

# **cobas<sup>®</sup> Respiratory flex**

---

## **Kvalitatīvs nukleīnskābju tests lietošanai ar sistēmām cobas<sup>®</sup> 5800/6800/8800**

Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex**

P/N: 09623701190

**Lietošanai ar sistēmu cobas<sup>®</sup> 5800**

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex Control Kit**

P/N: 09623728190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 09051953190

**Lietošanai ar sistēmām cobas<sup>®</sup> 6800/8800**

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex Control Kit**

P/N: 09623728190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 09051953190 vai

P/N: 07002238190

# Saturs

|                                                                          |           |
|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Paredzētais lietojums.....</b>                                        | <b>4</b>  |
| <b>Testa apskats un skaidrojums.....</b>                                 | <b>4</b>  |
| <b>Reāģenti un materiāli.....</b>                                        | <b>8</b>  |
| cobas® Respiratory flex reāģenti un kontroles.....                       | 8         |
| cobas® omni reāģenti paraugu sagatavošanai.....                          | 10        |
| Reāģentu glabāšanas prasības .....                                       | 11        |
| Prasības darbam ar reāģentiem sistēmā cobas® 5800 .....                  | 11        |
| Prasības darbam ar reāģentiem sistēmās cobas® 6800/8800 .....            | 12        |
| Sistēmai cobas® 5800 papildus nepieciešamie materiāli.....               | 13        |
| Sistēmām cobas® 6800/8800 papildus nepieciešamie materiāli .....         | 14        |
| Nepieciešamā aparatūra un programmatūra.....                             | 14        |
| <b>Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības .....</b>                | <b>15</b> |
| Brīdinājumi un piesardzības pasākumi .....                               | 15        |
| Darbs ar reāģentiem.....                                                 | 15        |
| Laba laboratorijas prakse.....                                           | 16        |
| <b>Paraugu ņemšana, transportēšana un glabāšana .....</b>                | <b>16</b> |
| Paraugu ņemšana .....                                                    | 16        |
| Transportēšana un glabāšana .....                                        | 16        |
| <b>Lietošanas instrukcijas .....</b>                                     | <b>17</b> |
| Piezīmes par procedūru.....                                              | 17        |
| Nazofarīnēgālo paraugu apstrāde.....                                     | 17        |
| cobas® Respiratory flex testa izpilde.....                               | 18        |
| cobas® Respiratory flex testa izpilde ar sistēmu cobas® 5800 .....       | 18        |
| cobas® Respiratory flex testa izpilde ar sistēmām cobas® 6800/8800 ..... | 19        |

|                                                                                        |           |
|----------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Rezultāti .....</b>                                                                 | <b>21</b> |
| Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmā <b>cobas® 5800</b> .....             | 21        |
| Rezultātu interpretācija sistēmā <b>cobas® 5800</b> .....                              | 21        |
| Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmās <b>cobas® 6800/8800</b> .....       | 22        |
| Rezultātu interpretācija sistēmās <b>cobas® 6800/8800</b> .....                        | 22        |
| Rezultātu interpretācija.....                                                          | 23        |
| Procedūras ierobežojumi.....                                                           | 24        |
| <b>Nekliniskās veikspējas novērtējums .....</b>                                        | <b>25</b> |
| Galvenie veikspējas rādītāji.....                                                      | 25        |
| Analītiskā jutība (noteikšanas robeža) .....                                           | 25        |
| Precizitāte laboratorijas ietvaros.....                                                | 26        |
| Iekļaušana .....                                                                       | 28        |
| Matriču ekvivalence.....                                                               | 32        |
| Analītiskais specifiskums (krusteniskā reaģētspēja un mikrobu traucējoša ietekme)..... | 32        |
| Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas .....                                   | 34        |
| Blakusinfekcijas (konkurējoša traucējoša ietekme).....                                 | 35        |
| Visas sistēmas kļūda .....                                                             | 36        |
| Savstarpēja piesārņošanās.....                                                         | 36        |
| <b>Kliniskās veikspējas novērtējums.....</b>                                           | <b>37</b> |
| <b>Papildinformācija .....</b>                                                         | <b>40</b> |
| Testa galvenie parametri .....                                                         | 40        |
| Simboli.....                                                                           | 41        |
| Tehniskais atbalsts.....                                                               | 42        |
| Ražotājs un importētājs .....                                                          | 42        |
| Preču zīmes un patenti .....                                                           | 42        |
| Autortiesības .....                                                                    | 42        |
| Izmantotā literatūra .....                                                             | 43        |
| Dokumenta pārskatīšana.....                                                            | 45        |

## Paredzētais lietojums

Lietošanai ar sistēmām cobas® 5800/6800/8800 paredzētais tests cobas® Respiratory flex (cobas® Respiratory flex) ir automatizēts multiplekss nukleīnskābju tests, kas izmanto reālā laika polimerāzes ķēdes reakcijas (PĶR) tehnoloģiju, lai vienlaicīgi veiktu kvalitatīvu adenovīrusa (B, C un E sugu), parasto cilvēka koronavīrusu (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusa, cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu, respiratori sincitiālā vīrusa (RSV) un SARS-CoV-2 *in vitro* noteikšanu un atšķiršanu nazofaringeālu uztriepju paraugos, kas paņemti no personām, kurām ir elpceļu infekcijas pazīmes un simptomi situācijā, kad pastāv klīniski un epidemioloģiski riska faktori.

Konkrēto vīrusu nukleīnskābju noteikšana un identificēšana paraugos, kas iegūti no personām ar elpceļu infekcijas pazīmēm un simptomiem, kopā ar pārējo klīnisko un epidemioloģisko informāciju palīdz diagnosticēt elpceļu infekcijas. Negatīvi rezultāti neizslēdz elpceļu infekciju, un tos nevajadzētu izmantot kā vienīgo pamatojumu ārstēšanas vai citu lēmumu pieņemšanai par pacienta aprūpi. Un pretēji — pozitīvi rezultāti neizslēdz varbūtību, ka pastāv vienlaicīga inficēšanās vēl ar citiem organismiem un ka noteiktais izraisītājs nav konkrētās slimības cēlonis.

