālu zondēm, kas papildina specifiskos mērķus uz paneļa. Mērķa DNS krustojas ar savu komplementāro signālu zondi un uztveršanas zondēm, kas ir saistītas ar apzeltītiem elektrodiem, kā parādīts **1. attēlā**. Katra mērķa klātbūtni nosaka ar voltampērijas metodi, kas ģenerē specifiskus elektriskos signālus no signāla zondes, kas iezīmēta ar ferocēnu.



**1. attēls.** Hibridizācijas komplekss. Mērķim specifiskās uztveršanas zondes ir saistītas ar apzeltītiem elektrodiem eSensor mikroelementā uz ePlex kasetnes. Paplašinātā mērķa DNS krustojas ar uztveršanas zondi un ar papildu ar ferocēnu iezīmētu signāla zondi. Elektroķīmiskā analīze nosaka mērķu klātbūtni vai neesību, izmantojot voltampēriju.

## KOMPLEKTA MATERIĀLI

2. tabula. *The True Sample-to-Answer Solution™* ePlex elpceļu patogēnu paneļa komplekta saturs

| Izstrādājums                      | Vienības numurs | Elementi (daudzums)                           | Glabāšana |
|-----------------------------------|-----------------|-----------------------------------------------|-----------|
| ePlex elpceļu patogēnu 2. panelis | EA001232        | ePlex elpceļu patogēnu 2. paneļa kasetne (12) | 2–8 °C    |

Transportēšanas laikā ePlex RP2 paneļa reaģenti ir istabas temperatūrā; pēc saņemšanas reaģenti jāglabā 2–8 °C temperatūrā. Drošības datu lapas (Safety Data Sheets — SDS) visiem šā komplekta reaģentiem var izgūt tīmekļa vietnē: <https://genmarkdx.com/support/safety-data-sheets-sds/>.

Lai saņemtu eksemplārus papīra formātā, sazinieties ar GenMark klientu dienestu:

[Customerservice@genmarkdx.com](mailto:Customerservice@genmarkdx.com).

## REAĢENTU SASTĀVS

3. tabula. Reaģentu sastāvs ePlex RP2 paneļa kasetnēs

| Reaģentu sastāvs ePlex RP2 paneļa kasetnēs                                                 |                                                             |
|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| 2-(N-morfolīno)etānsulfoskābe (MES)                                                        | NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> / NaHPO <sub>4</sub>       |
| 6-merkapt-1-heksanols                                                                      | NaN <sub>3</sub>                                            |
| Acetonitrils                                                                               | PEG 8000                                                    |
| Kalcija hlorīds                                                                            | Fenola sarkanais                                            |
| Cisteamīna HCl                                                                             | Polidimetilsiloksāns, terminētais trimetils, 5cSt           |
| Dynol-604                                                                                  | Ribonukleāzes inhibitors                                    |
| EDTA                                                                                       | SDS jeb nātrija dodecilsulfāts, pH līmenis pielāgots ar HCl |
| EGTA                                                                                       | Nātrija perhlorāts                                          |
| Etanols                                                                                    | Sorbitāntrioloāts                                           |
| Glicerīns                                                                                  | Super Q sistēmā attīrīts ūdens                              |
| Gvanidīna hidrogēnhlorīds                                                                  | Trehaloze                                                   |
| Litija dodecilsulfāts                                                                      | Tris-HCl                                                    |
| Magnija hlorīds (MgCl <sub>2</sub> )                                                       | Tween-20                                                    |
| MTG jeb bakteriālā transglutamināze, pH līmenis pielāgots ar nātrija hidroksīdu + Tween-20 | Urīnviela                                                   |
| NaCl                                                                                       |                                                             |

## REAĢENTU GLABĀŠANA, STABILITĀTE UN RĪKOŠANĀS AR TIEM

- Elementus no ePlex RP paneļa komplekta glabājiēt 2–8 °C temperatūrā.
- RP paneļa komplekta elementus neizmantojiet pēc derīguma termiņa beigām.
- Kasetnes maiņu drīkst atvērt tikai mirkli pirms testa veikšanas.

## MATERIĀLI, KURU NAV KOMPLEKTĀ

### Aprīkojums

- GenMark ePlex sistēma un programmatūra
- 200 µl iepilināšanai kalibrētas pipetes
- Virpuļveida maisītājs
- Printeris (neobligāts) — ePlex operatora rokasgrāmatā skatiet vadlīnijas par savienojamību

### Palīgmateriāli

- Pipešu uzgaļi, izturīgi pret aerosoliem, bez RNase/DNase
- Vienreizlietojami cimdi bez pulvera
- 10 % balinātājs attiecīgajām virsmām
- 70 % etanols vai izopropilspirts

## BRĪDINĀJUMI UN PIESARDZĪBAS PASĀKUMI

### Vispārīgi

- Tikai izmantošanai *in vitro* diagnostikā.
- Prasmes apguvušam veselības aprūpes speciālistam rūpīgi jāinterpretē ePlex RP2 paneļa rezultāti kopā ar pacienta pazīmēm un simptomiem, citu diagnostikas testu rezultātiem.
- Pozitīvi rezultāti neizslēdz līdzinfekciju ar citiem vīrusiem vai baktērijām. Var izrādīties, ka konstatētais organisms nav galīgais cēlonis pacienta slimībai. Nosakot galīgo elpošanas sistēmas infekcijas diagnozi, jāņem vērā rezultāti no papildu laboratorijas testiem (piemēram, baktēriju un vīrusu kultūras, imūnfluorescences un radiogrāfijas) un klīniskās izpausmes.
- Elementus no ePlex RP2 paneļa komplekta nedrīkst izmantot atkārtoti.
- Reaģentus neizmantojiet pēc derīguma termiņa, kas uzdrukāts uz marķējuma.
- Neizmantojiet nevienu bojātu reaģentu.
- Procedūru izpildiet atbilstīgi norādījumiem šajā iepakojuma ieliktnī. Pirms testa sākšanas izlasiet visas instrukcijas. Optimālu testa izpildījumu var ietekmēt jebkura novirze no procedūrām un vadlīnijām.
- Visi cilvēka izcelsmes materiāli jāuzskata par potenciāli infekcioziem, tāpēc ar tiem jārīkojas, ievērojot vispārējus piesardzības pasākumus.
- Ieteicams izmantot sterilus, vienreizlietojamus pipešu uzgaļus bez nukleāzes. Lai testa izpildījums būtu optimāls, izmantojiet tikai komplekta materiālus vai norādītos nepieciešamos palīgmateriālus.

### Drošība

- Ar visiem paraugiem un atkritumiem rīkojieties tā, it kā tie spētu pārnest infekciju izraisītājus, un ievērojiet vispārējos piesardzības pasākumus. Ievērojiet drošības vadlīnijas, piemēram, tās, kas izklāstītas CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI dokumentā M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* vai citās piemērotās vadlīnijās.
- Neēdiet, nesmēķējiet, nedzeriet, nelietojiet kosmētiku un nerīkojieties ar kontaktlēcām vietās, kur rīkojas ar reaģentiem vai cilvēka paraugiem.
- Darbojoties ar reaģentiem, ievērojiet laboratorijas standarta drošības procedūras (piemēram, nepipetējiet ar muti, valkājiet piemērotu aizsargapģērbu un acu aizsargus).
- Apstrādājot bioloģiskos paraugus, ievērojiet iestādē noteiktās drošības procedūras.

- Ja, pamatojoties uz pašreizējiem klīniskajiem un epidemioloģiskajiem skrīninga kritērijiem, ko ieteikušas sabiedrības veselības iestādes, radušās aizdomas par inficēšanos ar jaunu A gripas vīrusu, paraugņemšana jāveic ar atbilstošiem piesardzības pasākumiem attiecībā uz jauniem virulentās gripas vīrusiem un jānosūta uz valsts vai vietēja mēroga veselības iestādēm testēšanai. Šādos gadījumos nevajadzētu mēģināt vīrusu kultivēt, ja vien jūsu rīcībā nav BSL-3+ iekārta šādu paraugu saņemšanai un kultivēšanai.
- Šajā testā izmantotos materiālus, proti, reaģentus, paraugus un izmantotos flakonus, iznīciniet saskaņā ar visiem valsts, novada un vietējiem noteikumiem.
- Nedz pirkstus, nedz kādus priekšmetus nelieciet ePlex sistēmas nodalījumos.
- Pēc rīkošanās ar reaģentiem rokas rūpīgi nomazgājiet ar ziepēm un ūdeni. Piesārņotais apģērbs pirms atkārtotas lietošanas ir jāizmazgā.
- Necaurumojiet un nepārduriet reaģentu blisterus uz ePlex kasetnes. Reaģenti var izraisīt ādas, acu un elpceļu kairinājumu. Kaitīgs, ja norīts vai ieelpots. Satur oksidējošus šķidrumus.
- ePlex RP2 paneļa kasetne satur ķīmiskas vielas, kas klasificētas kā bīstamas. Pirms izmantošanas pārskatiet drošības datu lapu (Safety Data Sheet — SDS); gadījumā, ja notikusi iedarbība, vairāk informācijas skatiet SDS.
- Ievērojiet drošības vadlīnijas par piemērotu aizsargaprīkojumu, valkājiet laboratorijas uzsvārcus, halātus, cimdus, acu aizsargus un izmantojiet bioloģiskās drošības skapi, kā norādīts publikācijas “Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories” (BMBL) 5. izdevumā <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Ja, pamatojoties uz pašreizējiem klīniskajiem un epidemioloģiskajiem skrīninga kritērijiem, ko ieteikušas sabiedrības veselības iestādes, radušās aizdomas par inficēšanos ar SARS-CoV-2, paraugņemšana jāveic ar atbilstošiem piesardzības pasākumiem.
- Laboratoriju un visu aprīkojumu pirms parauga apstrādes rūpīgi attīriet ar 10 % balinātāju, pēc tam ar 70 % etanolu vai izopropilspirtu (vai līdzvērtīgu).
- Visus potenciāli infekcioza materiāla šļakstus nekavējoties notīriet ar 0,5–1 % (m/tilp.) nātrija hipohlorītu (20 % tilp./tilp. balinātāju).
- Izpildes īpašības noteiktas ar deguna–rīkles uztriepju paraugiem, kas ņemti cilvēkiem, par kuriem veselības aprūpes sniedzējam radušās aizdomas, ka viņiem ir 2019. gada koronavīrusa slimība (Covid-19) vai elpceļu infekcija.
- Paraugi jāapstrādā II (vai augstākas) klases bioloģiskās drošības skapī.
- Lai mazinātu risku, ka viens paraugs varētu piesārņot citu, pēc parauga izdales kasetnē nomainiet cimdus.
- Paraugi var piesārņoties, ja paraugu ielādē apgabalā, kur tiek radīti PQR amplikoni elpceļu patogēniem. Nelieciet paraugu zonās, kas ir iespējami piesārņotas ar PQR amplikoniem.

## Laboratorija

- Paraugi var piesārņoties, ja laboratorijas darbinieki, kas apstrādā paraugu, ir inficēti ar parastajiem elpceļu patogēniem. Lai no tā izvairītos, paraugi jāapstrādā bioloģiskās drošības skapjos. Ja bioloģiskās drošības skapis netiek izmantots, tad, apstrādājot paraugus, jāizmanto šļakatu vairogs vai sejas maska.
- Bioloģiskās drošības skapi, ko izmanto vīrusu vai baktēriju kultivēšanai, nedrīkst izmantot paraugu sagatavošanai.
- Testēšanas laikā bieži mainiet cimdus, lai samazinātu piesārņojuma risku.
- Laboratoriju un visu aprīkojumu rūpīgi attīriet ar 10 % balinātāju, pēc tam ar 70 % etanolu vai izopropilspirtu (vai līdzvērtīgu).
- Paraugi var piesārņoties, ja paraugu ielādē apgabalā, kur tiek radīti PQR amplikoni elpceļu patogēniem. Nelieciet paraugu zonās, kas ir iespējami piesārņotas ar PQR amplikoniem.

## PARAUGŅEMŠANA, PARAUGU APSTRĀDE UN GLABĀŠANA

Pareizo deguna–rīkles uztriepju paraugņemšanas procesu skatiet slimnīcas procedūrās un nazofaringeālo tamponu/komplektu lietošanas instrukcijās, ko sniedzis to ražotājs.

Pasaules Veselības organizācija norādījusi, ka deguna–rīkles uztriepju paraugņemšanas procesā jāveic tālāk norādītās darbības<sup>56</sup>.

- Tampons jābīda taisni nāsī, pacienta galvu turot nedaudz atgāztu.
- Tamponu ievieto aiz nāsis pamatnes uz dzirdes bedrītes pusi, un pieaugušajiem tas būs jāievieto vismaz 5–6 cm, lai noteikti sasniegtu rīkles gala aizmuguri. (Šai paraugņemšanas metodei NEDRĪKST izmantot cietos vārpstveida tamponus, obligāti jāizmanto elastīgs vārpstveida tampons.)
- Tamponu paturiet dažas sekundes.
- Izņemiet lēni un ar rotējošu kustību.
- Tamponu ielieciet vīrusu transporta barotnē (viral transport media — VTM) vai transporta barotnē, kas paredzēta lietošanai ar vīrusu identifikāciju, izmantojot molekulārās diagnostikas metodes. Skatiet **37. tabulu** “Testēto vielu saraksts” un **38. tabulu** “Uz traucējošām vielām pārbaudītās savākšanas un transporta barotnes”; tabulās norādīti ar ePlex RP2 paneli saderīgie paraugņemšanas tamponi un barotnes.
- **Piezīme.** Paraugņemšana no deguna un rīkles ir iejaukšanās process, kas pacientam var izraisīt ievērojamas ciešanas.

Papildu norādījumi (arī shēmas un videoklipi) par pareizu deguna–rīkles uztriepju paraugņemšanu atrodami ražotāja vietnē, kur ir informācija par parasti izmantotajiem tamponu un savākšanas komplektiem, piemēram, BD, Remel un Copan.

**Deguna–rīkles uztriepju paraugņemšana** — paraugņemšanai ar nazofaringeālo tamponu jāizmanto standarta metode, un paraugs jāievieto vīrusu transporta barotnē.

**Minimālais parauga tilpums** — testēšanai vajag 200 µl deguna–rīkles uztriepes parauga vīrusu transporta barotnē.

**Transportēšana un glabāšana** — klīniskos paraugus var glabāt istabas temperatūrā (15–30 °C) ne ilgāk kā 12 stundas vai ledusskapī 4 °C temperatūrā ne ilgāk kā 10 dienas pēc savākšanas vīrusu transporta barotnē. Vēl paraugus var 12 mēnešus glabāt –20 °C vai –80 °C temperatūrā ar ne vairāk par 2 sasaldēšanas/atkausēšanas cikliem.

## PROCEDŪRA

### Piezīmes par procedūru

- Visi sasaldētie paraugi pirms testēšanas ir pilnībā jāatkausē.
- Uztriepes paraugs ir nazofaringeālais tampons transporta barotnē.
- Reagentus un kasetni var izmantot uzreiz pēc izņemšanas no glabāšanas 4 °C temperatūrā. Pirms lietošanas tie nav jāstabilizē līdz istabas temperatūrai.
- Kasetne pēc izņemšanas no folijas maisiņa jāizmanto 2 stundu laikā. Kasetnes maisiņš jāatver tikai brīdī, kad paraugs ir gatavs testēšanai.
- Kad paraugs ir ievietots ePlex RP2 paneļa kasetnē, tas jātestē iespējami drīz vai ne vēlāk kā pēc 2 stundām.
- Kasetnes nav izmantojamas atkārtoti.
- Katra parauga iepilināšanai izmantojiet jaunu, sterilu pipeti.
- ePlex sistēmā nedrīkst ievietot mitru kasetni. Ja testa kasetnes ārpusē ir šķidrums, tad pirms ievietošanas ePlex nodalījumā noslaukiet to ar Kimwipes™ salveti.