Cilvēka rinovīrusa un enterovīrusa ģenētiskās līdzības dēļ cobas® Respiratory flex tests nevar tos uzticami atšķirt.

## Testa apskats un skaidrojums

### Pamatinformācija

Akūtas elpceļu infekcijas ir nozīmīgs saslimstības un mirstības cēlonis visā pasaulē.<sup>1-5</sup> Lai gan akūtas augšējo elpceļu infekcijas (AuECI) nav tik smagas kā apakšējo elpceļu infekcijas (ApECI), tās ir biežāk izplatītas un ir viens no galvenajiem iemesliem, kāpēc cilvēki apmeklē ārstus un kavē darbu.<sup>6</sup> AuECI visbiežāk izpaužas kā “parasta saaukstēšanās” un ir pašlimitējoša infekcija, ko raksturo tādi bieži sastopami simptomi kā iesnas, aizlikts deguns, šķaudīšana, klepus, nogurums, iekaisis kakls vai drudzis. Parastās saaukstēšanās reti ir bakteriālas, un tās vairākumā gadījumu izraisa tādi vīrusi kā rino-vīruss, metapneimovīruss, koronavīruss, paragripa, adenovīruss, RSV un gripa.<sup>6,7</sup>

Tādās augstāka riska populācijās kā zīdaiņi, mazi bērni, veci cilvēki, kā arī personas ar nomāktu imūnsistēmu, transplantātiem vai hroniskām slimībām, AuECI var biežāk progresēt uz tādām smagām ApECI kā pneimonija, bronhīts vai bronhiolīts.<sup>8,9</sup> Taču AuECI pazīmes un simptomi nav pietiekami (it īpaši agrīnā infekcijas stadijā), lai viennozīmīgi identificētu izraisošos patogēnus vai tos klīniski atšķirtu no ApECI, kuras var izraisīt vēl plašāks patogēnu klāsts, kas ietver vīrusus, baktērijas un sēnītes.<sup>10</sup> Lietojot nukleīnskābju amplifikācijas testu (NAAT) tehnoloģiju, vīrusu AuECI var uzticami noteikt nazofaringeālo uztriepju paraugos ambulatoros apstākļos, t.i., pacientu dzīvesvietas tuvumā un vīrusu elpceļu infekciju izplatīšanās zonā.<sup>11,12</sup> ApECI noteikšanai bieži vien ir nepieciešami invazīvāk paņemti paraugi (piemēram, trahejas aspirāti, inducētas krēpas vai bronhoalveolārs skalojums), ko parasti iegūst stacionāros vai invazīvos apstākļos. Vienkāršāka biežāk izplatīto vīrusu AuECI cēloņu noteikšana sniedz iespēju veikt informētāku novērtējumu, t.sk. konstatēt empīriskas antibiotiku terapijas, papildu testēšanas vai hospitalizēšanas, kā arī infekciju kontroles pasākumu nepieciešamību.<sup>13</sup>

Gripas, RSV un 2. smagā akūtā respiratorā sindroma koronavīruss (SARS-CoV-2), kas izraisa AuECI un bieži vien progresē uz ApECI, prasa īpašu uzmanību saistībā ar to plašāku izplatību, kā arī augstākiem saslimstības un mirstības rādītājiem visā pasaulē (salīdzinājumā ar citiem AuECI).<sup>1, 3, 14</sup> Efektīva gripas, SARS-CoV-2 un RSV infekciju diagnosticēšana atsevišķiem pacientiem un šo vīrusu atšķiršana no citiem elpceļu patogēniem nodrošina vērtīgu diagnostisko informāciju. Gripas un RSV globālā sezonālitate un klīniskās izpausmes pārklājas ar infekciju aktivitātes maksimumiem, kas raksturīgi ziemeļu un dienvidu puslodes mērenā klimata joslu attiecīgajiem ziemas mēnešiem.<sup>15</sup> Uzticama un precīza gripas un RSV infekciju noteikšana var palīdzēt optimizēt pretvīrusu medikamentu lietojumu un infekciju kontroles pasākumu īstenošanu, kā arī ļaut izvairīties no nepiemērotu antibiotiku izrakstīšanas, samazināt nevajadzīgu speciālo testu un hospitalizāciju skaitu un ļaut ātrāk konstatēt vietējos slimību uzliesmojumus.

Pirmie COVID-19 gadījumi parādījās 2019. gada beigās, iesākot šī jaunā koronavīrusa uzliesmojuma izplatību visā pasaulē un liekot Pasaules Veselības organizācijai (PVO) 2020. gada sākumā izsludināt starptautisku ārkārtas situāciju sabiedrības veselības jomā.<sup>16, 17</sup> Visā pasaulē 2023. gada janvārī bija reģistrēti vairāk nekā 750 miljoni PVO paziņotu apstiprinātu COVID-19 gadījumu, ieskaitot 6,8 miljonus nāves gadījumu, lai gan tiek lēsts, ka faktiskie rādītāji ir lielāki.<sup>18</sup> Izraisošais patogēns SARS-CoV-2 ir zoonozes izcelsmes ribonukleīnskābi saturošs apvalka vīruss.<sup>19</sup> Koronavīrusi (CoV) ir liela vīrusu saime, kas ir izplatīta daudzās dažādās dzīvnieku sugās un ietver arī dažus cilvēka vīrusus (piemēram, 229E, NL63, OC43 un HKU1).<sup>19, 20</sup>

Tiek lēsts, ka gripas vīruss katru gadu visā pasaulē izraisa vairāk nekā vienu miljardu infekciju un 500 000 nāves gadījumu, kuri visbiežāk skar zīdaiņus, mazus bērnus, vecus cilvēkus, kā arī personas ar tādām pamatslimībām kā hroniska plaušu slimība.<sup>21</sup> Gripas A un B tips cilvēkiem var izraisīt epidēmijas, taču vairākumā cilvēka pandēmiju gadījumu jauni celmi rodas no A tipa, kas arī izraisa lielāku vispārējo slimības slogu.<sup>2, 22</sup> RSV ir galvenais ApECI un hospitalizāciju cēlonis zīdaiņiem un bērniem, un vairākums bērnu ar RSV inficējas līdz divu gadu vecumam.<sup>4, 23</sup> Bērniem līdz 5 gadu vecumam visā pasaulē katru gadu tiek lēsti vairāk nekā 3 miljoni hospitalizācijas gadījumu un vairāk nekā 100 000 nāves gadījumu, kuru cēlonis ir apakšējo elpceļu RSV infekcijas.<sup>4</sup> Daļēji pateicoties uzlabotai diagnostikai, RSV pēdējā laikā tiek saistīts arī ar būtisku saslimstības apjomu un veselības aprūpes ekonomisko slogu gados vecāku pieaugušo vidū.<sup>14</sup>

## Testa skaidrojums

**cobas®** Respiratory flex ir kvalitatīvs nukleīnskābju tests, kas paredzēts lietošanai ar sistēmu **cobas®** 5800, sistēmu **cobas®** 6800 vai sistēmu **cobas®** 8800, lai noteiktu un atšķirtu adenovīrusa (B, C un E sugu), parasto cilvēka koronavīrusu (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusa, cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu, RSV un SARS-CoV-2 RNS nazofaringeālo uztriepju paraugos, kas paņemti firmas Copan universālās transporta barotnes sistēmā Universal Transport Medium System (UTM-RT®), firmas BD™ universālās vīrusu transporta barotnes sistēmā Universal Viral Transport System (UVT) vai ekvivalentā barotnē. Parauga apstrādes laikā tam tiek pievienota RNS iekšējā kontrole (RNA IC), ko izmanto visa parauga sagatavošanas un PĶR amplifikācijas procesa uzraudzīšanai. Papildus šis tests izmanto ārējas kontroles (zema titra pozitīvu kontroli un negatīvu kontroli).

## Procedūras principi

**cobas®** Respiratory flex testa pamatā ir pilnīgi automatizēta parauga sagatavošana (nukleīnskābju ekstrakcija un attīrīšana), kam seko PĶR amplifikācija un noteikšana. Sistēma **cobas®** 5800 ir izveidota kā viena integrēta iekārta. Sistēmas **cobas®** 6800/8800 sastāv no paraugu padeves moduļa, pārnesšanas moduļa, apstrādes moduļa un analītiskā moduļa. Automātisko datu pārvaldīšanu veic sistēmas **cobas®** 5800 vai sistēmu **cobas®** 6800/8800 programmatūra, kas visiem testiem piešķir rezultātus.

Rezultātus var apskatīt tieši sistēmas ekrānā, kā arī izdrukāt kā atskaiti.

Nukleīnskābe no pacientu paraugiem un pievienotajām iekšējās kontroles RNS (RNA IC) molekulām tiek ekstrahēta vienlaikus. Nukleīnskābe tiek atbrīvota, paraugam pievienojot proteināzi un lizes reaģentu. Atbrīvotā nukleīnskābe piesaistās pievienoto magnētisko stikla daļiņu silīcija virsmai. Atbrīvotās vielas un piemaisījumi, piemēram, denaturētas olbaltumvielas, šūnu atliekas un iespējamie PĶR inhibitori, tiek noņemti turpmākajās darbībās ar mazgāšanas šķīdumu, un attīrītā nukleīnskābe paaugstinātā temperatūrā tiek eluēta no magnētiskajām stikla daļiņām ar eluēšanas buferšķīdumu. Ārējās kontroles (pozitīvā un negatīvā) tiek apstrādātas tādā pašā veidā.

Parauga mērķa nukleīnskābes selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot mērķim specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kas nosaka konservatīvos vīrusa genoma apgabalus, kā norādīts 1. tab.

**1. tab.** cobas® Respiratory flex mērķa apgabali

| Mērķa organisms                   | Mērķa gēns (simbols)                                         |
|-----------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| A tipa gripa                      | 1. matricē proteīns (M1)                                     |
| B tipa gripa                      | Bezstruktūras proteīns NS-1/2 (NS1/NEP)                      |
| Respiratori sincitiālais vīruss   | Matricē proteīns (M)                                         |
| SARS-CoV-2                        | ORF1 ab poliproteīns (ORF1ab) un ORF 1a poliproteīns (ORF1a) |
| Adenovīruss B/E                   | Gala proteīna prekursors (E2B)                               |
| Adenovīruss C                     | Kapsīdu proteīna prekursors (L3)                             |
| Cilvēka metapneimovīruss          | Matricē proteīns (M)                                         |
| Enterovīruss/rinovīruss           | 5' netranslētais apgabals (5'UTR)                            |
| Koronavīruss OC43                 | Replikāzes poliproteīns 1 a/b (ORF1ab)                       |
| Koronavīruss HKU1                 | Replikāzes poliproteīns 1 a/b (ORF1ab)                       |
| Koronavīruss 229E                 | Replikāzes poliproteīns 1 a/b (ORF1ab)                       |
| Koronavīruss NL63                 | Replikāzes poliproteīns 1 a/b (ORF1ab)                       |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | L polimerāzes proteīns (L)                                   |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | Lielais proteīns (L)                                         |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | Nukleokapsīdu proteīns (N)                                   |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | Lielais proteīns (L)                                         |