- Paraugi uz ePlex RP2 paneļa kasetni jāpārnes tīrā vidē, kur nav amplikona.
- Paraugi, palīgmateriāli un laboratorijas zonas jāaizsargā no aerosola vai tieša piesārņojuma ar amplikonu. Laboratorijas zonas un sārmājo aprīkojumu attīriet ar 10 % balinātāju, pēc tam ar 70 % etanolu vai izopropilspirtu (vai līdzvērtīgu).
- Testēšanas laikā bieži mainiet cimdus, lai samazinātu piesārņojuma risku.
- Paraugi jāapstrādā bioloģiskās drošības skapjos. Ja bioloģiskās drošības skapis netiek izmantots, tad, apstrādājot paraugus, jāizmanto šļakatu vairogs vai sejas maska.
- Šajā testā izmantotos materiālus, proti, reaģentus, paraugus un izmantotos flakonus, iznīciniet saskaņā ar visiem noteikumiem.

## Detalizēta procedūra

1. Tīro zonu, ko izmanto ePlex RP2 paneļa uzstādīšanai, dezinficējiet ar 10 % balinātāju, pēc tam ar 70 % etanolu vai izopropilspirtu (vai līdzvērtīgu).
2. No komplekta iepakojuma izņemiet vienu RP2 paneļa kasetnes maisiņu.
3. Atveriet RP2 paneļa kasetnes maisiņu.
4. Uzrakstiet pieejas ID vai svītrkoda etiķeti ar pieejas ID uzlieciet uz RP2 paneļa kasetnes.
5. Paraugu 3–5 sekundes apstrādājiet virpuļmaisītājā.
6. Ar kalibrētu pipeti iesūciet 200 µl parauga un iepilniet ePlex RP2 paneļa kasetnes parauga ielādes atverē.
7. Lai aizvērtu parauga ielādes atveri, vāciņu uzbīdīet virs atveres un stingri nospiediet uz leju, droši noslēdzot parauga padeves atveri.  
**PIEZĪME.** Aizverot vāciņu, var būt burbuļi.
8. Skenējiet RP2 paneļa kasetni, izmantojot ePlex instrumentam pievienoto svītrkodu lasītāju.  
**PIEZĪME.** Ja netiek izmantota pieejas ID svītrkoda etiķete, tad pieejas ID ievadiet manuāli ar ekrāna tastatūru un skenējiet kasetnes svītrkodu, kad to pieprasa ePlex sistēma.  
**PIEZĪME.** Svītrkodu skeneris nolasīs gan pieejas ID svītrkodu (ja operators to ievietoja kasetnē), gan 2D svītrkodu, kas uzdrukāts uz kasetnes etiķetes; tomēr svītrkodu skeneris nopīkstēs tikai vienreiz, norādot, ka nolasīti abi svītrkodi.
9. RP2 paneļa kasetni ielieciet jebkurā pieejamā nodalījumā, ko norāda balta mirgojoša gaismas diode. Tests sāksies automātiski, kad nodalījumā būs ievietota kasetne un būs pabeigta pirmsapstrādes pārbaude (kasetnes inicializācija), ko norādīs zila gaismas diode.

## KVALITĀTES KONTROLE

### Iekšējās kontroles

Katrā kasetnē ir iekšējās kontroles ierīces, kas uzrauga katra testēšanas procesa darbības izpildi. DNS kontrole pārbauda DNS mērķu ekstrakciju, amplifikāciju un noteikšanu, bet RNS kontrole pārbauda RNS mērķu amplifikāciju un noteikšanu.

Katrai amplifikācijas reakcijai kasetnē ir vismaz viena iekšējā kontrole, un, lai iegūtu derīgu testa rezultātu, vai nu iekšējai kontrolei, vai mērķim katrā reakcijā ir jāveido signāls virs noteiktā sliekšņa. Šī ePlex programmatūra interpretē iekšējās kontroles rezultātus un ePlex RP2 paneļa pārskatos parāda kā iekšējo kontroli ar rezultātu PASS (SEKMĪGI), FAIL (NESEKMĪGI), N/A (NAV ATTIECINĀMI) vai INVALID (NEDERĪGI). **4. tabulā** norādīta informācija par iekšējās kontroles rezultātu interpretāciju.

**4. tabula. Iekšējās kontroles rezultāti**

| Iekšējās kontroles rezultāts     | Skaidrojums                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Darbība                                                                                                                                      |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>PASS<br/>(SEKMĪGI)</b>        | Katras amplifikācijas reakcijas iekšējā kontrole vai mērķis ir radījis signālu virs sliekšņa.<br><br>Tests tika pabeigts, un iekšējās kontroles bija sekmīgas, un tas norāda, ka tika iegūti derīgi rezultāti.                                                                                                                                  | Visi rezultāti tiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests ir derīgs, rezultāti ir ziņojami.              |
| <b>FAIL<br/>(NESEKMĪGI)</b>      | Signālu virs sliekšņa vismaz vienā amplifikācijas reakcijā neradīja nedz iekšējā kontrole, nedz arī mērķis.<br><br>Tests tika pabeigts, bet vismaz viena iekšējā kontrole netika konstatēta, un tas norāda, ka rezultāti nav derīgi.                                                                                                            | Rezultāti netiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests nav derīgs, testēšana jāatkārto ar jaunu kasetni. |
| <b>N/A<br/>(NAV ATTIECINĀMI)</b> | Iekšējā kontrole katrā amplifikācijas reakcijā neradīja signālu virs sliekšņa, bet mērķis katrā amplifikācijas reakcijā radīja signālu virs sliekšņa.<br><br>Tests tika pabeigts, taču iekšējās kontroles nebija sekmīgas, tomēr signāla noteikšana virs sliekšņa mērķim katrā amplifikācijas reakcijā norāda, ka tika iegūti derīgi rezultāti. | Visi rezultāti tiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests ir derīgs, rezultāti ir ziņojami.              |
| <b>INVALID<br/>(NEDERĪGI)</b>    | Apstrādes laikā radās kļūda, kas neļāva analizēt signāla datus.<br><br>Tests nav sekmīgi pabeigts, rezultāti šim testam nav derīgi. Iemesls varētu būt instrumenta vai programmatūras kļūda.                                                                                                                                                    | Rezultāti netiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests nav derīgs, testēšana jāatkārto ar jaunu kasetni. |

## Ārējās kontroles

Pozitīvās un negatīvās ārējās kontroles jātestē ar katru jaunu reaģentu partiju vai reizi mēnesī — agrākajā no šiem nosacījumiem. Kā negatīvo kontroli var izmantot vīrusu transporta barotni. Kā ārējo pozitīvo kontroli var izmantot iepriekš kvalificētus pozitīvos paraugus vai vīrusu transporta barotni, kas piesātināta ar kārtīgi kvalificētiem organismiem. Ārējās kontroles jāapstrādā saskaņā ar laboratorijas protokoliem un attiecīgā gadījumā ar akreditācijas organizācijām.

## REZULTĀTI

**5. tabula. Rezultātu interpretācija ePlex RP2 Detection Report (Noteikšanas pārskatā)**

| Mērķa rezultāts                                    | Skaidrojums                                                                                                                                         | Darbība                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Detected<br>(Atrasts)                              | Tests tika pabeigts sekmīgi, mērķis ir radījis signālu virs noteiktā sliekšņa, iekšējā kontrole tika ziņota kā PASS (SEKMĪGI).                      | Visi rezultāti tiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests ir derīgs, rezultāti ir ziņojami.                                                                                                                                             |
| Multiple Targets Detected (Noteikti vairāki mērķi) | Tests tika pabeigts sekmīgi, signālu virs noteiktā sliekšņa ir radījuši vairāki mērķi, iekšējā kontrole tika ziņota kā PASS (SEKMĪGI).              | Visi rezultāti tiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests ir derīgs, rezultāti ir ziņojami.<br><br>Vairāk nekā 3 patogēnu noteikšana var liecināt par piesārņojumu. Lai apstiprinātu rezultātus, ieteicams paraugu pārbaudīt atkārtoti. |
| Not Detected<br>(Nav atrasts)                      | Tests tika pabeigts sekmīgi, bet mērķis neradīja signālu virs noteiktā sliekšņa, taču iekšējā kontrole tika ziņota kā PASS (SEKMĪGI).               | Visi rezultāti tiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests ir derīgs, rezultāti ir ziņojami.                                                                                                                                             |
| Invalid<br>(Nederīgs)                              | Tests nav pabeigts sekmīgi, rezultāti šim testam nav derīgi. Iemesls nereti ir instrumenta vai programmatūras kļūda vai iekšējās kontroles atteice. | Rezultāti netiek parādīti RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā).<br><br>Tests nav derīgs, testēšana jāatkārto.                                                                                                                                                 |

## A tipa gripa — rezultāti

ePlex RP2 panelis konstatē A tipa gripu un apakštipes H1, H1-2009 un H3, katram izmantojot unikālas analīzes. Ja ePlex RP2 panelis konstatē A gripas apakštipes, tad pēc noklusējuma A gripas matrice tiek ziņota kā Detected (Atrasta). A tipa gripas rezultātu interpretācija aprakstīta **6. tabulā**.

**6. tabula. Rezultāti A tipa gripai**

| Rezultāti A tipa gripai un apakštipiem                                                   | Skaidrojums                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Rezultāti pārskatā                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Ieteiktā darbība                                      |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|
| Atrasta A gripa, vismaz viens apakštipes (H1, H1-2009 vai H3) ziņots kā atrasts.         | Šis ir sagaidāms rezultāts.                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Result reported as influenza A and influenza A subtype detected. (Rezultāts ziņots kā atrasta A gripa un A gripas apakštipes.)                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Nav                                                   |
| Atrasta A gripa, visi apakštipes (H1, H1-2009 un H3) ziņoti kā neatrasti                 | Zems vīrusa titrs var izraisīt A gripas noteikšanu bez apakštipa.<br><br>A gripas noteikšana bez apakštipa var liecināt par jauna celma klātbūtni.                                                                                                                                                                           | Result reported as influenza A detected. No Influenza A subtype detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information (Rezultāts ziņots kā atrasta A gripa. Nav atrasts A gripas apakštipes. Ieteicams atkārtoti pārbaudīt šo paraugu, lai apstiprinātu A gripu (apakštipes). Papildinformāciju skatiet iepakojuma ieliktņā.) | Ja nepieciešams apakštipes, atkārtojiet testu.        |
| Atrasta A gripa, un vairāk nekā viens apakštipes (H1, H1-2009 vai H3) ziņots kā atrasts. | Paraugu vienlaikus ir inficēts ar vairākiem gripas apakštipiem. Infekcija ar vairākiem gripas apakštipiem ir iespējama, bet reti.<br><br>Dzīvā intranazālā daudzvērtīgā gripas vīrusa vakcīna var izraisīt kļūdaini pozitīvus rezultātus attiecībā uz A gripu, A/H1, A/H3, A/H1-2009 un/vai B gripu.<br><br>Ir piesārņojums. | Result reported as influenza A and multiple subtypes detected. (Rezultāts ziņots kā atrasta A gripa un vairāki apakštipes.)                                                                                                                                                                                                                                                                                     | Lai rezultātu apstiprinātu, ieteicams testēt vēlreiz. |

| Rezultāti A tipa gripai un apakštipiem                                              | Skaidrojums                                                                                                                                                                                       | Rezultāti pārskatā                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Ieteiktā darbība                                                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A gripa nav atrasta, vismaz viens apakštips (H1, H1-2009 vai H3) ziņots kā atrasts. | <p>Zems vīrusa titrs var izraisīt A gripas apakštipa noteikšanu bez A gripas matricēs.</p> <p>A gripas apakštipa noteikšana bez A gripas matricēs var liecināt arī par jauna celma klātbūtni.</p> | Influenza A (subtype) detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (A gripa (apakštips) atrasta. Ieteicams atkārtoti pārbaudīt šo paraugu, lai apstiprinātu A gripu (apakštipu). Papildinformāciju skatiet iepakojuma ieliktņā.) | <p>Lai rezultātu apstiprinātu, testējiet vēlreiz.</p> <p>Ja atkārtotā testa rezultāts apstiprina sākotnējo rezultātu, A gripas apakštips tiek uzskatīts par pozitīvu.</p> |

## TESTU PĀRSKATI

No ePlex instrumenta iespējams izgūt dažādu veidu pārskatus. Rezultāti tiek sniegti drukājamā formātā, tos var apskatīt elektroniski vai tos var eksportēt papildu analīzei. Pārskatus var pielāgot, izmantojot katram kontam specifisku informāciju, piemēram, adresi, logotipu un iestādes kājenes uz katra pārskata. Plašāku informāciju par ePlex pārskatiem skatiet ePlex operatora rokasgrāmatā.

## Noteikšanas pārskats

RP2 paneļa Detection Report (Noteikšanas pārskatā) tiek iekļauti rezultāti par katru atsevišķo parauga apstrādi ePlex instrumentā.

Kopsavilkuma sadaļā norādīts kopējais testa rezultāts un nosaukti visi šajā paraugā atrastie mērķi. Rezultātu sadaļā nosaukti visi mērķi šajā panelī, katram atsevišķi norādīts rezultāts. Rezultāti katram mērķim tiek ziņoti kā Detected (Atrasti), Not Detected (Nav atrasti) vai Invalid (Nederīgi; tiek parādīti kā sarkans **x**); iekšējās kontroles rezultāti tiek ziņoti kā PASS (SEKMĪGI), FAIL (NESEKMĪGI), INVALID (NEDERĪGI) vai N/A (NAV ATTIECINĀMI).

## Ārējās kontroles pārskats

RP2 paneļa ārējās kontroles pārskats tiek ģenerēts ārējai kontrolei, kas iepriekš definēta ePlex RP programmatūrā. Plašāku informāciju par ārējo kontroli definēšanu ePlex instrumentā skatiet ePlex operatora rokasgrāmatā.

Kopsavilkuma sadaļā norādīts kopējais rezultāts (statuss Pass [Sekmīgi] vai Fail [Nesekmīgi]) un nosaukti visi šai ārējai kontrolei atrastie mērķi. Rezultātu sadaļā nosaukti visi paneļa mērķi ar rezultātu, sagaidāmo rezultātu un katram norādīts statuss Pass/Fail (Sekmīgi/Nesekmīgi). Rezultāti tiek ziņoti kā Detected (Atrasti), Not Detected (Nav atrasti) vai Invalid (Nederīgi) (tiek parādīti kā sarkans **x**). Mērķis tiek ziņots kā Pass (Sekmīgi), ja faktiskais rezultāts atbilst gaidītajam rezultātam (kā noteikts šai kontrolei); mērķis tiek ziņots kā Fail (Nesekmīgi), ja faktiskais rezultāts neatbilst sagaidāmajam. Ja katra mērķa faktiskie rezultāti sakrīt ar katram mērķim sagaidāmajiem rezultātiem (visi mērķi norādīti kā Pass [Sekmīgi]), kopsavilkuma sadaļā ārējās kontroles kopējais rezultāts tiek norādīts kā Pass (Sekmīgi). Ja kāda mērķa faktiskais rezultāts neatbilst gaidītajam, kopējais rezultāts ārējai kontrolei kopsavilkuma sadaļā tiek ziņots kā Fail (Nesekmīgi).