RNS iekšējās kontroles (RNA IC) selektīvā amplifikācija tiek panākta, izmantojot nekompetitīvajai secībai specifiskus tiešos un atgriezeniskos praimerus, kuri nav homologi ar mērķa vīrusam specifiskajiem genomiem. Amplificētais mērķis tiek noteikts, šķeļot ar fluorescējošu krāsvielu marķētas oligonukleotīdu zondes. Tiek izmantota Roche tehnoloģija signāla ģenerēšanai ar temperatūras palīdzību (Temperature Assisted Generation of Signal — TAGS), kuras saīsinātais apzīmējums ir TAGS tehnoloģija, lai katrā fluorescences kanālā atšķirtu līdz trim mērķiem, šādi katrā bedrītē ļaujot noteikt 12 mērķus un iekšējo kontroli. Amplifikācijai izmanto termostabilu DNS polimerāzes enzīmu.

cobas® Respiratory flex Master Mix reaģents satur adenovīrusa (B, C un E sugai), parasto cilvēka koronavīrusu (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusa, cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu, RSV, SARS-CoV-2, kā arī RNS iekšējās kontroles nukleīnskābei specifiskas zondes. Multipleksā mērķu noteikšana tiek īstenota, izmantojot no temperatūras atkarīgu sašķelto fluorescento, mērķiem raksturīgo zonžu signālu slāpēšanu. To panāk, sadalot zonžu signālus noteiktos termiskajos kanālos, kur katrā amplifikācijas ciklā fluorescences tiek panākta divās fiksētās papildu temperatūrās.

PQR amplifikācijas laikā zonžu hibridizācija ar specifiskām viena pavediena DNS matricām izraisa zondes šķelšanu ar DNS polimerāzes 5'→3' eksonukleāzes darbību, un tā rezultātā indicējošā un slāpētāja krāsviela tiek atdalītas, veidojot fluorescējošu signālu. Tradicionālās zondes rada fluorescences signālu uzreiz pēc indicējošās krāsvielas atdalīšanas no slāpētāja. TAGS zondes fluorescenci aktivizē atbilstoši temperatūrai, t.i., neaktīvā fluorofora aktivizēšanai ir nepieciešama gan nukleāzes šķelšana pagarinājuma fāzes laikā, gan reakcijas temperatūras palielināšana. Šī iemesla dēļ tests katrā PQR cikla laikā uztver fluorescenci piecos pieejamos fluorescences kanālos un trijos termiskajos kanālos (fluorescences noteikšana pie trim definētām temperatūrām T1, T2 un T3), kas nodrošina vienlaicīgu amplificēto adenovīrusa (B, C un E sugas), parasto cilvēka koronavīrusu (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusa, cilvēka rinovīrusa/ enterovīrusa, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu, RSV un SARS-CoV-2 vīrusu mērķu, kā arī RNA IC noteikšanu un atšķiršanu.

Master Mix ietver dezoksiuridīna trifosfātu (dUTP), nevis dezoksitimidīna trifosfātu (dTTP), kas tiek iekļauts no jauna sintezētajā DNS (amplikonā). Pirmajā termiskā cikla posmā veiktās karsēšanas laikā piesārņotos amplikonus no iepriekšējām PQR izpildēm likvidē AmpErase enzīms [uracil-N-glikozilāze], kas ietilpst PQR maisījuma sastāvā. Taču no jauna izveidotie amplikoni netiek likvidēti, jo AmpErase enzīms tiek inaktivēts, tiklīdz temperatūra pārsniedz 55 °C.

## Reaģenti un materiāli

cobas® Respiratory flex komplektam nodrošinātie materiāli ir norādīti 2. tab. Nepieciešamie materiāli, kas netiek nodrošināti, ir uzskaitīti 3. tab. – 5. tab. un 9. tab. – 11. tab.

Informāciju par testa bīstamību skatiet nodaļā **Reaģenti un materiāli un Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības.**

### cobas® Respiratory flex reaģenti un kontroles

Visi neatvērtie reaģenti un kontroles jāglabā atbilstoši 2. tab. – 6. tab. sniegtajiem ieteikumiem.

#### 2. tab. cobas® Respiratory flex

##### (RESP FLEX)

Glabāt 2–8 °C

192 testu kasete (P/N 09623701190)

| Komplekta sastāvdaļas                                                                                             | Reaģentu sastāvdaļas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Daudzums komplektā<br>192 testi |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Proteinase Solution<br/>(proteināzes šķīdums)<br/>(PASE)</b>                                                   | Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, kalcija hlorīds, kalcija acetāts, 8% proteināzes, glicerīns<br><br>EUH210: Drošības datu lapa ir pieejama pēc pieprasījuma.<br>EUH208: Satur subtilizīnu, kas iegūts no <i>Bacillus subtilis</i> . Var izraisīt alerģisku reakciju.                                                                                                                                                                                              | 22,3 ml                         |
| <b>RNA Internal Control<br/>(RNS iekšējā kontrole)<br/>(RNA IC)</b>                                               | Tris buferšķīdums, < 0,05% EDTA, < 0,001% ar mērķi nesaistītas aizsargātas RNS konstrukcijas, kas satur praimeru un zondei specifiskus secības apgabalus (neinfekciozu RNS MS2 bakteriofāgā), < 0,1% nātrija azīda                                                                                                                                                                                                                                                | 21,2 ml                         |
| <b>Elution Buffer<br/>(eluēšanas buferšķīdums)<br/>(EB)</b>                                                       | Tris buferšķīdums, 0,2% metil-4-hidroksibenzoāta                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 21,2 ml                         |
| <b>Master Mix Reagent 1<br/>(1. Master Mix reaģents)<br/>(MMX-R1)</b>                                             | Mangāna acetāts, kālija hidroksīds, < 0,1% nātrija azīda                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 7,5 ml                          |
| <b>Respiratory flex Master Mix Reagent 2<br/>(2. Respiratory flex Master Mix reaģents)<br/>(RESP FLEX MMX-R2)</b> | Tricīna buferšķīdums, kālija acetāts, < 18% dimetilsulfoksīda, glicerīns, < 0,1% Tween 20, EDTA, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01% sākuma un beigu praimeru, < 0,01% iekšējās kontroles tiešo un atgriezenisko praimeru, < 0,01% oligonukleotīdu zonžu ar fluorescējošu marķējumu un RNS iekšējās kontroles, < 0,01% oligonukleotīda aptamēra, < 0,1% Z05D DNS polimerāzes, < 0,10% AmpErase (uracil-N-glikozilāzes) enzīma (mikrobu), < 0,1% nātrija azīda | 9,7 ml                          |



**3. tab. cobas® Respiratory flex Control Kit****(RESP FLEX CTL)**

Glabāt 2–8 °C

(P/N 09623728190)

| Komplekta sastāvdaļas                                                        | Reāģentu sastāvdaļas                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Daudzums komplektā    |
|------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| <b>Respiratory flex Positive Control (pozitīvā kontrole) (RESP FLEX CTL)</b> | Tris buferšķīdums, < 0,05% nātrija azīda, < 0,005% EDTA, 0,003% Poly rA,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur adenovīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur koronavīrusa (229E) secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka metapneimovīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur rinovīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur A tipa gripas secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur B tipa gripas secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka paragripas 1. tipa vīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka paragripas 2. tipa vīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka paragripas 3. tipa vīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur cilvēka paragripas 4. tipa vīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur respiratori sincitiālā vīrusa secību,<br>< 0,01% neinfekcioza plazmīdu DNS (mikrobu), kas satur SARS-CoV-2 secību | 6,4 ml<br>(16×0,4 ml) |

**4. tab. Negatīvās kontroles buferšķīduma komplekts cobas® Buffer Negative Control Kit****(BUF (-) C)**

Glabāt 2–8 °C


Lietošanai ar sistēmu cobas® 5800 (P/N 09051953190)

Lietošanai ar sistēmām cobas® 6800/8800 (P/N 07002238190 vai P/N 09051953190)

| Komplekta sastāvdaļas                                                                       | Reāģentu sastāvdaļas                                                            | Daudzums komplektā |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>cobas® Buffer Negative Control (cobas® negatīvās kontroles buferšķīdums) (BUF (-) C)</b> | Tris buferšķīdums, < 0,1% nātrija azīda, EDTA, 0,002% Poly rA RNS (sintētiskas) | 16 ml<br>(16×1 ml) |

## cobas® omni reaģenti paraugu sagatavošanai

5. tab. cobas® omni reaģenti paraugu sagatavošanai\*

| Reaģenti                                                                             | Reaģentu sastāvdaļas                                                                                                                                     | Daudzums komplektā | Drošības simbols un brīdinājums**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni MGP Reagent (MGP)</b><br>Glabāt 2–8 °C<br>(P/N 06997546190)           | Magnētiskas stikla daļiņas,<br>Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4-hidroksibenzoāta,<br>< 0,1% nātrija azīda                                                 | 480 testi          | Nav                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b><br>Glabāt 2–8 °C<br>(P/N 06997511190) | Tris buferšķīdums, 0,1% metil-4-hidroksibenzoāta,<br>< 0,1% nātrija azīda                                                                                | 4 × 875 ml         | Nav                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>cobas® omni Lysis Reagent (LYS)</b><br>Glabāt 2–8 °C<br>(P/N 06997538190)         | 43% (masas daļa) guanidīna tiocianāta***, 5% (masas koncentrācija) polidokanola***, 2% (masas koncentrācija) ditiotreitola***, nātrija citrāta dihidrāts | 4 × 875 ml         |  <p><b>BĪSTAMI</b></p> <p>H302: Kaitīgs, ja norij.</p> <p>H314: Izraisa smagus ādas apdegumus un acu bojājumus.</p> <p>H412: Kaitīgs ūdens organismiem ar ilgstošu iedarbību.</p> <p>EUH032: Saskaroties ar skābēm, izdala ļoti toksiskas gāzes.</p> <p>EUH071: Kodīgs elpceļiem.</p> <p>P273: Izvairīties no izplatīšanas apkārtējā vidē.</p> <p>P280: Izmantot aizsargcimdus/aizsargapģērbu/acu aizsargus/sejas aizsargus/dzirdes aizsarglīdzekļus.</p> <p>P301 + P330 + P331: NORĪŠANAS GADĪJUMĀ: izskalot muti. NEIZRAISĪT vemšanu.</p> <p>P303 + P361 + P353: SASKARĒ AR ĀDU (vai matiem): nekavējoties novilkt visu piesārņoto apģērbu. Noskalot ādu ar ūdeni.</p> <p>P304 + P340 + P310: IEELPOŠANAS GADĪJUMĀ: nogādāt cietušo svaigā gaisā un nodrošināt netraucētu elpošanu. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu.</p> <p>P305 + P351 + P338 + P310: SASKARĒ AR ACĪM: uzmanīgi skalot ar ūdeni vairākas minūtes. Izņemt kontaktlēcas, ja tās ir ievietotas un ja to var vienkārši izdarīt. Turpināt skalot. Nekavējoties sazinieties ar SAINDĒŠANĀS INFORMĀCIJAS CENTRU/ārstu.</p> <p>593-84-0 Guanidīna tiocianāts<br/>9002-92-0 Polidokanols<br/>3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutāna-2,3-diols</p> |
| <b>cobas® omni Wash Reagent (WASH)</b><br>Glabāt 15–30 °C<br>(P/N 06997503190)       | Nātrija citrāta dihidrāts,<br>0,1% metil-4 hidroksibenzoāta                                                                                              | 4,2 l              | Nav                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |

\* Šie reaģenti nav ietverti cobas® Respiratory flex testa komplektā. Skatiet sarakstu ar papildus nepieciešamajiem materiāliem (9. tab. – 11. tab.).

\*\* Produkta drošības marķējumā galvenokārt ievērotas ES GHS pamatnostādnes.

\*\*\* Bīstama viela.

## Reaģentu glabāšanas prasības

Reaģenti jāglabā un ar tiem jārikojas atbilstoši 6. tab., 7. tab. un 8. tab. sniegtajiem norādījumiem.