## Kopsavilkuma pārskats

Kopsavilkuma pārskats ļauj operatoram izmantot meklējamus kritērijus, lai izveidotu pielāgotus pārskatus, izmantojot noteiktus mērķus, datumus, datumu diapazonu, paraugu, ārējo kontroli, testa nodalījumu vai operatoru. Plašāku informāciju par kopsavilkuma pārskatu izveidi skatiet ePlex operatora rokasgrāmatā.

## PROCEDŪRAS IEROBEŽOJUMI

- Šo izstrādājumu var izmantot tikai ar GenMark ePlex sistēmu.
- Tā kā cilvēka rinovīrusus/enterovīrusus un poliomielīta vīrusus ir ģenētiski līdzīgi, ePlex RP panelis tos nespēj nepārprotami atšķirt. Ja ir aizdomas par poliomielīta vīrusinfekciju, ePlex RP cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa rezultāts Detected (Atrasts) ir jāapstiprina ar alternatīvu metodi (piemēram, šūnu kultūru).
- Augsta titra gadījumā ar ePlex RP2 paneli tika novērota krusteniska reaktivitāte ar SARS-CoV-1.
- Šis tests ir kvalitatīvs tests un nenodrošina konstatēto organismu kvantitatīvo vērtību.
- Testa izpilde ir novērtēta izmantošanai tikai ar cilvēka parauga materiālu.
- Šis tests nav apstiprināts, lai pārbaudītu citus paraugus, izņemot deguna–rīkles uztriepi paraugus.
- Šā testa izpilde indivīdiem ar novājinātu imunitāti nav noteikta.
- Šā testa izpilde nav noteikta pacientiem, par kuriem viņu veselības aprūpes sniedzējam nav radušās aizdomas, ka viņiem ir 2019. gada koronavīrusa slimība (Covid-19) vai elpceļu infekcija.
- Šā testa rezultāti jāsaista ar klīnisko vēsturi, epidemioloģiskajiem datiem un citiem datiem, kas pieejami ārstam, kurš novērtē pacientu.
- Antibiotiku lietošanas ietekme uz testa rezultātiem nav novērtēta.
- Mērķi (vīrusu un baktēriju nukleīnskābes) var saglabāties *in vivo* neatkarīgi no vīrusu vai baktēriju dzīvotspējas. Tas, ka atrasti mērķi, nenozīmē, ka attiecīgie vīrusi vai baktērijas ir infekciozi vai ir klīnisko simptomu izraisītāji.
- Vīrusu vai baktēriju nukleīnskābes noteikšana ir atkarīga no pareizas paraugņemšanas, apstrādes, transportēšanas, glabāšanas un sagatavošanas. Pareizo procedūru neievērošana kādā no šīm darbībām var radīt nepareizus rezultātus. Nepareizi ņemtu, transportētu vai apstrādātu paraugu dēļ rodas risks, ka vērtības būs kļūdaini negatīvas.

- Risku, ka vērtības būs kļūdaini negatīvas, rada secību variantu klātbūtne testa vīrusu vai baktēriju mērķos, inhibitoru klātbūtne, tehniskas kļūdas, paraugu sajaukšana vai infekcija, ko izraisa organisms, kuru panelis nav atklājis. Testu rezultātus var ietekmēt antibakteriālo vai pretvīrusu līdzekļu līdzekļus lietošana vai fakts, ka baktēriju vai vīrusu līmenis paraugā ir zem testa noteikšanas robežas. Rezultāts No Targets Detected (Nav atrasts neviens mērķis) ePlex RP2 panelī nav izmantojams kā vienīgais pamatojums diagnozes noteikšanai, ārstēšanai vai citiem pacienta vadīšanas lēmumiem.
- Elpceļu slimības gadījumā rezultāts No Targets Detected (Nav atrasts neviens mērķis) ePlex RP2 panelī var parādīties tāpēc, ka pacientam ir infekcija ar patogēniem, kurus nenosaka šajā testā, vai apakšējo elpceļu infekcija, ko nenosaka ar deguna–rīkles uztriepes paraugu.
- Ja paraugā tiek atrasti vismaz četri organismi, polimikrobu rezultātu ieteicams pārbaudīt atkārtoti.
- ePlex RP paneļa A tipa gripas apakštipēšanas reaģenti mērķēti tikai uz A gripas hemaglutinīna gēnu. Ar ePlex RP paneli nav nosakāms vai diferencējams A gripas neiraminidāzes gēns.
- Šā testa izpilde nav noteikta, lai uzraudzītu, kā tiek ārstēta infekcija ar kādu no paneļa organismiem.
- Prognozētās pozitīvās un negatīvās vērtības ir ļoti atkarīgas no izplatības. Ticamāk, ka kļūdaini negatīvi testa rezultāti rodas maksimālās aktivitātes laikā, kad slimības izplatība ir augsta. Kļūdaini pozitīvi testa rezultāti vairāk iespējami periodos, kad izplatība ir no vidēji augstas līdz zema.
- Klīniskā izpilde tika noteikta, kad sabiedrībā galvenokārt cirkulēja A tipa gripas vīrusi A H3 un A H1-2009. Parādotes citiem A gripas vīrusiem, izpilde var atšķirties.
- Izpildes raksturlielumi A H1 gripai tika noteikti, izmantojot tikai izdomātus klīniskos paraugus.
- Traucējošu vielu ietekme novērtēta tikai tām, kas minētas šajā iepakojuma ieliktņā. Traucējumi tādu vielu dēļ, kas nav aprakstītas sadaļā "Traucējošās vielas", var izraisīt kļūdainus rezultātus.
- Tika konstatēts, ka tobramicīns testa veikšanu kavē koncentrācijā, kas paraugā pārsniedz 1,0 % masas/tilp.
- Šā testa izpilde nav specifiski novērtēta paraugiem, kas ņemti cilvēkiem, kuri nesen vakcinēti pret gripu. Nesen ievadīta dzīvā intranazālā gripas vīrusa vakcīna var izraisīt kļūdaini pozitīvus rezultātus attiecībā uz A gripu, H1, H3, H1-2009 un/vai B gripu.
- Vīrusu variantus, piemēram, H3N2v, ePlex RP2 panelis nespēj atšķirt no sezonas A gripas vīrusiem. Ja ir aizdomas par vīrusinfekcijas variantu, ārstiem jāsaazinās ar valsts vai vietējo veselības pārvaldi, lai noorganizētu paraugu transportēšanu un pieprasītu savlaicīgu diagnostiku valsts mēroga sabiedrības veselības laboratorijā.

## IZPILDES RAKSTURLIELUMI

### SARS-CoV-2 klīniskā izpilde

SARS-CoV-2 noteikšanai ePlex RP2 paneļa izpildes raksturlielumi tika noteikti ar iepriekš sasaldētiem klīniskiem paraugiem (deguna–rīkles uztriepju (NPS) paraugiem), kas ņemti ASV pacientiem.

Klīniskā novērtējuma pētījumā ar ePlex RP2 paneli šā pētījuma pirmajā daļā kopā tika pārbaudīti 189 paraugi: 174 NPS paraugi (60 zināmi SARS-CoV-2 pozitīvi, 114 no sākotnējā RP paneļa klīniskā pētījuma) un 15 izdomāti paraugi. Par vērtējamajiem tika uzskatīti paraugi ar galīgiem, derīgiem rezultātiem un salīdzinošās metodes rezultātu. Četri paraugi (1 zināms SARS-CoV-2 pozitīvs, 3 no sākotnējā RP paneļa klīniskā pētījuma) nebija novērtējami, jo tiem nebija galīgu, derīgu ePlex RP2 paneļa rezultātu, tāpēc tie tika izslēgti no analīzes.

SARS-CoV-2 mērķa salīdzinošās metodes bija Covid-19 molekulārās diagnostikas testi, ko FDA apstiprinājusi ārkārtas lietošanas atļaujai (EUA) ASV. Ar šīm metodēm tika pārbaudīti tikai 60 zināmie SARS-CoV-2 pozitīvie NPS paraugi. Atlikušajos 114 NPS paraugos no sākotnējā klīniskā pētījuma SARS-CoV-2 mērķa salīdzinošās metodes nebija. Šie paraugi tika uzskatīti par SARS-CoV-2 negatīviem, jo tie ņemti pirms 2017. gada. Pārējo RP2 paneļa mērķu salīdzinošā metode bija ePlex RP panelis. Ar šo metodi tika pārbaudīti tikai 114 NPS paraugi no sākotnējā RP paneļa klīniskā pētījuma.

Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) tika aprēķināta, patiesi pozitīvo (TP) rezultātu skaitu dalot ar TP un kļūdaini negatīvo (FN) rezultātu summu, bet negatīvā procentuālā atbilstība (NPA) tika aprēķināta, patiesi negatīvo (TN) rezultātu skaitu dalot ar TN un kļūdaini pozitīvo (FP) rezultātu summu. TP rezultāts bija vienots, ja konstatētais ePlex RP2 paneļa rezultāts sakrita ar konstatēto salīdzinošās metodes rezultātu, bet TN rezultāts bija vienots, ja negatīvs ePlex RP2 paneļa rezultāts sakrita ar negatīvu salīdzinošās metodes rezultātu. Tika aprēķināts arī abpusējais 95 % ticamības intervāls. **7. tabulā** ir parādīti rezultāti.

**7. tabula. Pozitīvā procentuālā atbilstība (PPA) un negatīvā procentuālā atbilstība (NPA), ePlex RP2 paneļa klīniskajā pētījumā testējot SARS-CoV-2**

| Organisms  | Pozitīvā % atbilstība |                | Negatīvā % atbilstība |                |
|------------|-----------------------|----------------|-----------------------|----------------|
|            | TP/TP + FN            | PPA (95 % TI)  | TN/TN + FP            | NPA (95 % TI)  |
| SARS-CoV-2 | 59/59                 | 100 (93,9–100) | 111/111               | 100 (96,7–100) |

TI = ticamības intervāls, FN = kļūdaini negatīvs, FP = kļūdaini pozitīvs, TN = patiesi negatīvs, TP = patiesi pozitīvs

## ANALĪTISKĀS IZPILDES RAKSTURLIELUMI

### ePlex RP un RP2 paneli

Reaģentus, kas nepieciešami SARS-CoV-2 mērķa noteikšanai, no ePlex SARS-CoV-2 testa iestrādājot ePlex elpceļu patogēnu paneli (RP paneli), tika izveidots ePlex RP2 panelis. Analīzes SARS-CoV-2 noteikšanai tika pievienoti PQR kopām, kas satur papildu mērķus. Mērķi, ko tagad līdztekus amplificē ar SARS-CoV-2, ir A gripa, A H1 gripa, A H1-2009 gripa, A H3 gripa, B gripa un adenovīruss; visu pārējo mērķu analīzes nemainījās. Tika veikti pētījumi, lai pierādītu, ka RP paneļa izpildes raksturlielumus nav ietekmējusi SARS-CoV-2 analīžu pievienošana. Papildu pētījumi, lai stiprinātu SARS-CoV-2 pievienošanu, raksturoti nākamajās sadaļās. Sākotnējie RP paneļa pētījumi joprojām ir attiecināmi uz RP2 paneli.

## SARS-CoV-2 noteikšanas robeža

SARS-CoV-2 analīzei ar kvantificētu standarta materiālu tika noteikta un pārbaudīta noteikšanas robeža (limit of detection — LoD) jeb analītiskā jutība. Sērijveida atšķaidījumi tika sagatavoti dabiskā klīniskā matricē (negatīvas deguna–rīkles uztriepes kopparaugs vīrusu transporta barotnē), pētījumā tika pārbaudīti vismaz 20 vienas koncentrācijas replikāti. Noteikšanas robeža tika definēta kā viszemākā koncentrācija, kurā SARS-CoV-2 tiek atrasts vismaz 95 % gadījumu. SARS-CoV-2 noteikšanai apstiprinātā LoD uzrādīta **8. tabulā**.

**8. tabula. SARS-CoV-2 LoD rezultātu kopsavilkums**

| Mērķis     | Celms        | LoD koncentrācija                                      |
|------------|--------------|--------------------------------------------------------|
| SARS-CoV-2 | USA-WA1/2020 | $1 \times 10^{-2}$ TCID <sub>50</sub> /ml <sup>a</sup> |

<sup>a</sup> LoD koncentrācija SARS-CoV-2 noteikšanai tika noteikta 0,01 TCID<sub>50</sub>/ml, kas atbilst 250 genomu kopijām mililitrā, kā noteikts ar digitālo pilienu PQR.

## Noteikšanas robeža visiem pārējiem RP2 paneļa mērķiem

Noteikšanas robeža (limit of detection — LoD) jeb analītiskā jutība katram vīrusu un baktēriju mērķim, izmantojot kvantificētus standarta celmus vai sintētiskas kopijas, tika noteikta un pārbaudīta ePlex RP2 panelī. Sērijveida atšķaidījumi tika sagatavoti dabiskā klīniskā matricē (apvienotā negatīvā deguna–rīkles uztriepē vīrusu transporta barotnes paraugos) ar vienu organismu vai vairākiem organismiem sērijā, un tika pārbaudīti vismaz 20 viena mērķa replikāti. Noteikšanas robeža tika definēta kā viszemākā katra mērķa koncentrācija, kas atrasta vismaz 95 % gadījumu. Katram ePlex RP2 paneļa organismam apstiprinātā LoD uzrādīta **9. tabulā**.

**9. tabula. LoD rezultātu kopsavilkums**

| Mērķis                                          | Celms                            | LoD koncentrācija                         |
|-------------------------------------------------|----------------------------------|-------------------------------------------|
| Adenovīruss                                     | Tips 1 (C)                       | $1 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                                 | Tips 4 (E)                       | $2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                                 | Tips 7 (B)                       | $2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Koronavīruss 229E                               | 229E                             | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Koronavīruss HKU1                               | HKU1 <sup>a</sup>                | $5 \times 10^4$ kopijas/ml                |
| Koronavīruss NL63                               | NL63                             | $7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
| Koronavīruss OC43                               | OC43                             | $5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Tuvo Austrumu respiratorā sindroma koronavīruss | MERS-CoV <sup>b</sup>            | $1 \times 10^4$ kopijas/ml                |
| Cilvēka bokavīruss                              | Bokavīrusa plazmīda <sup>c</sup> | $1 \times 10^4$ kopijas/ml                |
| Cilvēka metapneimovīruss                        | A1 IA3-2002                      | $2 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                                                 | A2 IA14-2003 <sup>d</sup>        | $2 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                                 | B1 Peru2-2002                    | $2 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                                 | B2 Peru1-2002                    | $2,25 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml |

| Mērķis                              | Celms                                 | LoD koncentrācija                         |
|-------------------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------------|
| Cilvēka rinovīruss/enterovīruss     | Enterovīrusu tips 68 (2007)           | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | Rinovīruss 1A                         | $1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
|                                     | Rinovīruss B14                        | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | Rinovīruss C <sup>a</sup>             | $1 \times 10^5$ kopijas/ml                |
| A gripa                             | H1N1 Brisbane/59/07                   | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| A gripa H1                          | H1N1 Brisbane/59/07                   | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| A gripa H1-2009                     | NY/01/2009                            | $1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| A gripa H3                          | A/Perth/16/2009                       | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | A/Texas/50/2012                       | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | A/Victoria/361/2011                   | $5 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                                     | H3N2 Brisbane/10/07                   | $5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| B gripa (Victoria dzimta)           | B/Brisbane/60/2008                    | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | B/Montana/5/2012                      | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | B/Nevada/03/2011                      | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| B gripa (Yamagata dzimta)           | B/Florida/02/06                       | $1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                                     | B/Massachusetts/02/2012               | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
|                                     | B/Texas/06/2011                       | $1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
|                                     | B/Wisconsin/01/2010                   | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Paragripas 1. vīruss                | Klīniskais izolāts                    | $4 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Paragripas 2. vīruss                | Klīniskais izolāts                    | $5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Paragripas 3. vīruss                | Klīniskais izolāts                    | $5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Paragripas 4. vīruss                | Tips 4a                               | $3 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    |
| Respiratorais sincitiālais vīruss A | Izolāts 2006                          | $1,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml  |
| Respiratorais sincitiālais vīruss B | CH93(18)-18                           | $2 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Bordetella pertussis</i>         | 18323 [NCTC 10739]                    | $5 \times 10^4$ CFU/ml                    |
| <i>Legionella pneumophila</i>       | Philadelphia-1                        | $3 \times 10^1$ CFU/ml                    |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>        | FH celms Eaton pārstāvim [NCTC 10119] | $3 \times 10^2$ CCU/ml                    |

<sup>a</sup> LoD noteikšanai tika izmantoti klīniskie paraugi, kas ar divvirzienu sekvenčēšanu apstiprināti kā koronavīruss HKU1 un cilvēka rinovīruss C, tos kvantitatīvi nosakot ar reāllaika RT-PKĶR.