Kad reaģenti nav ievietoti sistēmā cobas® 5800 vai cobas® 6800/8800, glabājiet tos atbilstošā temperatūrā, kas norādīta 6. tab.

**6. tab.** Reaģentu glabāšana (kad reaģents nav sistēmā)

| Reaģents                            | Glabāšanas temperatūra |
|-------------------------------------|------------------------|
| cobas® Respiratory flex – 192T      | 2–8 °C                 |
| cobas® Respiratory flex Control Kit | 2–8 °C                 |
| cobas® Buffer Negative Control Kit  | 2–8 °C                 |
| cobas® omni Lysis Reagent           | 2–8 °C                 |
| cobas® omni MGP Reagent             | 2–8 °C                 |
| cobas® omni Specimen Diluent        | 2–8 °C                 |
| cobas® omni Wash Reagent            | 15–30 °C               |

## Prasības darbam ar reaģentiem sistēmā cobas® 5800

Reaģenti, kas ievietoti sistēmā cobas® 5800, tiek glabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēma ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek ievēroti visi nosacījumi, kas norādīti 7. tab. Sistēma automātiski neļauj izmantot reaģentus, kuriem ir beidzies derīguma termiņš. 7. tab. ļauj lietotājam saprast, kādus nosacījumus darbam ar reaģentiem pieprasa sistēma cobas® 5800.

**7. tab.** Reaģentu derīguma termiņu noteikumi, ko pieprasa sistēma cobas® 5800

| Reaģents                            | Komplekta derīguma termiņš | Atvērta komplekta stabilitāte                  | Testēšanas izpildītu skaits, kam var izmantot šo komplektu | Stabilitāte sistēmā          |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|------------------------------|
| cobas® Respiratory flex – 192T      | Termiņš vēl nav beidzies   | 90 dienas no pirmās lietošanas reizes          | Maks. 40 izpildes                                          | Maks. 36 dienas <sup>b</sup> |
| cobas® Respiratory flex Control Kit | Termiņš vēl nav beidzies   | Nav <sup>a</sup>                               | Nav                                                        | Maks. 36 dienas <sup>b</sup> |
| cobas® Buffer Negative Control Kit  | Termiņš vēl nav beidzies   | Nav <sup>a</sup>                               | Nav                                                        | Maks. 36 dienas <sup>b</sup> |
| cobas® omni Lysis Reagent           | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                        | Nav                          |
| cobas® omni MGP Reagent             | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                        | Nav                          |
| cobas® omni Specimen Diluent        | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                        | Nav                          |
| cobas® omni Wash Reagent            | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                        | Nav                          |

<sup>a</sup> Komplekts ietver vienreizējai lietošanai paredzētas kontroļu tvertnes.

<sup>b</sup> Laiku skaita no pirmās reizes, kad reaģents tiek ievietots sistēmā cobas® 5800.

## Prasības darbam ar reaģentiem sistēmās cobas® 6800/8800

Reaģenti, kas ievietoti sistēmās cobas® 6800/8800, tiek glabāti atbilstošā temperatūrā, un sistēma uzrauga to derīguma termiņu. Sistēmas cobas® 6800/8800 ļauj reaģentus izmantot tikai tad, ja tiek ievēroti visi nosacījumi, kas norādīti 8. tab. Sistēma automātiski neļauj izmantot reaģentus, kuriem ir beidzies derīguma termiņš. 8. tab. ļauj lietotājam saprast, kādus nosacījumus darbam ar reaģentiem pieprasa sistēmas cobas® 6800/8800.

**8. tab.** Reaģentu derīguma termiņa noteikumi, ko pieprasa sistēmas cobas® 6800/8800

| Reaģents                            | Komplekta derīguma termiņš | Atvērta komplekta stabilitāte                  | Testēšanas izpildžu skaits, kam var izmantot šo komplektu | Stabilitāte sistēmā (kopējais laiks sistēmā ārpus ledusskapja) |
|-------------------------------------|----------------------------|------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------|
| cobas® Respiratory flex – 192T      | Termiņš vēl nav beidzies   | 90 dienas no pirmās lietošanas reizes          | Maks. 40 izpildes                                         | Maks. 40 stundas                                               |
| cobas® Respiratory flex Control Kit | Termiņš vēl nav beidzies   | Nav <sup>a</sup>                               | Nav                                                       | Maks. 10 stundas                                               |
| cobas® Buffer Negative Control Kit  | Termiņš vēl nav beidzies   | Nav <sup>a</sup>                               | Nav                                                       | Maks. 10 stundas                                               |
| cobas® omni Lysis Reagent           | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                       | Nav                                                            |
| cobas® omni MGP Reagent             | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                       | Nav                                                            |
| cobas® omni Specimen Diluent        | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                       | Nav                                                            |
| cobas® omni Wash Reagent            | Termiņš vēl nav beidzies   | 30 dienas no ievietošanas sistēmā <sup>b</sup> | Nav                                                       | Nav                                                            |

<sup>a</sup> Komplekts ietver vienreizējai lietošanai paredzētas kontroļu tvertnes.

<sup>b</sup> Laiku skaita no pirmās reizes, kad reaģents tiek ievietots sistēmā cobas® 6800/8800.

## Sistēmai cobas® 5800 papildus nepieciešamie materiāli

9. tab. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmā cobas® 5800

| Materiāli                                                 | P/N                |
|-----------------------------------------------------------|--------------------|
| cobas® omni Processing Plate 24                           | 08413975001        |
| cobas® omni Amplification Plate 24                        | 08499853001        |
| cobas® omni Liquid Waste Plate 24                         | 08413983001        |
| Uzgaļi CORE TIPS ar filtru, 1 ml                          | 04639642001        |
| Uzgaļi CORE TIPS ar filtru, 300 µl                        | 07345607001        |
| cobas® omni Liquid Waste Container                        | 07094388001        |
| cobas® omni Lysis Reagent                                 | 06997538190        |
| cobas® omni MGP Reagent                                   | 06997546190        |
| cobas® omni Specimen Diluent                              | 06997511190        |
| cobas® omni Wash Reagent                                  | 06997503190        |
| Cieto atkritumu maiss<br>vai                              | 07435967001<br>vai |
| Cieto atkritumu maiss ar ieliktni                         | 08030073001        |
| cobas® omni sekundārie stobriņi 13×75 (papildu materiāls) | 06438776001        |
| MPA RACK — 13 vai 16 mm statīvs <sup>a</sup>              | Nav                |
| RD5 RACK — RD standarta statīvs <sup>a</sup>              | Nav                |
| 16 pozīciju stobriņu turētājs <sup>a</sup>                | 09224319001        |
| 5 pozīciju statīvu turētājs <sup>b</sup>                  | 09224475001        |

<sup>a</sup> Lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi, lai iegūtu detalizētu pasūtīšanas sarakstu ar iekārtām piemērotiem un ar šo testu saderīgiem paraugu statīviem, nosprostoto uzgaļu statīviem un statīvu turētājiem.

<sup>b</sup> Sistēmā cobas® 5800 kopā ar 5 pozīciju statīvu turētāju ir nepieciešami RD5 vai MPA statīvi.

## Sistēmām cobas® 6800/8800 papildus nepieciešamie materiāli

10. tab. Materiāli un palīgmateriāli lietošanai sistēmās cobas® 6800/8800

| Materiāli                                                 | P/N                            |
|-----------------------------------------------------------|--------------------------------|
| cobas® omni Processing Plate                              | 05534917001                    |
| cobas® omni Amplification Plate                           | 05534941001                    |
| cobas® omni Pipette Tips                                  | 05534925001                    |
| cobas® omni Liquid Waste Container                        | 07094388001                    |
| cobas® omni Lysis Reagent                                 | 06997538190                    |
| cobas® omni MGP Reagent                                   | 06997546190                    |
| cobas® omni Specimen Diluent                              | 06997511190                    |
| cobas® omni Wash Reagent                                  | 06997503190                    |
| Cieto atkritumu maiss un cieta atkritumu tvertne vai      | 07435967001 un 07094361001 vai |
| Cieto atkritumu maiss ar ieliktni un komplekta atvilktni  | 08030073001 un 08387281001     |
| cobas® omni sekundārie stobriņi 13×75 (papildu materiāls) | 06438776001                    |
| MPA RACK — 13 vai 16 mm statīvs <sup>a</sup>              | Nav                            |
| RD5 RACK — RD standarta statīvs <sup>a</sup>              | Nav                            |

<sup>a</sup> Lūdzu, sazinieties ar vietējo Roche pārstāvi, lai iegūtu detalizētu pasūtīšanas sarakstu ar iekārtām piemērotiem un ar šo testu saderīgiem paraugu statīviem, nosprostoto uzgaļu statīviem un statīvu turētājiem.

## Papildu materiāli, kas nepieciešami darbplūsmā pirms analīzes

11. tab. Citi materiāli, kas nepieciešami darbplūsmā pirms analīzes

| Materiāli                              | P/N         |
|----------------------------------------|-------------|
| cobas® Microbial Inactivation Solution | 08185476001 |

## Nepieciešamā aparatūra un programmatūra

Iekārtā cobas® 5800 jābūt instalētai sistēmai cobas® 5800 nepieciešamajai sistēmas cobas® 5800 programmatūrai un cobas® Respiratory flex analīžu pakotnei. Kopā ar sistēmu cobas® 5800 tiek nodrošināta datu pārvaldības programmatūra Data Manager un dators.

Iekārtā(s) jābūt instalētai sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrai un sistēmām cobas® 6800/8800 nepieciešamajai(ām) cobas® Respiratory flex analīžu pakotnei(ēm). Ar sistēmu tiek nodrošināts serveris Instrument Gateway (IG).

12. tab. Aparatūra

| Aprīkojums                                                | P/N                        |
|-----------------------------------------------------------|----------------------------|
| Sistēma cobas® 5800                                       | 08707464001                |
| Sistēma cobas® 6800 (pārvietojama)                        | 05524245001 un 06379672001 |
| Sistēma cobas® 6800 (stacionāra)                          | 05524245001 un 06379664001 |
| Sistēma cobas® 8800                                       | 05412722001                |
| Paraugu padeves modulis (tikai sistēmām cobas® 6800/8800) | 06301037001                |
| Instrument Gateway                                        | 06349595001                |

Papildinformāciju skatiet sistēmas cobas® 5800 vai sistēmu cobas® 6800/8800 lietotāja palīdzībā un/vai lietotāja rokasgrāmatā.

# Piesardzības pasākumi un lietošanas prasības

## Brīdinājumi un piesardzības pasākumi

Tāpat kā veicot jebkuru testa procedūru, ir svarīgi ievērot labas laboratorijas prakses noteikumus, lai nodrošinātu atbilstošu testa veiktspēju. Tā kā testam ir augsta jutība, jāpievērš uzmanība tam, lai reaģenti un amplifikācijas šķīdumi netiktu piesārņoti.