<sup>b</sup> Sintētiska RNS kopija, ko izmanto LoD noteikšanai.

<sup>c</sup> Plazmīdas DNS, ko izmanto LoD noteikšanai.

<sup>d</sup> Ražotāja paziņojumā klientiem, kas datēts ar 2020. gada 9. jūliju, norādīts, ka cilvēka metapneimovīrusa celms, kas tika pārdots kā IA14-2003, faktiski bija B tips.

## Analītiskā reaktivitāte (ietveramība)

### SARS-CoV-2 testu reaktivitāte

Ietveramība tika novērtēta, izmantojot SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) RNS  $7,5 \times 10^1$  kopijas/ml. Visi replikāti tika atrasti sagaidāmajā veidā, tas parādīts **10. tabulā**.

**10. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti par SARS-CoV-2**

| Mērķis     | Testa materiāls                                          | Koncentrācija                |
|------------|----------------------------------------------------------|------------------------------|
| SARS-CoV-2 | Hong Kong/VM20001061/2020<br>(BEI resursi — izolēta RNS) | $7,5 \times 10^1$ kopijas/ml |

### Paredzjamie (*in silico*) SARS-CoV-2 reaktivitātes (ietveramības) rezultāti

Lai novērtētu ePlex RP2 paneļa spēju atrast jaunākos Covid-19 celmus (analīze tika veikta 2020. gada 16. jūnijā), *in silico* tika analizētas > 44 000 secības no GISAID iniciatīvas. Šo analīžu rezultāti rāda, ka secības ir par  $\geq 99\%$  identiskas.

### Visu pārējo RP2 mērķu ietveramība

Lai apliecinātu analītisko reaktivitāti, tika novērtēti 115 celmu/izolātu panelis, kas pārstāv katra mērķa ģenētisko, laikmetīgo un ģeogrāfisko daudzveidību ePlex RP2 panelī. Katru celmu dabiskā klīniskā matricē (apvienotos negatīvu deguna–rīkles uztriepju paraugos) pārbaudīja trīs eksemplāros ar  $3 \times \text{LoD}$ ; ja organisms šajā koncentrācijā netika atklāts, testu veica ar augstāku koncentrāciju. Papildus *in silico* tika analizēta ePlex RP2 paneļa organismu apakškopa.

ePlex RP2 panelis atklāja visus 115 ietveramības pārbaudei pakļautos celmus/izolātus. Analītiskās reaktivitātes rezultāti apkopoti **11.–24. tabulā**.

**11. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti adenovīrusam**

**Piezīme.** Adenovīrusa sugas B, C un E tiek saistītas ar elpošanas sistēmas infekcijām; sugas A, D un F parasti nav saistītas ar elpceļu infekcijām.

| Adenovīrusa suga | Serotips        | Koncentrācija                               | Atrastas vairākas LoD |
|------------------|-----------------|---------------------------------------------|-----------------------|
| A                | Tips 31         | $3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
| B                | Tips 3          | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips 11         | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips De Wit 14  | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips Ch.79 16   | $2 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | $100 \times^a$        |
|                  | Tips 21         | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips Compton 34 | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips Holden 35  | $6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips Wan 50     | $2 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | $10 \times^b$         |
| C                | Tips 2          | $3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips 5          | $3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |
|                  | Tips 6          | $3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                   |

| Adenovīrusa suga | Serotips          | Koncentrācija                          | Atrastas vairākas LoD |
|------------------|-------------------|----------------------------------------|-----------------------|
| D                | Tips 26           | $3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                  | Tips 37           | $3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| F                | Tips 40 Dugan     | $3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                  | Tips 41/celms Tak | $3 \times 10^3$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |

<sup>a</sup> *In silico* analīze atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucies celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām).

<sup>b</sup> *In silico* analīze atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

**12. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti koronavīrusam**

| Koronavīrusa apakštips | Celms                           | Koncentrācija                            | Atrastas vairākas LoD |
|------------------------|---------------------------------|------------------------------------------|-----------------------|
| 229E                   | 229E                            | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml   | 1 x                   |
| HKU1                   | Klīniskais paraugs <sup>a</sup> | $5 \times 10^4$ kopijas/ml               | 1 x                   |
| NL63                   | NL63                            | $7,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 1 x                   |
| OC43                   | OC43                            | $5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml   | 1 x                   |
| MERS                   | MERS (kopija <i>in vitro</i> )  | $1 \times 10^4$ kopijas/ml               | 1 x                   |

<sup>a</sup> LoD noteikšanai tika izmantots klīniskais paraugs, kas ar divvirzienu sekvenčēšanu apstiprināts kā pozitīvs uz koronavīrusu HKU1, to kvantitatīvi nosakot ar reāllaika RT-PQR.

**13. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti cilvēka bokavīrusam**

| Bokavīrusa apakštips | Celms    | Koncentrācija              | Atrastas vairākas LoD |
|----------------------|----------|----------------------------|-----------------------|
| A1                   | Plazmīda | $1 \times 10^4$ kopijas/ml | 1 x                   |

**14. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti cilvēka metapneimovīrusam**

| Metapneimovīrusa apakštips | Celms            | Koncentrācija                             | Atrastas vairākas LoD |
|----------------------------|------------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| B2                         | Peru6-2003 G, B2 | $6,75 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |

**15. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti cilvēka rinovīrusam/enterovīrusam**

| Rinovīruss/enterovīruss | Celms    | Koncentrācija                            | Atrastas vairākas LoD |
|-------------------------|----------|------------------------------------------|-----------------------|
| Cilvēka rinovīruss      | Tips A2  | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips A7  | $1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>a</sup>     |
|                         | Tips A16 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips A18 | $1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 100 x <sup>a</sup>    |
|                         | Tips A34 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips A57 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips A77 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | 277G     | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips B3  | $1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>a</sup>     |
|                         | Tips B17 | $1,5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>a</sup>     |
|                         | Tips B42 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips B83 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | Tips B84 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | FO2-2547 | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |

| Rinovīruss/enterovīruss | Celms   | Koncentrācija                          | Atrastas vairākas LoD |
|-------------------------|---------|----------------------------------------|-----------------------|
| Enterovīruss            | Tips 71 | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| Koksaki vīruss          | A9      | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | A10     | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | A21     | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | A24     | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | B2      | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 100 x <sup>a</sup>    |
|                         | B3      | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | B4      | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | B5      | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>a</sup>     |
| Ehovīruss               | 9       | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                         | E6      | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>b</sup>     |
|                         | 25      | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml | 10 x <sup>a</sup>     |
|                         | 30      | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| Poliomielīta vīruss     | 1       | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 100 x <sup>a</sup>    |

<sup>a</sup> *In silico* analīze atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

<sup>b</sup> *In silico* analīze atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucies celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām).

#### 16. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti A tipa gripai

**Piezīme.** Tā kā A gripas matricēs un A gripas apakštipu testi ePlex RP panelī atšķiras, tad gadījumā, ja A gripas matricēs un apakštipa ietveramībai novērotas atšķirīgas LoD, atšķirības ir atzīmētas ailē "Atrastas vairākas LoD".

| A gripas apakštīps | Celms                    | Koncentrācija                             | Atrastas vairākas LoD                                                         |
|--------------------|--------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
| A gripa H1         | A/FM/1/47                | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x (A gripas matrice) <sup>a</sup><br>10 000 x apakštīps H1 <sup>b</sup>    |
|                    | A/New Caledonia/20/1999  | $9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                                                                           |
|                    | A/New Jersey/8/76        | $9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x<br>Apakštīps H1 nav atrasts <sup>c</sup>                                  |
|                    | A/NWS/33                 | $3 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x (A gripas matrice) <sup>a</sup><br>Apakštīps H1 nav atrasts <sup>d</sup> |
|                    | A/PR/8/34                | $9 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x (A gripas matrice)<br>Apakštīps H1 nav atrasts <sup>e</sup>               |
|                    | A/Solomon Islands/3/2006 | $9 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 30 x                                                                          |
|                    | A/Taiwan/42/06           | $9 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 30 x <sup>f</sup>                                                             |
| A gripa H3         | A/Hong Kong/8/68         | $1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml  | 3 x                                                                           |
|                    | A/Port Chalmers/1/73     |                                           |                                                                               |
|                    | A/Nanchang/933/95        |                                           |                                                                               |
|                    | A/Victoria/3/75          |                                           |                                                                               |
|                    | A/Wisconsin/67/05        |                                           |                                                                               |
| A gripa 2009 H1N1  | A/California/7/2009      | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x <sup>g</sup>                                                             |
|                    | A/Mexico/4108/09         | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                                                                           |
|                    | A/NY/02/2009             | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x <sup>h</sup>                                                             |
|                    | A/Swine NY/03/2009       | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                                                                           |

| A gripas apakštips | Celms                 | Koncentrācija                             | Atrastas vairākas LoD                                                |
|--------------------|-----------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------|
|                    | A/Swine/Iowa/15/30    | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x (A gripas matrice)<br>100 000 x (apakštips H1-2009) <sup>i</sup> |
|                    | A/Virginia/ATCC1/2009 | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x <sup>j</sup>                                                    |
|                    | A/Virginia/ATCC2/2009 | $1 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 100 x <sup>j</sup>                                                   |
|                    | A/Virginia/ATCC3/2009 | $1 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 1000 x <sup>j</sup>                                                  |

<sup>a</sup> *In silico* analīze atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām).

<sup>b</sup> *In silico* analīze atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

<sup>c</sup> Apakštips H1-2009 šajā sezonālās A gripas H1 celmā tika atrasts pie 30 x LoD.

<sup>d</sup> *In silico* analīze atklāja nelielu šā ne mūsdienu celma secības un H1 signāla zondes/uztveršanas zondes secību homoloģiju.

<sup>e</sup> *In silico* analīze atklāja nelielu šā ne mūsdienu gripas celma secības un H1 praimera secību homoloģiju.

<sup>f</sup> A gripas matricei analīze *in silico* atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām). Apakštipam H1 analīze *in silico* atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

<sup>g</sup> A gripas matricei analīze *in silico* atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

Apakštipam H1 analīze *in silico* atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām).

<sup>h</sup> A gripas matricei analīze *in silico* atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Zemāka jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (TCID<sub>50</sub> vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām). Apakštipam H1-2009 analīze *in silico* atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm.

<sup>i</sup> *In silico* analīze atklāja nelielu celma secības un H1 vai H1-2009 praimera, signāla zondes un uztveršanas zondes secību homoloģiju.

<sup>j</sup> Secību dati, lai izpētītu zemāku jutību nebija pieejami 2009 H1N1 A gripas celmiem A/Virginia/ATCC1/2009, A/Virginia/ATCC2/2009 un A/Virginia/ATCC3/2009.

**17. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti A gripas celmiem, kuri titrēti ar metodēm, kas atšķiras no atsaucē celma**

| A gripas apakštīps | Celms                                                                                       | Koncentrācija                                                                                                                       |
|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| A gripa H1         | A/Denver/1/57                                                                               | 1,6 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>1,6 x 10 <sup>8</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (apakštīps H1)      |
|                    | A/Mal/302/54                                                                                | 1,58 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>1,58 x 10 <sup>5</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (apakštīps H1)    |
| A gripa H3         | A/Aichi/2/68 H3N2                                                                           | 1,58 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /ml                                                                                       |
|                    | Alice (vakcīna) A/England/42/72                                                             | 5 x 10 <sup>0</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>5 x 10 <sup>1</sup> EID <sub>50</sub> /ml (apakštīps H3)            |
|                    | Rekombinēts MRC-2 celms                                                                     | 8,89 x 10 <sup>2</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>8,89 x 10 <sup>3</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (apakštīps H3)    |
| A gripa H1N1       | A/Washington/24/2012 (A/H1 pdm09)                                                           | 3,16 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>3,16 x 10 <sup>2</sup> EID <sub>50</sub> /ml (apakštīps H1-2009) |
| A gripa H1N2       | Kilbourne F63: A/NWS/34 (HA) x A/Rockefeller Institute/5/57 (NA), pāršķirota NWS-F- matrice | 8,89 x 10 <sup>1</sup> CEID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>Neviens apakštīps nav atrasts <sup>a</sup>                      |
| A gripa H5N8       | A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL                                                     | 1,58 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>Neviens apakštīps nav atrasts <sup>b</sup>                       |
| A gripa H5N2       | A/Pintail/Washington/40964/2014 BPL                                                         | 2,51 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>Neviens apakštīps nav atrasts <sup>b</sup>                       |
| A gripa H7N9       | A/ANHUI/1/2013                                                                              | 7,94 x 10 <sup>3</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice)<br>Neviens apakštīps nav atrasts <sup>c</sup>                       |
| A gripa H3N2v      | A/Indiana/21/2012                                                                           | 2,51 x 10 <sup>4</sup> EID <sub>50</sub> /ml (A gripas matrice un apakštīps H3)                                                     |

<sup>a</sup> *In silico* analīze atklāja nelielu šā ne mūsdienu gripas celma secības un H1 signāla zondes/uztveršanas zondes secību homoloģiju.

<sup>b</sup> Nav gaidāms, ka tiks atrasts apakštīps H5

<sup>c</sup> Nav gaidāms, ka tiks atrasts apakštīps H7

PIEZĪME. CEID<sub>50</sub>/ml = deva, kas infekcioza cāļa embrijam (Chicken Embryo Infectious Dose); EID<sub>50</sub>/ml = deva, kas infekcioza olai (Egg Infectious Dose)

### Papildu analītiskā reaktivitāte (ietveramība) gripai

Analīze *in silico* tika veikta tiem cilvēku, putnu un cūku gripas celmiem, kuri nav pieejami testēšanai ePlex RP panelī. Lai izveidotu no skaita un atrašanās vietas neatbilstībām izrietošu imitētu rezultātu, kura pamatā ir GenBank secību izlīdzināšana ar praimeriem, uztveršanas zondēm un signālu zondēm, kas atrodamas ePlex RP panelī, tika izmantota bioinformātikas analīze.

**18. tabula. Imitētie (*in silico*) reaktivitātes (ietveramības) rezultāti A gripai**

| A gripas apakštīps | Saimniek-organisms | Celms                                                       | GenBank ID | Imitēts ePlex rezultāts |
|--------------------|--------------------|-------------------------------------------------------------|------------|-------------------------|
| H2N2               | Cilvēks            | A/Albany/20/1957(H2N2)                                      | CY022014   | A gripa                 |
|                    |                    | Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34 | CY037296   | A gripa                 |
|                    | Putns              | A/Chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)                       | CY014822   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Japan/305/1957(H2N2)                                      | CY014977   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Korea/426/1968(H2N2)                                      | CY031596   | A gripa                 |
| H4N6               | Putns              | A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)            | CY063978   | A gripa                 |
| H5N                |                    | A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011                            | AB629716   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/West Bengal/239022/2010                           | CY061305   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/West Bengal/193936/2009                           | GU272009   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/Hunan/1/2009                                      | HM172150   | A gripa                 |

| A gripas apakštips | Saimniek-organisms | Celms                                                | GenBank ID | Imitēts ePlex rezultāts |
|--------------------|--------------------|------------------------------------------------------|------------|-------------------------|
|                    |                    | A/Chicken/Hunan/8/2008                               | GU182162   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/West Bengal/106181/2008                    | GU083632   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/Primorsky/85/2008                          | FJ654298   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/West Bengal/82613/2008                     | GU083648   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Duck/France/080036/2008                            | CY046185   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Duck/Vietnam/G12/2008                              | AB593450   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/Thailand/PC-340/2008                       | EU620664   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Great egret/Hong Kong/807/2008                     | CY036240   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)                   | EU814504   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)                     | GU186510   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)              | HQ156766   | A gripa                 |
|                    | Cilvēks            | A/Bangladesh/3233/2011                               | CY088772   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)                       | HQ200572   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Cambodia/S1211394/2008                             | HQ200597   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Hong Kong/486/97(H5N1)                             | AF255368   | A gripa                 |
|                    | Cūka               | A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)                  | HM440124   | A gripa                 |
| H5N2               | Putns              | A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)                 | AB286120   | A gripa                 |
|                    |                    | A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008         | CY079453   | A gripa                 |
|                    |                    | A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007 | CY033447   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Canada goose/New York/475813-2/2007                | GQ923358   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007           | CY047705   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008                         | AB507267   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Duck/France/080032/2008                            | CY046177   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Duck/New York/481172/2007                          | GQ117202   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Gadwall/Altai/1202/2007                            | CY049759   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007                    | GQ923390   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007                   | GQ923374   | A gripa                 |
| H5N3               | Putns              | A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)                   | GU052803   | A gripa                 |
| H6N1               |                    | A/Duck/PA/486/1969(H6N1)                             | EU743287   | A gripa                 |
| H6N2               |                    | A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)        | HQ244433   | A gripa                 |
| H7N2               | Putns              | A/Chicken/Hebei/1/2002                               | AY724263   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/PA/149092-1/02                             | AY241609   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/NJ/294508-12/2004                          | EU743254   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Chicken/New York/23165-6/2005                      | CY031077   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005                | CY033226   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005                 | CY034791   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Mallard/Netherlands/29/2006                        | CY043833   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Northern shoveler/California/JN1447/2007           | CY076873   | A gripa                 |
| H7N3               | Cilvēks            | A/New York/107/2003(H7N2)                            | EU587373   | A gripa                 |
|                    |                    | A/Canada/rv504/2004(H7N3)                            | CY015007   | A gripa                 |

| A gripas apakštīps             | Saimniek-organisms | Celms                                                 | GenBank ID                         | Limitēts ePlex rezultāts |         |
|--------------------------------|--------------------|-------------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------|---------|
| H7N7                           | Putns              | A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009 | CY079309                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Chicken/Germany/R28/03                              | AJ619676                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Chicken/Netherlands/1/03                            | AY340091                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Mallard/California/HKWF1971/2007                    | CY033383                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Mallard/Korea/GH171/2007                            | FJ959087                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Mute swan/Hungary/5973/2007                         | GQ240816                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009          | CY079413                           | A gripa                  |         |
|                                | Cilvēks            | A/Netherlands/219/03(H7N7)                            | AY340089                           | A gripa                  |         |
| H7N9                           | Cilvēks            | A/Shanghai/1/2013(H7N9)                               | EPI439493                          | A gripa                  |         |
|                                | Putns              | A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)    | CY133650                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)         | CY127254                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)                       | CY014787                           | A gripa                  |         |
|                                |                    | A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)                | CY024819                           | A gripa                  |         |
| H9N2                           | Cilvēks            | A/Hong Kong/1073/99(H9N2)                             | AJ278647                           | A gripa                  |         |
|                                | Putns              | A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)                       | CY014664                           | A gripa                  |         |
| H10N7                          |                    | A/Chicken/Germany/N/1949(H10N7)                       | GQ176135                           | A gripa                  |         |
| H11N9                          |                    | A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)                        | GQ257441                           | A gripa                  |         |
| H1N1                           | Cūka               | A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)                        | CY022414                           | A gripa                  |         |
|                                | Cilvēks            | A/California/UR06-0393/2007(H1N1)                     | CY026540                           | A gripa H1               |         |
| CY026539                       |                    |                                                       |                                    |                          |         |
| A/New York/297/2003(H1N2)      |                    | CY002664                                              | A gripa H1                         |                          |         |
|                                |                    | CY002665                                              |                                    |                          |         |
| A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)    |                    | CY063606                                              | A gripa H1-2009                    |                          |         |
|                                |                    | CY063607                                              |                                    |                          |         |
| A/South Carolina/02/2010(H1N1) |                    | KC781370                                              | A gripa H1-2009                    |                          |         |
|                                |                    | KC781372                                              |                                    |                          |         |
| H1N2                           |                    | Cūka                                                  | A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2) | GQ229350                 | A gripa |
|                                |                    |                                                       | A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)     | GQ495135                 | A gripa |
| H3N1                           | Putns              | A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)                 | CY004635                           | A gripa                  |         |
| H3N2v                          | Cilvēks            | A/Iowa/07/2011(H3N2)                                  | JQ070760                           | A gripa H3               |         |
|                                |                    |                                                       | JQ290177                           |                          |         |
|                                |                    | A/Iowa/08/2011(H3N2)                                  | JQ070768                           | A gripa H3               |         |
|                                |                    |                                                       | JQ290167                           |                          |         |
|                                |                    | A/Iowa/09/2011(H3N2)                                  | JQ070776                           | A gripa H3               |         |
|                                |                    |                                                       | JQ290183                           |                          |         |
|                                |                    | A/Indiana/08/2011(H3N2)                               | JQ070800                           | A gripa H3               |         |
|                                |                    |                                                       | JQ070795                           |                          |         |
|                                |                    | A/Maine/06/2011(H3N2)                                 | JN866181                           | A gripa H3               |         |
|                                |                    |                                                       | JN866186                           |                          |         |

| A gripas apakštīps                                   | Saimniek-organisms | Celms                                                   | GenBank ID | Imitēts ePlex rezultāts |
|------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------|------------|-------------------------|
|                                                      |                    | A/Maine/07/2011(H3N2)                                   | JN992746   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)                            | JN655534   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)                            | JN655540   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)                            | JN655550   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/West Virginia/06/2011(H3N2)                           | JQ290159   | A gripa H3              |
|                                                      |                    |                                                         | JQ290164   |                         |
|                                                      |                    | A/West Virginia/07/2011(H3N2)                           | JQ348839   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/Indiana/10/2011(H3N2)                                 | KJ942592   | A gripa H3              |
|                                                      |                    |                                                         | JQ070787   |                         |
|                                                      |                    | A/Boston/38/2008(H3N2)                                  | CY044580   | A gripa H3              |
|                                                      |                    |                                                         | CY044581   |                         |
|                                                      | Cūka               | A/Swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)                        | JN940422   | A gripa H3              |
|                                                      |                    | A/Maine/06/2011(H3N2)                                   | JN866181   | A gripa H3              |
|                                                      |                    |                                                         | JN866186   | A gripa H3              |
|                                                      |                    | A/Indiana/08/2011(H3N2)                                 | JN655558   | A gripa H3              |
|                                                      | JN638733           |                                                         |            |                         |
|                                                      | Putns              | A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2) | GU051135   | A gripa                 |
|                                                      |                    |                                                         | GU051136   | A gripa                 |
|                                                      |                    | A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)                      | CY060261   | A gripa                 |
|                                                      |                    |                                                         | CY060264   | A gripa                 |
| A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6) |                    | CY047696                                                | A gripa    |                         |
|                                                      |                    | CY047697                                                | A gripa    |                         |
| A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)   |                    | CY033372                                                | A gripa    |                         |
|                                                      |                    | CY033375                                                | A gripa    |                         |
| H3N8                                                 |                    | A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)         | GU052300   | A gripa H3              |
|                                                      |                    |                                                         | GU052299   |                         |

19. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti B tipa gripai

| B gripas apakštīps           | Celms              | Koncentrācija                             | Atrastas vairākas LoD |
|------------------------------|--------------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| B gripa<br>(Yamagata dzimta) | B/Lee/40           | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                              | B/Allen/45         | $1 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 10 x <sup>a</sup>     |
|                              | B/Maryland/1/59    | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 100 x <sup>a</sup>    |
|                              | B/Taiwan/2/62      | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 100 x <sup>a</sup>    |
| B gripa<br>(Victoria dzimta) | B/Hong Kong/5/72   | $1 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml    | 100 x <sup>b</sup>    |
|                              | B/Malaysia/2506/04 | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| B gripa<br>(nezināma dzimta) | B/GL/1739/54       | $3 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |

<sup>a</sup> Secības dati nav pieejami. Zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimēriem un/vai zondēm. Samazināta jutība turklāt varētu būt tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucies celmā (TCID<sub>50</sub>/ml vērtība izriet tikai no infekciozām vīrusu daļiņām).

<sup>b</sup> *In silico* analīze atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimēriem un/vai zondēm.

**20. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti paragripas vīrusam**

| Paragripas apakštips | Celms | Koncentrācija                            | Atrastas vairākas LoD |
|----------------------|-------|------------------------------------------|-----------------------|
| Paragripas 1. vīruss | C35   | $1,2 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| Paragripas 2. vīruss | Greer | $1,5 \times 10^2$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
| Paragripas 3. vīruss | C-243 | $5 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml   | 10 x <sup>a</sup>     |
| Paragripas 4. vīruss | 4b    | $9 \times 10^1$ TCID <sub>50</sub> /ml   | 3 x                   |

<sup>a</sup> *In silico* analīze atklāja, ka zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar prameriem un/vai zondēm.

**21. tabula. Analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti respiratorajam sincitiālajam vīrusam**

| RSV apakštips                       | Celms         | Koncentrācija                             | Atrastas vairākas LoD |
|-------------------------------------|---------------|-------------------------------------------|-----------------------|
| Respiratorais sincitiālais vīruss A | A2            | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml  | 3 x                   |
|                                     | Long          | $4,5 \times 10^0$ TCID <sub>50</sub> /ml  | 3 x                   |
| Respiratorais sincitiālais vīruss B | 9320          | $6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                                     | Wash/18537/62 | $6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |
|                                     | WV/14617/85   | $6 \times 10^{-1}$ TCID <sub>50</sub> /ml | 3 x                   |

**22. tabula. *Bordetella pertussis* analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti**

|                             | Celms         | Koncentrācija            | Atrastas vairākas LoD |
|-----------------------------|---------------|--------------------------|-----------------------|
| <i>Bordetella pertussis</i> | 5 [17921]     | $1,5 \times 10^5$ CFU/ml | 3 x                   |
|                             | 5374 [3747]   |                          | 3 x                   |
|                             | 589           |                          | 3 x                   |
|                             | F             |                          | 3 x                   |
|                             | PT9/28G [W28] |                          | 3 x                   |
|                             | Tohama I      |                          | 3 x                   |

**23. tabula. *Legionella pneumophila* analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti**

|                               | Celms                  | Koncentrācija          | Atrastas vairākas LoD |
|-------------------------------|------------------------|------------------------|-----------------------|
| <i>Legionella pneumophila</i> | 11EJ                   | $3 \times 10^3$ CFU/ml | 10 x                  |
|                               | Chicago 8 [NCTC 11984] | $3 \times 10^5$ CFU/ml | 1000 x                |
|                               | FAUC 19                | $3 \times 10^4$ CFU/ml | 100 x                 |
|                               | Reims 97 II no. 1      | $3 \times 10^4$ CFU/ml | 100 x                 |
|                               | RIO                    | $3 \times 10^4$ CFU/ml | 100 x                 |

**24. tabula. *Mycoplasma pneumoniae* analītiskās reaktivitātes (ietveramības) rezultāti**

|                              | Celms     | Koncentrācija          | Atrastas vairākas LoD |
|------------------------------|-----------|------------------------|-----------------------|
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | [Bru]     | $9 \times 10^2$ CCU/ml | 3 x                   |
|                              | M129-B170 | $9 \times 10^2$ CCU/ml | 3 x                   |
|                              | M129-B7   | $9 \times 10^2$ CCU/ml | 3 x                   |
|                              | [M52]     | $9 \times 10^2$ CCU/ml | 3 x                   |
|                              | [Mac]     | $9 \times 10^2$ CCU/ml | 3 x                   |
|                              | Mutant 22 | $3 \times 10^4$ CCU/ml | 100 x <sup>a</sup>    |
|                              | PI 1428   | $3 \times 10^4$ CCU/ml | 100 x <sup>b</sup>    |

<sup>a</sup> Secības dati nav pieejami. Zemāka jutība varētu būt neatbilstību dēļ testā ar praimeriem un/vai zondēm. Samazināta jutība turklāt varētu būt tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (CCU/ml vērtība izriet tikai no dzīvajām baktērijām).

<sup>b</sup> *In silico* analīze atklāja labu homoloģiju ar praimeriem un zondēm. Samazināta jutība, visticamāk, ir tāpēc, ka nepareizi novērtēts ģenētiskais materiāls, kas atrodas šajā kultūrā vai atsaucē celmā (CCU/ml vērtība izriet tikai no dzīvajām baktērijām).

## Analītiskais specifiskums (krusteniskā reaktivitāte un izslēdzamība)

### SARS-CoV-2 testu krusteniskā reaktivitāte

SARS-CoV-2 testu krusteniskā reaktivitāte tika novērtēta gan ar analīzi *in silico*, gan kvantificēto analīžu pārbaudēs tiem organismiem, kas, iespējams, cirkulē sabiedrībā, un citiem patogēniem no tās pašas ģenētiskās saimes. Sintētiskie veidojumi analītiem tika izmantoti gadījumos, kad nebija pieejamas kultūras ar augstu titru (SARS-CoV-1, MERS-CoV un koronavīruss HKU1). Divu līdz četru analīžu kopparaugs tika testēts trīs eksemplāros. Vīrusu analīti tika atšķaidīti līdz testēšanas koncentrācijai diapazonā no  $1 \times 10^4$  līdz  $1 \times 10^6$  TCID<sub>50</sub>/ml. Baktēriju un sēnīšu analīti tika atšķaidīti līdz testēšanas koncentrācijai  $1 \times 10^8$  CFU/ml. Sintētiskie veidojumi tika testēti koncentrācijā  $1 \times 10^6$  kopijas/ml. Kopsavilkums **25. tabulā** rāda krusteniskās reaktivitātes testēšanas rezultātus. Augsta titra gadījumā ar ePlex RP2 paneli tika novērota krusteniska reaktivitāte ar SARS-CoV-1.

**25. tabula. SARS-CoV-2 testu krusteniskā reaktivitāte ar organismiem, kuri ir un kuru nav panelī**

| Vīruss/baktērija | Celms                   | Koncentrācija                          | Krusteniskā reaktivitāte |
|------------------|-------------------------|----------------------------------------|--------------------------|
| Adenovīruss C    | 1                       | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | 229E                    | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | HKU1 <sup>a</sup>       | $5 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | NL63                    | $1 \times 10^4$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | OC43                    | $1 \times 10^6$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | MERS-CoV <sup>a</sup>   | $1 \times 10^4$ kopijas/μl             | Nav novērota             |
| Koronavīruss     | SARS-CoV-1 <sup>a</sup> | $1 \times 10^6$ kopijas/μl             | Novērota                 |
| Ehovīruss T      | 30                      | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Enterovīruss     | 68                      | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| A gripa          | H1N1/NY01/2009          | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| B gripa          | Yamagata                | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Metapneimovīruss | B2 Peru1-2002           | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Paragripa        | 1                       | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Paragripa        | 2                       | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Paragripa        | 3                       | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Paragripa        | 4a                      | $1 \times 10^5$ TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |

| Vīruss/baktērija                    | Celms                      | Koncentrācija                              | Krusteniskā reaktivitāte |
|-------------------------------------|----------------------------|--------------------------------------------|--------------------------|
| Respiratorais sincitiālais vīruss A | 2006                       | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| Rinovīruss                          | B14                        | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota             |
| <i>Bordetella pertussis</i>         | ATCC53894                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Candida albicans</i>             | ATCC24433                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>  | ATCC53281                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Haemophilus influenzae</i>       | ATCC43065                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Legionella pneumophila</i>       | ATCC35096                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>   | H37Rv                      | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>        | ATCC23246                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Neisseria meningitidis</i>       | NCTC10026                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>       | ATCC BAA-1744              | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Staphylococcus aureus</i>        | ATCC25923                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>   | ATCC700567                 | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Staphylococcus salivarius</i>    | ATCC25975                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>     | ATCC49136                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>       | ATCC49399                  | 1 x 10 <sup>8</sup> CFU/ml                 | Nav novērota             |
| Apvienota deguna uztriepe           | Klīniskais cilvēka paraugs | N/A                                        | Nav novērota             |

<sup>a</sup> kopija *in vitro*

### In silico analīze ePlex RP2 panelim, testējot SARS-CoV-2

*In silico* analīze tika veikta tiem gēnu reģioniem, uz kuriem mērķēts ePlex RP2 panelis, lai novērtētu krustenisko reaktivitāti. NCBI datubāzē GenMark veica BLAST® praimera meklēšanu pret visām baktērijām, negatīvās virknes RNS vīrusiem (*negarnaviricota*), pikornavīrusiem, adenovīrusiem, parastajiem cilvēka koronavīrusiem, MERS, *Candida albicans* un *Pneumocystis*. BLAST meklējumi neidentificēja nekādu krustenisku reaktivitāti, izņemot SARS koronavīrusu, kas klasificēts tajā pašā apakšģintī (*Sarbecovirus*) kā SARS-CoV-2.

### Pārējo RP2 paneļa mērķu analītiskais specifiskums (krusteniskā reaktivitāte un izslēdzamība)

ePlex RP2 paneļa modelī ir iestrādāti testi SARS-CoV-2 noteikšanai, taču tie neietekmē ePlex RP paneļa testu sākotnējo modeli. Tika pārbaudīti sākotnējie RP paneļa mērķi, kurus ietekmēja SARS-CoV-2 testu pievienošana (A gripa, A gripa H1, A gripa H1-2009, A gripa H3, B gripa un adenovīruss), taču nekāda krusteniskā reaktivitāte netika novērota. Tātad ePlex RP panelim noteiktie krusteniskās reaktivitātes apliecinājumi ir attiecināmi uz ePlex RP2 paneli.

Krusteniskā reaktivitāte katram vīrusu un baktēriju mērķim ePlex RP panelī tika novērtēta augstā koncentrācijā (vīrusiem 1 x 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, baktēriju celmiem 1 x 10<sup>6</sup> CFU/ml vai CCU/ml un kopijām *in vitro* 1 x 10<sup>6</sup> kopijas/ml) kvantificētiem celmiem, kas atšķaidīti transporta barotnē. **26. tabulā** apkopoti rezultāti pārbaudītajiem vīrusu un baktēriju celmiem. Krusteniskā reaktivitāte netika novērota nevienam no paneļa vīrusiem vai baktērijām.

26. tabula. Krusteniskā reaktivitāte ar ePlex RP paneļa mērķu organismiem

| Mērķis                        | Celms                                 | Koncentrācija                              | Krusteniskās reaktivitātes rezultāti |
|-------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------|
| Adenovīruss A                 | Tips 31                               | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Adenovīruss B                 | Tips 7A                               | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Adenovīruss C                 | Tips 1                                | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Adenovīruss D                 | Tips 9                                | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Adenovīruss E                 | Tips 4                                | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Adenovīruss F                 | Tips 41                               | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Koronavīruss                  | 229E                                  | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Koronavīruss                  | HKU1 kopija <i>in vitro</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> kopijas/ml             | Nav novērota                         |
| Koronavīruss                  | NL63                                  | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Koronavīruss                  | MERS kopija <i>in vitro</i>           | 1 x 10 <sup>6</sup> kopijas/ml             | Nav novērota                         |
| Koronavīruss                  | OC43                                  | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Enterovīruss                  | Tipa 68 2007 izolāts                  | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Cilvēka bokavīruss            | Bokavīrusa plazmīda                   | 1 x 10 <sup>6</sup> kopijas/ml             | Nav novērota                         |
| Cilvēka metapneimovīruss      | B1                                    | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Cilvēka rinovīruss            | 1A                                    | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| A gripa                       | A/Brisbane/59/07                      | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| H1                            | A/Brisbane/59/07                      | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| H1-2009                       | A/NY/01/2009                          | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| H3                            | A/Brisbane/10/07                      | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| B gripa                       | B/Florida/02/06                       | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Paragripas 1. vīruss          | C35                                   | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Paragripas 2. vīruss          | Tips 2                                | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Paragripas 3. vīruss          | Tips 3                                | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| Paragripas 4. vīruss          | Tips 4a                               | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| RSV A                         | Izolāts 2006                          | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| RSV B                         | CH93(18)-18                           | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |
| <i>Bordetella pertussis</i>   | 18323 [NCTC 10739]                    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | Nav novērota                         |
| <i>Legionella pneumophila</i> | Philadelphia-1                        | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 | Nav novērota                         |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>  | FH celms Eaton pārstāvim [NCTC 10119] | 1 x 10 <sup>6</sup> CCU/ml                 | Nav novērota                         |

Krusteniskā reaktivitāte vīrusiem, baktērijām un sēnītēm, kas nav mērķi ePlex RP panelī, tika novērtēta augstā koncentrācijā (vīrusiem 1 x 10<sup>5</sup> TCID<sub>50</sub>/ml, baktēriju celmiem vai sēnīšu celmiem 1 x 10<sup>6</sup> CFU/ml vai PFU/ml), transporta barotnē atšķaidot kvantificētus celmus. **27. tabulā** apkopoti rezultāti pārbaudītajiem celmiem. Krusteniskā reaktivitāte starp vīrusiem, baktērijām un sēnītēm, kas ir ārpus paneļa, un ePlex RP paneļa mērķiem netika novērota.

**27. tabula. Krusteniskā reaktivitāte ar organismiem,  
kas netiek noteikti ar ePlex RP paneli (izslēdzamība)**

| Mērķis                                   | Celms       | Koncentrācija                                | Krusteniskās reaktivitātes rezultāti |
|------------------------------------------|-------------|----------------------------------------------|--------------------------------------|
| <i>Acinetobacter baumannii</i>           | ATCC® 19606 | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Bordetella parapertussis</i>          | ATCC 15311  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Burkholderia cepacia</i>              | ATCC 25416  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Candida albicans</i>                  | ATCC 10231  | 1 x 10 <sup>6</sup> PFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Candida glabrata</i>                  | ATCC 15126  | 1 x 10 <sup>6</sup> PFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>              | AR-39       | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>       | ATCC 13812  | 1 x 10 <sup>6</sup> PFU/ml                   | Nav novērota                         |
| Citomegalovīruss                         | AD 169      | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | Nav novērota                         |
| Epšteina–Barras vīruss                   | Celms B95-8 | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | Nav novērota                         |
| <i>Escherichia coli</i>                  | ATCC 10279  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Haemophilus influenzae</i>            | ATCC 43065  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| Herpes Simplex vīruss                    | Izolāts 2   | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | Nav novērota                         |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>             | ATCC 51504  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>         | ATCC 314    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Lactobacillus plantarum</i>           | ATCC 8014   | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| Masalas                                  | N/A         | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | Nav novērota                         |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>             | ATCC 23246  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| Cūciņas                                  | Izolāts 2   | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | Nav novērota                         |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>        | ATCC 25177  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Neisseria meningitidis</i>            | ATCC 13077  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Neisseria sicca</i>                   | ATCC 29193  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i>          | ATCC 33277  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Proteus vulgaris</i>                  | ATCC 33420  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>            | ATCC 15442  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Serratia marcescens</i>               | ATCC 13880  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)      | NRS384      | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)      | ATCC 25923  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE) | ATCC 35983  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE) | ATCC 49134  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i>       | ATCC 29970  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus agalactiae</i>          | ATCC 12401  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus dysgalactiae</i>        | ATCC 35666  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus mitis</i>               | ATCC 15914  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>          | ATCC 49619  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>            | ATCC 12384  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| <i>Streptococcus salivarius</i>          | ATCC 13419  | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                   | Nav novērota                         |
| Varicella Zoster vīruss                  | 82          | 8,9 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | Nav novērota                         |

## Reproducējamība

Vairākos centros tika veikts ePlex RP paneļa reproducējamības pētījums, lai novērtētu atbilstību ar sagaidāmajiem rezultātiem attiecībā uz dažādiem svarīgiem mainīguma faktoriem, kas ir, piemēram, dažādi centri, dažādas partijas un dažādi operatori. Testēšana notika 3 centros (no kuriem 2 bija ārējie, 1 iekšējais), katrā centrā bija viena ePlex sistēma ar 3 vai 4 torņiem. Testēšanu katrā centrā 6 dienas (5 neseicīgas dienas) veica divi operatori ar 3 unikālām RP paneļa kasetņu partijām. Reproducējamības panelis, kurā ietilpa 3 paneļa elementi ar 7 organismiem (pārstāvēt 8 RP paneļa mērķus) 3 koncentrācijās (vidēji pozitīvs — 3 x LoD, vāji pozitīvs — 1 x LoD un negatīvs), tika testēts trīs eksemplāros. Testētie 7 vīrusu/baktēriju organismi bija adenovīruss, koronavīruss OC43, cilvēka metapneimovīruss, A gripa H3, paragripas vīruss 1, RSV A un *Bordetella pertussis*; organismi tika atšķaidīti dabiskā klīniskā matricē (negatīvu deguna–rīkles uztriepju kopparaugi). Negatīvie paraugi sastāvēja tikai no dabiskās klīniskās matricē. Katrs imitētais paraugs pirms testēšanas bija sadalīts alikvotās daļās un glabāts sasaldēts (–70 °C). Katrs operators katru dienu pārbaudīja 9 paraugus (reproducējamības paneli ar 3 elementiem trīs eksemplāros); vismaz 324 testos katrs paneļa elements tika pārbaudīts 108 reizes (3 replikāti x 3 centri x 2 operatori x 3 partijas x 2 testēšanas dienas/operators/partija).

Procentuālā atbilstība (95 % TI) ar sagaidāmajiem rezultātiem visiem 8 mērķiem no vidēji pozitīvā un negatīvā paneļa bija 100 %, tāpat 100 % bija 6 paneļa mērķiem no 8 vāji pozitīvajiem (koronavīruss OC43, cilvēka metapneimovīruss, A gripa, A gripa H3, paragripa 1 un RSV A); procentuālā atbilstība adenovīrusam bija 91,6 %, bet *B. pertussis* — 99,1 %. Kopsavilkuma rezultāti par 8 ePlex RP paneļa mērķiem, kas atbilst 7 organismiem reproducējamības panelī, sniegti **28.–35. tabulā**.

**28. tabula. Procentuālā atbilstība adenovīrusam**

| Adenovīrusa koncentrācija                                                | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |      |             |
|--------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|------|-------------|
|                                                                          |        | Atbilst/kopskaits                    | %    | 95 % TI     |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>6 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | 2      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | 3      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | Visi   | 108/108                              | 100  | (96,6–100)  |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | 2      | 34/36                                | 94,4 | (81,9–98,5) |
|                                                                          | 3      | 28/35                                | 80,0 | (64,1–90,0) |
|                                                                          | Visi   | 98/107                               | 91,6 | (84,8–95,5) |
| Negatīvie                                                                | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | 2      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | 3      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                                          | Visi   | 108/108                              | 100  | (96,6–100)  |

TI = ticamības intervāls

29. tabula. Procentuālā atbilstība koronavīrusam OC43 (CoV OC43)

| CoV OC43 koncentrācija                                                     | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>1,5 x 10 <sup>3</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml     | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                            | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |
| Negatīvie                                                                  | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

30. tabula. Procentuālā atbilstība cilvēka metapneimovīrusam (hMPV)

| hMPV koncentrācija                                                          | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|-----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                             |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>6,75 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>2,25 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                             | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |
| Negatīvie                                                                   | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                             | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

31. tabula. Procentuālā atbilstība A tipa gripai

| A gripas koncentrācija                                                     | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml     | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                            | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |

| A gripas koncentrācija | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                        |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Negatīvie              | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                        | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                        | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                        | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

32. tabula. Procentuālā atbilstība A tipa gripai H3

| A gripas H3 koncentrācija                                                  | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>1,5 x 10 <sup>2</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>5 x 10 <sup>1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml     | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                            | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |
| Negatīvie                                                                  | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

33. tabula. Procentuālā atbilstība paragripas vīrusam (PIV) 1

| PIV 1 koncentrācija                                                        | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>1,2 x 10 <sup>0</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>4 x 10 <sup>-1</sup> TCID <sub>50</sub> /ml    | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                            | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |
| Negatīvie                                                                  | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

**34. tabula. Procentuālā atbilstība respiratorajam sincitiālajam vīrusam (RSV) A**

| RSV A koncentrācija                                                        | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |     |            |
|----------------------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|-----|------------|
|                                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %   | 95 % TI    |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>4,5 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>1,5 x 10 <sup>6</sup> TCID <sub>50</sub> /ml   | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 35/35                                | 100 | (90,1–100) |
|                                                                            | Visi   | 107/107                              | 100 | (96,5–100) |
| Negatīvie                                                                  | 1      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 2      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | 3      | 36/36                                | 100 | (90,4–100) |
|                                                                            | Visi   | 108/108                              | 100 | (96,6–100) |

**35. tabula. *Bordetella pertussis* procentuālā atbilstība**

| <i>B. pertussis</i> koncentrācija                          | Centrs | Atbilstība sagaidāmajiem rezultātiem |      |             |
|------------------------------------------------------------|--------|--------------------------------------|------|-------------|
|                                                            |        | Atbilst/kopskaits                    | %    | 95 % TI     |
| Vidēji pozitīva<br>3 x LoD<br>1,5 x 10 <sup>5</sup> CFU/ml | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | 2      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | 3      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | Visi   | 108/108                              | 100  | (96,6–100)  |
| Vāji pozitīva<br>1 x LoD<br>5 x 10 <sup>4</sup> CFU/ml     | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | 2      | 35/36                                | 97,2 | (85,8–99,5) |
|                                                            | 3      | 35/35                                | 100  | (90,1–100)  |
|                                                            | Visi   | 106/107                              | 99,1 | (94,9–99,8) |
| Negatīvie                                                  | 1      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | 2      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | 3      | 36/36                                | 100  | (90,4–100)  |
|                                                            | Visi   | 108/108                              | 100  | (96,6–100)  |

## Paraugi ar līdztekus nosakāmiem organismiem

Vairāk nekā viena klīniski nozīmīga vīrusu un/vai baktēriju organisma noteikšana paraugā tika novērtēta ar ePlex RP paneli, izmantojot dabisku klīnisko matrici (negatīvu deguna–rīkles uztriepi kopparaugus), kam pievienoti divi RP panela organismi: viens organisms zemā koncentrācijā ( $1-3 \times \text{LoD}$ ), bet otrs organisms augstā koncentrācijā (vīrusiem  $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  un baktērijām  $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$ ). **36. tabulā** iekļauti līdztekus noteikšanas testu rezultāti, kas parāda to, ka ePlex RP panelis spēj paraugā atrast 2 organismus gan augstā, gan zemā koncentrācijā; tas redzams tabulā.

**36. tabula. Līdzinfekciju noteikšana**

| 1. organisms             | Augsts titrs                                | 2. organisms                | Zems titrs                                     | LoD daudzskārsjums |
|--------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------|------------------------------------------------|--------------------|
| A gripa H3               | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Adenovīruss B               | $2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| Adenovīruss              | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | A gripa H3                  | $5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| A gripa H3               | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | RSV A                       | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| RSV A                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | A gripa H3                  | $5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| A gripa H1-2009          | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | RSV B                       | $6 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                |
| RSV B                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | A gripa H1-2009             | $1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 1 x                |
| A gripa H1-2009          | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Rinovīruss                  | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| Rinovīruss               | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | A gripa H1-2009             | $3 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 3 x                |
| A gripa H1-2009          | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Paragripas 3. vīruss        | $5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| Paragripas 3. vīruss     | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | A gripa H1-2009             | $1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 1 x                |
| A gripa H1-2009          | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | <i>Bordetella pertussis</i> | $1,5 \times 10^5 \text{ CFU}/\text{ml}$        | 3 x                |
| <i>B. pertussis</i>      | $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$       | A gripa H1-2009             | $1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 1 x                |
| Rinovīruss               | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | RSV A                       | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| RSV A                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Rinovīruss                  | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| Koronavīruss NL63        | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | RSV A                       | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| RSV A                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Koronavīruss NL63           | $7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| Cilvēka metapneimovīruss | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Adenovīruss                 | $2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| Adenovīruss              | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Cilvēka metapneimovīruss    | $2,25 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | 1 x                |
| Adenovīruss              | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | RSV A                       | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| RSV A                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | Adenovīruss                 | $2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$    | 1 x                |
| <i>B. pertussis</i>      | $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$       | RSV A                       | $1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$  | 1 x                |
| RSV A                    | $1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ | <i>B. pertussis</i>         | $5 \times 10^4 \text{ CFU}/\text{ml}$          | 1 x                |

## Paraugu matricēs ekvivalence

Visi analītiskie pētījumi, kuros izmantoja vīrusu un baktēriju kultūras tuvu LoD, tika veikti, vīrusu un baktēriju kultūras papildinot ar negatīvo deguna–rīkles uztriepi kopparaugu kā paraugu matrici. Analītiskiem pētījumiem, kuros vīrusu un baktēriju kultūras izmantoja koncentrācijā, kas bija vismaz  $10 \times \text{LoD}$  vai augstāka, vīrusu un baktēriju kultūras lietošanas ērtuma labad tika pievienotas MicroTest™ M5® transporta barotnei no Remel, nevis negatīvo deguna–rīkles uztriepi kopparaugam. Paraugu matricēs ekvivalences pētījums tika veikts nolūkā pierādīt, ka dabiskā klīniskā matrice (negatīvo deguna–rīkles uztriepi kopparaugs) mērķiem, kas papildināti līdz koncentrācijai apmēram  $10 \times \text{LoD}$ , ir līdzvērtīga

klīniski ievākti nazofaringeālo tamponu paraugiem vīrusu transporta barotnē. Kvantificēti, reprezentatīvi vīrusu un baktēriju celmi tika atšķaidīti dabiskā klīniskā matricē (negatīvo deguna–rīkles uztriepu kopparaugā) un vīrusu transporta barotnē. Netika novērotas atšķirības mērķu noteikšanā dabiskajā klīniskajā matricē un vīrusu transporta barotnē.

## Traucējošās vielas

Atsevišķi tika novērtētas vielas, kas parasti atrodamas elpceļu paraugos, vielas, ko varētu ievadīt paraugņemšanas procesā, un zāles, ko parasti lieto deguna aizlikuma, alerģiju vai astmas simptomu ārstēšanai, proti, visas tās, kas varētu traucēt procesam ePlex RP panelī. Lai imitētu klīniskos paraugus, kvantificēti, reprezentatīvi vīrusu un baktēriju celmi līdz 1 x LoD tika atšķaidīti dabiskā klīniskā matricē (negatīvo deguna–rīkles uztriepu kopparaugā) un testēti trīs eksemplāros. Par kontroli izmantoja dabisko klīnisko matrici (negatīvo deguna–rīkles uztriepu kopparaugus) bez organismiem. Tika pierādīts, ka visas vielas un organismi, kas pārbaudīti kā iespējami traucējoši, sader ar ePlex RP paneli. Netika atrasta neviena iespējami traucējoša viela, kas pārbaudītajā koncentrācijā traucētu procesam ePlex RP panelī; skatiet **37. tabulā**.

**37. tabula. Testēto vielu saraksts**

| Iespējami traucējošā viela                                     | Aktīvais komponents                                        | Testēšanas koncentrācija |
|----------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------------------|
| Kontroles parauga matrice <sup>a</sup>                         | Becton Dickinson UVT (universālā vīrusu transportsistēma)  | N/A                      |
| Transporta barotne <sup>a</sup>                                | Copan eSwab (barotne ar Amies šķidrumu)                    | N/A                      |
| Vīrusu transporta barotne <sup>a</sup>                         | MicroTest M4                                               | N/A                      |
|                                                                | MicroTest M4-RT                                            | N/A                      |
|                                                                | MicroTest M5                                               | N/A                      |
|                                                                | MicroTest M6                                               | N/A                      |
| Šķipsnu tamponi                                                | Copan mini tampons universālā vīrusu transportsistēmā      | N/A                      |
|                                                                | Copan standarta tampons universālā vīrusu transportsistēmā | N/A                      |
| Asinis (cilvēka)                                               | Asinis                                                     | 2 % tilp./tilp.          |
|                                                                | Cilvēka gDNS                                               | 50 ng/rxn                |
| Sūkāmās tabletes, perorālie anestēzijas līdzekļi un analgētiķi | Benzokaīns, mentols                                        | 26 % m/tilp.             |
| Mucīns                                                         | Attīrīts mucīna proteīns                                   | 1 % m/tilp.              |
| Deguna aerosoli vai pilieni                                    | Fenilefrīna hidrohlorīds (Neo-Syneprine <sup>®</sup> )     | 1,5 % tilp./tilp.        |
|                                                                | Oksimetazolīna hidrohlorīds (Afrin <sup>®</sup> )          | 1 % tilp./tilp.          |
|                                                                | Nātrija hlorsīds                                           | 0,8 % m/tilp.            |
| Sistēmiskās antibiotikas                                       | Tobramicīns                                                | 1 % m/tilp.              |
| Antibiotikas, deguna ziedes                                    | Mupirocīns                                                 | 2 % m/tilp.              |
| Degunā ieziežami kortikosteroīdi                               | Beklometazons                                              | 1,5 % m/tilp.            |
|                                                                | Deksametazons                                              | 1,5 % m/tilp.            |
|                                                                | Flunizolīds                                                | 1,5 % m/tilp.            |
|                                                                | Budezonīds (Rhinocort <sup>®</sup> )                       | 0,9 % tilp./tilp.        |
|                                                                | Triamcinolons (Nasacort <sup>®</sup> )                     | 1,5 % m/tilp.            |
|                                                                | Flutikazons (Flonase <sup>®</sup> )                        | 1,5 % m/tilp.            |

| Iespējami traucējošā viela                       | Aktīvais komponents                | Testēšanas koncentrācija                   |
|--------------------------------------------------|------------------------------------|--------------------------------------------|
| ZICAM® alerģiju atvieglojošs deguna gels         | Luffa operculata                   | 1 % tilp./tilp.                            |
|                                                  | Sērs                               |                                            |
|                                                  | Galphimia glauca                   |                                            |
|                                                  | Histaminum hydrochloricum          |                                            |
| Pretvīrusu medikamenti                           | Zanamivīrs                         | 550 ng/ml                                  |
|                                                  | Oseltamivīrs                       | 142 ng/ml                                  |
| Vīruss                                           | Citomegalovīruss                   | 1 x 10 <sup>5</sup> TCID <sub>50</sub> /ml |
| Dzīva intranazāli ievadīta gripas vīrusa vakcīna | FluMist®                           | 1 % tilp./tilp.                            |
| Baktērijas                                       | <i>Bordetella parapertussis</i>    | 1 x 10 <sup>6</sup> CFU/ml                 |
|                                                  | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> |                                            |
|                                                  | <i>Haemophilus influenzae</i>      |                                            |
|                                                  | <i>Neisseria meningitides</i>      |                                            |
|                                                  | <i>Staphylococcus aureus</i>       |                                            |
|                                                  | <i>Streptococcus pneumoniae</i>    |                                            |

<sup>a</sup> Lai barotni testētu, pievienoja negatīvu deguna–rīkles uztriepi, kas ievākta norādītajā barotnē, un atšķaidīja dabiskajā klīniskajā matricē.

### Vēl citu iespējami traucējošo vielu papildu testēšana

Vēl viena izpildes pārbaude tika veikta iespējami traucējošajām vielām, ko parasti izmanto paraugņemšanai un transportēšanai. Lai imitētu klīniskos paraugus, kvantificēti, reprezentatīvi vīrusu un baktēriju celmi dabiskā klīniskā matricē (negatīvo deguna–rīkles uztriepju kopparaugos) tika atšķaidīti līdz koncentrācijai, kas tuva LoD, un katrai vielai tika testēti 20 replikāti. Par kontroli izmantoja organismus dabiskā klīniskā matricē, kas sagatavota vīrusu transporta barotnē. Visi **38. tabulā** minētie paraugņemšanas/transportēšanas materiāli, kas pārbaudīti kā iespējami traucējoši, sader ar ePlex RP paneli.

#### 38. tabula. Paraugņemšanas un transporta barotnes, kam pārbaudīta spēja traucēt

| Iespējami traucējošā viela              | Rezultāts                       |
|-----------------------------------------|---------------------------------|
| 1 x PBS                                 | Traucējoša ietekme nav novērota |
| 0,9 % fizioloģiskais šķīdums            | Traucējoša ietekme nav novērota |
| PrimeStore® molekulārā transportsistēma | Traucējoša ietekme nav novērota |

## Pārnēsāšana un krusteniskā piesārņošana

Pārnēsāšanas/krusteniskās piesārņošanas koeficients ePlex RP panelim un ePlex sistēmai tika pārbaudīts pēc dambretes galdiņa principa, ļoti pozitīvus un negatīvus paraugus izkaisot visos nodalījumos ePlex instrumentā ar četriem torņiem un 5 neseicīgās dienās apstrādājot 5 atsevišķos ciklos. Kvantificēts paragripas 3. vīruss vīrusu transporta barotnē tika sagatavots augstā koncentrācijā ( $1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml, 20 000 x LoD), lai imitētu klīniski nozīmīgu ļoti pozitīvu vīrusu, un tika pārbaudīts kā reprezentatīvs mērķa organisms. Transporta barotni izmantoja kā negatīvo paraugu reprezentētāju. Katrā testēšanas kārtā tika novērtētas 24 ePlex RP paneļa kasetnes. 100 % paraugu, kas bija pozitīvi uz paragripu 3, ģenerēja rezultātu Detected (Atrasts) un 100 % paraugu, kas bija negatīvi uz paragripu 3, ģenerēja paragripas 3 rezultātu No Target Detected (Nav atrasts neviens mērķis), norādot, ka nodalījumos vai starp nodalījumiem nenovēro nedz pārnēsāšanu, nedz krustenisku piesārņošanu, ar ePlex RP paneli testējot secīgus vai blakus nodalījumus.

## TRAUCĒJUMMEKLĒŠANA

### 39. tabula. Traucējummeklēšanas tabula

Visu ePlex kļūdu ziņojumu sarakstu skatiet ePlex operatora rokasgrāmatā.

| Kļūda         | Kļūdu ziņojumi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Apraksts                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | Ieteikumi atkārtotai testēšanai                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|---------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tests nesākās | Cartridge failure (Kasetnes atteice)<br>The cartridge initialization test failed (Neizdevās kasetnes inicializācijas pārbaude)<br>Cartridge not present (Kasetnes nav)<br>Bay heater failure (Nodalījuma sildītāja atteice)<br>Unknown error (Nezināma kļūda)<br>Bay main / fluid motor failure (Galvenā nodalījuma/šķidruma dzinēja atteice)<br>Bay over pressured (Nodalījumā pārspiediens)<br>Bay temperature out of range (Temperatūra nodalījumā ir ārpus diapazona)<br>The system was unable to read the cartridge (Sistēma nespēja nolasīt kasetni)<br>Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned (Nesakrīt ievietotās kasetnes un skenētās kasetnes sērijas numurs)<br>The system is not ready to accept the cartridge (Sistēma nav gatava kasetnes pieņemšanai)<br>The system failed to prepare the cartridge for processing (Sistēmai neizdevās sagatavot kasetni apstrādei) | Kļūda, kas rodas, kasetni pārbaudot pirms palaišanas (kasetnes inicializācijas), ievietojot to nodalījumā. Kasetne inicializējas, kad tā pirmo reizi tiek ievietota nodalījumā, un inicializācija ilgst apmēram 90 sekundes.<br><br>Kad kasetnes inicializēšana pabeigta, kasetni vairs nevar restartēt, bet pirms tam kasetni var restartēt.<br><br>Lai pārliecinātos, vai kasetnes inicializēšana pabeigta, izņemot pārbaudiet kasetnes etiķeti. Ja RP kasetnes etiķete ir caurdurta, inicializācija ir sākusies un kasetni vairs nevar pārbaudīt atkārtoti. Ja etiķete nav caurdurta, izpildiet norādīto ieteikumu. | 1. Kasetni izņemiet no nodalījuma.<br>a. Atiestatiet nodalījumu, lai notīrītu kļūdu.<br>b. Kasetni restartējiet jebkurā pieejamā nodalījumā.<br><br>2. Ja kasetni nevar palaist ar otro mēģinājumu un inicializācijā pirms formēšanas atkal tiek ģenerēta kļūda, tālāk ir problēma ar kasetni. Šī kasetne jāiznīcina atbilstīgi laboratorijas procedūrām, bet parauga testēšana jāatkārto ar jaunu kasetni. Lai notīrītu kļūdas, nepieciešams atiestatīt nodalījumu (-us). Sazinieties ar tehniskā atbalsta dienestu, lai paziņotu, ka ir problēma.<br><br>Ja pēc kasetnes izņemšanas nodalījums paliek kļūdas stāvoklī (mirgo sarkanā krāsā), šis nodalījums pirms tā izmantošanas kasetņu apstrādei ir jāatiestata izvēlnē Bay Configuration (Nodalījumu konfigurācija). |

| Kļūda           | Kļūdu ziņojumi                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 | Apraksts                                                                                                                                               | Ieteikumi atkārtotai testēšanai                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|-----------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tests nebeidzās | <p>Bay heater failure (Nodalījuma sildītāja atteice)</p> <p>Bay main / fluid motor failure (Galvenā nodalījuma/šķidruma dzinēja atteice)</p> <p>Bay voltage failure (Sprieguma atteice nodalījumā)</p> <p>Bay sub-system communication timeout (Nodalījuma apakšsistēmas sakaru noildze)</p> <p>Cartridge failure (Kasetnes atteice)</p> <p>Bay over pressured (Pārspiediens nodalījumā)</p> <p>Bay auto-calibration failure (Nodalījuma automātiskas kalibrēšanas kļūme)</p> <p>Bay temperature out of range (Temperatūra nodalījumā ir ārpus diapazona)</p> <p>The system was unable to eject the cartridge from the bay (Sistēma nespēja kasetni izstumt no nodalījuma)</p> | Šāda veida kļūda rodas apstrādes laikā, kad ir pabeigtas iepriekšējās pārbaudes (kasetnes inicializēšana), un kavē kasetnes apstrādi līdz pabeigšanai. | <p>Reaģenti ir iztērēti, kasetni nevar izmantot atkārtoti. Sazinieties ar tehniskā atbalsta dienestu un turpiniet, paraugu atkārtoti testējot ar jaunu kasetni.</p> <p>Ja pēc kasetnes izņemšanas nodalījums paliek kļūdas stāvoklī (mirgo sarkanā krāsā), šis nodalījums pirms tā izmantošanas kasetņu apstrādei ir jāatiestata izvēlnē Bay Configuration (Nodalījumu konfigurācija).</p> |
| Nederīgs        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Šīs kļūdas dēļ tiek ģenerēti nederīgi rezultāti. Tiks izveidots testa pārskats, taču visi mērķi un iekšējā kontrole būs nederīgi.                      | Reaģenti ir iztērēti, kasetni nevar izmantot atkārtoti. Sazinieties ar tehniskā atbalsta dienestu un turpiniet, ar jaunu kasetni testējot paraugu atkārtoti.                                                                                                                                                                                                                               |

## Tehniskā atbalsta dienests

GenMark tehniskā atbalsta dienests ir pieejams 24 stundas dienā 7 dienas nedēļā, lai visaugstākajā līmenī nodrošinātu klientus apmierinošu atbalstu.

GenMark Diagnostics, Inc.

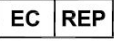
5964 La Place Court

Carlsbad, CA 92008 ASV

E-pasts: [technicalsupport.eu@genmarkdx.com](mailto:technicalsupport.eu@genmarkdx.com)

Tehniskā atbalsta dienesta tālruna numurs: +1 760 448 4300

## SIMBOLU VĀRDNĪCA

| Simbols                                                                             | Apraksts                                        | Simbols                                                                             | Apraksts                                                                                                      |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|    | Partijas kods                                   |    | Datums, līdz kuram jāizmanto, GGGG-MM-DD                                                                      |
|    | Uzmanību!                                       |    | Sērijas numurs                                                                                                |
|    | Ar saturu pietiek <n> testiem                   |    | Numurs katalogā                                                                                               |
|    | Atbilstība prasībām Eiropas Savienībā           |    | Bioloģiski riski                                                                                              |
|    | Medicīniska ierīce diagnostikai <i>in vitro</i> |    | Temperatūras augšējā robeža                                                                                   |
|    | Skatīt lietošanas instrukciju                   |    | Temperatūras apakšējā robeža                                                                                  |
|    | Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā          |   | Temperatūras diapazons                                                                                        |
|  | Ražotājs                                        |  | Kairinošs līdzeklis, ādas kairinātājs, akūta toksicitāte (kaitīga), narkotiska iedarbība, elpceļu kairinājums |
|  | Kasetņu partija                                 |  | Oksidētāji                                                                                                    |
| Rx Only                                                                             | Tikai saskaņā ar ordinējumu                     |  | Izmantošanai tikai ar ārkārtas lietošanas atļauju (tikai ASV izstrādājumam)                                   |

## ATSAUCES

1. Upper Respiratory Infection (URI or Common Cold). Johns Hopkins Medicine. Retrieved from [http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper\\_respiratory\\_infection\\_uri\\_or\\_common\\_cold\\_90,P02966/](http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper_respiratory_infection_uri_or_common_cold_90,P02966/) (Date accessed: 3/22/2016).
2. Seasonal influenza. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/Pages/index.aspx](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx) (Date accessed: 6/17/2016).
3. Influenza (Seasonal). Fact sheet No. 211. (2014). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Frequently Asked Questions. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Basics> (Date accessed 6/18/2020)
5. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Retrieved from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (Date accessed: 8/31/2020).

6. Mossad, S., Upper Respiratory Tract Infections. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. Retrieved from <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/> (Date Published 8/2013)
7. Adenovirus Infections. University of Rochester Medical Center. Retrieved from <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P02508> (Date accessed: 3/22/2016).
8. Adenoviruses Clinical Overview. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html> (Updated: 4/20/2015).
9. Gaunt, E.R. et al. (2010). Epidemiology and Clinical Presentations of the Four Human Coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 Detected over 3 Years Using a Novel Multiplex Real-Time PCR Method. J. Clin. Microbiol. 48(8) 2940-2947.
10. Sharif-Yakan, A. et al. (2014). Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, Transmission, Treatment, and Perspectives. PLOS Pathogens, 10(12).
11. Meriluoto, M. et al., (2012). Association of Human Bocavirus Infection with Respiratory Disease in Childhood Follow-up Study, Finland. Emerging Infectious Diseases (18)2 264-270.
12. Human Metapneumovirus Clinical Features, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html> (Updated: 2/9/2016).
13. Auwaerter, P., Metapneumovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540614/all/Metapneumovirus](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus) (Updated March 2013).
14. Anzueto, A., et al. (2003) Diagnosis and Treatment of Rhinovirus Respiratory Infections. Chest. 123(5) 1664-1672.
15. Auwaerter, P., Rhinovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0) (Updated February 2016).
16. Auwaerter, P., Enterovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0) (Updated November 2014).
17. Henrickson, K.J. (2003). Parainfluenza viruses. Clin. Microbiol. Rev. 16(2):242-264.
18. Schomacker, H. et al., (2012) Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. Curr Opin Virol. 2(3) 294-299.
19. Mahony, J.B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. Clin. Microbiol. Rev. (2008). 21(4) 716-747.
20. Resch, B., et al., (2011). Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants. Open Microbiol J. 5(Suppl 2-M3) 135-143.
21. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, Pertussis. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html> (Updated September 2015).
22. Legionellosis Fact Sheet, (2016). World Health Organization. Izgūts no <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs285/en/>
23. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), History and Disease Patterns. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/history.html> (Updated January 2016).
24. Auwaerter, P., Mycoplasma Pneumoniae. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Izgūts no [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae) (Atjaunināts: 05.30.2016.)
25. Spacek, L. and Auwaerter, P., Adenovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0) (Updated December 2014)
26. Friedman, J., (2012). Vaccination Program Appears to Reduce Respiratory Infections Among Recruits. Story number NNS120131-22. Retrieved from [http://www.navy.mil/submit/display.asp?story\\_id=65070](http://www.navy.mil/submit/display.asp?story_id=65070)
27. Coronavirus, About Coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/coronavirus/about/index.html> (Updated: 6/5/2014)
28. Coronavirus Infections. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx> (Date accessed: 3/24/2016).
29. Coronavirus Infections, MERS-CoV Factsheet. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/mers-factsheet/Pages/default.aspx> (Updated: 8/20/2014).

30. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance. World Health Organization. Retrieved from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different). (Date accessed 8/13/2020)
31. Hustedt, J. and Vazques, M., (2010). The Changing Face of Pediatric Respiratory Tract Infections: How Metapneumovirus and Human Bocavirus Fit into the Overall Etiology of Respiratory Tract Infections in Young Children. *Yale Journal of Biology and Medicine* 83 193-200.
32. Milder, E., and Arnold, C., (2009). Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in Children. *Pediatric Research* 65(5) 7R-83R.
33. Tapparel, C., et al., (2009). New Respiratory Enterovirus and Recombinant Rhinoviruses among Circulating Picornaviruses. *Emerg Infect Dis* 15(5). Retrieved from <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/5/08-1286>
34. Jacobs, S., et al., (2013). Human Rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev* 26(1) 135-162.
35. Enterovirus D68 detections in the USA, Canada and Europe, Second update 25 November 2014. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2014. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>
36. Influenza, Types of Influenza Viruses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> (Updated: 8/19/2014).
37. Seasonal Influenza Factsheet for the General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal\\_influenza/basic\\_facts/Pages/factsheet\\_general\\_public.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/basic_facts/Pages/factsheet_general_public.aspx) (Date accessed: 3/24/2016).
38. Influenza A (H3N2) Variant Virus. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm> (Updated: 7/23/2015)
39. Auwaerter, P., and Bartlett, J., Influenza. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0) (Updated: 8/30/2015).
40. Update: Influenza Activity US, 2009-2010 Season, (2010). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 59(29) 901-908.
41. Human Parainfluenza Viruses, Symptoms and Illnesses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/parainfluenza/about/symptoms.html> (Updated 8/18/2015).
42. Bartlett, J., Parainfluenza Virus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540415/all/Parainfluenza\\_virus?q=parainfluenza&ti=0#0](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0) (Updated: 5/30/2016).
43. Respiratory Syncytial Virus Infection, Infection and Incidence. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/rsv/about/infection.html> (Updated: 12/4/2014)
44. Walsh, E., et al., (1997). Severity of Respiratory Syncytial Virus Infection Is Related to Virus Strain. *J Infect Dis* 175(4) 814-820.
45. Pertussis (Whooping Cough). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html> (Updated: 9/8/2015).
46. Auwaerter, P., Bordetella species. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from [http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns\\_Hopkins\\_ABX\\_Guide/540061/all/Bordetella\\_species](http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species) (Updated: 12/7/2015).
47. Pertussis (Whooping Cough), Disease Specifics. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/disease-specifics.html> (Updated: 9/8/2015).
48. Pertussis. World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/> (Updated: 6/21/2011)
49. Pertussis (Whooping Cough), Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> (Updated: 6/6/2016)
50. Legionellosis, Factsheet for General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires\\_disease/Pages/basic\\_facts.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/Pages/basic_facts.aspx) (Date accessed: 3/24/2016)
51. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), Diagnosis, Treatment, and Complications. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/diagnosis.html> (Updated: 5/31/2016).
52. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), People at Risk. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/people-risk.html> (Updated: 6/7/2016).
53. Legionella, Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/surv-reporting.html> (Updated: 6/7/2016)

54. Annual Epidemiological Report, Legionnaires' Disease, Reporting on 2014 data retrieved from TESSy on 19 November 2015. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires\\_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx)
55. Mycoplasma Pneumoniae Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html> (Updated 3/15/2016)
56. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for Field Operations. World Health Organization. October 2006. Retrieved from: [https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/virology\\_laboratories\\_and\\_vaccines/guidelines\\_collection\\_h5n1\\_humans/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/) (Date accessed: 10/25/2020)

## PREČZĪMES

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor® un ePlex® ir reģistrētas GenMark Diagnostics, Inc. prečzīmes. *Designed For the Patient, Optimized For the Lab™* un *The True Sample-to-Answer Solution™* ir GenMark Diagnostics, Inc. prečzīmes.

Kimwipes™ ir Kimberly-Clark Corporation prečzīme.

Flonase® ir reģistrēta GlaxoSmithKline, plc. prečzīme.

Nasacort® ir reģistrēta Sanofi-Aventis Pharmaceuticals prečzīme.

Rhinocort® ir reģistrēta AstraZeneca AB prečzīme.

Afrin® ir reģistrēta Bayer prečzīme.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® un M6® ir reģistrētas Thermo Fisher Scientific prečzīmes.

Neo-Synephrine® ir reģistrēta Foundation Consumer Healthcare, LLC prečzīme.

Zicam® ir reģistrēta Matrixx Initiatives, Inc. prečzīme.

ATCC® ir reģistrēta American Type Culture Collection prečzīme.

FluMist® ir reģistrēta AstraZeneca uzņēmumu grupas prečzīme.

## INFORMĀCIJA PAR PATENTIEM

ePlex® Respiratory Pathogen Panel (elpceļu patogēnu panelis) un/vai tā funkciju izmantošana ir tehnoloģija, uz kuru attiecas viens vai vairāki no šiem Amerikas Savienoto Valstu un Eiropas patentiem, kas pieder vai ir licencēti GenMark Diagnostics Inc. vai tā meitasuzņēmumiem, un tiek izskatīti vairāki papildu ārvalstu un vietējie patenti: ASV patenti Nr. 7,172,897, 7,312,087, 7,534,331, 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722; 9,874,542, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,352,983, 10,564,211, D881409, 10,669,592, D900330, 10,753,986; starptautiskie patenti Nr. 1218541, 1246699, 60125713.8, 2220102, 602008031596.7, 1246699, 2278757, 60125713.8, 3548159, 9874542, 60017809.9, 1350568, 3548159, 2965817, 2889415, 3218725, 005250651-00001, 2889415, 1239806, kā arī citi starptautiskie ekvivalenti.

Ja vien rakstiski nav noslēgta citāda vienošanās, tad, izmantojot kasetni, saņēmējs atzīst, ka ir izlasījis Vispārīgos pārdošanas noteikumus, tos pieņem un piekrīt, ka tie viņu ierobežo, un piekrīt ievērot tos, kas ir pieejami GenMark tīmekļa vietnē un ko GenMark laiku pa laikam var grozīt bez informētas piekrišanas. Ja saņēmējs nepieņem un nepiekrīt ievērot Vispārīgos pārdošanas noteikumus, saņēmējs nekavējoties pārtrauks turpmāku kasetnes lietošanu.

Šim izstrādājumam ir ierobežota licence izmantot šo izstrādājumu cilvēka *in vitro* diagnostikas un ar to pamatoti saistītu pētījumu jomā. Lietotājiem ir aizliegts izmantot šo izstrādājumu citiem lietojuma veidiem, piemēram, kriminālistikā (un arī cilvēku identifikācijas testēšanā).

Spēkā stāšanās datums: 2021. gada aprīlis

© 2021 GenMark Diagnostics, Inc. Visas tiesības saglabātas.

Clinical Micro Sensors, Inc. dba GenMark Diagnostics, Inc.

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008, ASV

+1 760 448 4300

[www.genmarkdx.com](http://www.genmarkdx.com)