- Paredzēts lietošanai *in vitro* diagnostikā.
- Visi pacientu paraugi jāapstrādā tā, it kā tie būtu infekciozi, izmantojot labas laboratorijas prakses procedūras, kas norādītas dokumentā *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Bioloģiskā drošība mikrobioloģiskajās un biomedicīniskajās laboratorijās) un Klīnisko un laboratoriju standartu institūta (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI) dokumentā M29-A4.<sup>24,25</sup> Šo procedūru drīkst veikt tikai personāls, kas prot strādāt ar infekcioziem materiāliem, kā arī izmantot **cobas®** Respiratory flex testu un sistēmas **cobas®** 5800/6800/8800.
- Visi cilvēku izcelsmes materiāli ir jāuzskata par iespējami infekcioziem, un ar tiem jāstrādā, veicot vispārpieņemtos piesardzības pasākumus. Ja notiek izšļakstīšanās, nekavējoties jāveic dezinfekcija, ievērojot attiecīgās laboratorijas procedūras.
- Ja izšļakstās šķīdumā MIS (kas satur guanidīna tiocianātu) esoši paraugi, nepieļaujiet to saskari ar nātrija hipohlorītu saturošiem dezinfekcijas līdzekļiem (piemēram, balinātāju). Šis maisījums var veidot ļoti toksisku gāzi.
- Ja izšļakstās šķīdumā MIS esoši paraugi, VISPIRMS notīriet virsmu ar piemērotu laboratorijas tīrīšanas līdzekli un ūdeni un pēc tam ar 70% etanolu.
- MIS jutīgs pret gaismu un tiek piegādāts pudelēs, kas to aizsargā no gaismas. MIS jāglabā vertikālā stāvoklī.
- Ir ieteicams izmantot sterilas vienreizējās lietošanas pipetes un no nukleāzēm brīvus pipešu uzgaļus. Lai nodrošinātu optimālu testa veiktspēju, izmantojiet tikai pievienotos vai norādītos nepieciešamos palīgmateriālus.
- Drošības datu lapas (*Safety Data Sheets* — SDS) pēc pieprasījuma ir pieejamas pie vietējā Roche pārstāvja.
- Strikti ievērojiet procedūras un sniegtos norādījumus, lai nodrošinātu pareizu testa izpildi. Jebkādas novirzes no procedūrām un norādījumiem var ietekmēt optimālu testa veiktspēju.
- Ja darbā ar paraugiem un to apstrādē netiek atbilstoši kontrolēta to pārņemšana, var iegūt kļūdaini pozitīvus rezultātus.
- Ja, lietojot šo testu, rodas nopietni starpgadījumi, informējiet par to atbildīgo vietējo iestādi un ražotāju.

## Darbs ar reaģentiem

- Rikojieties ar reaģentiem, kontrolēm un paraugiem atbilstoši labai laboratorijas praksei, lai izvairītos no paraugu vai kontroļu pārņemšanas.
- Pirms lietošanas vizuāli pārbaudiet katru reaģentu kaseti, atšķaidītāju, līzes reaģentu un mazgāšanas reaģentu, lai pārlicinātos, vai nav noplūdes pazīmju. Ja ir redzama noplūde, neizmantojiet šo materiālu testēšanai.
- Līzes reaģents **cobas®** **omni** Lysis Reagent un MIS satur guanidīna tiocianātu, kas ir potenciāli bīstama ķīmiska viela. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi.
- **cobas®** Respiratory flex testa komplekts, kontroļu komplekts **cobas®** Respiratory flex Control Kit, buferšķīduma negatīvās kontroles komplekts **cobas®** Buffer Negative Control Kit, MGP reaģents **cobas®** **omni** MGP Reagent un paraugu atšķaidītājs **cobas®** **omni** Specimen Diluent satur nātrija azīdu, kas darbojas kā konservants. Izvairieties no reaģentu saskares ar ādu, acīm un gļotādām. Ja saskare ir notikusi, nekavējoties mazgājiet ar lielu

ūdens daudzumu; pretējā gadījumā var rasties apdegumi. Izšļakstīšanās gadījumā pirms nosusināšanas atšķaidiet šos reaģentus ar ūdeni.

- Nepieļaujiet guanidīna tiocianātu saturošā lizes reaģenta **cobas® omni** Lysis Reagent un MIS saskari ar nātrija hipohlorīta (balinātāja) šķīdumu. Šis maisījums var veidot ļoti toksisku gāzi.
- Visus materiālus, kas saskārušies ar paraugiem vai reaģentiem, izmetiet atbilstoši reģionālajiem, valsts un vietējiem noteikumiem.

## Labā laboratorijas prakse

- Neievelciet šķīdumu pipetē ar muti.
- Neēdiet, nedzeriet un nesmēķējiet darbam paredzētajās zonās.
- Strādājot ar paraugiem un reaģentiem, valkājiet laboratorijas cimdus, laboratorijas halātu un acu aizsargu. Lai izvairītos no piesārņošanas, pēc darba ar katru paraugu, **cobas® Respiratory flex** komplektu, kontroļu komplektu **cobas® Respiratory flex Control Kit**, negatīvās kontroles buferšķīduma komplektu **cobas® Buffer Negative Control Kit** un **cobas® omni** reaģentu ir jāmaina cimdi. Nepieļaujiet cimdu piesārņošanu, strādājot ar paraugiem un kontrolēm.
- Pēc darba ar paraugiem un komplekta reaģentiem, kā arī pēc cimdu novilkšanas rūpīgi nomazgājiet rokas.
- Rūpīgi notīriet un dezinficējiet visas laboratorijas darba virsmas ar svaigi pagatavotu 0,5% nātrija hipohlorīta šķīdumu destilētā vai dejonizētā ūdenī. Pēc tam noslaukiet virsmu ar 70% etanolu.
- Ja uz iekārtas **cobas® 5800** vai **cobas® 6800/8800** izšļakstās šķidrums, ievērojiet sistēmas **cobas® 5800** vai sistēmu **cobas® 6800/8800** palīdzībā un/vai lietotāja rokasgrāmatā sniegtos norādījumus par pareizu iekārtas virsmas tīrīšanu un atsārņošanu.

## Paraugu ņemšana, transportēšana un glabāšana

**Piezīme. Rīkojieties ar visiem paraugiem un kontrolēm tā, it kā tās varētu pārnest infekciju izraisītājus.**

Visi paraugi jāglabā norādītajā temperatūrā.

Paraugu stabilitāti ietekmē paaugstināta temperatūra.

Pārnesot paraugus no primārā parauga paņemšanas stobriņa uz sekundāro stobriņu, rīkojieties uzmanīgi.

Darbam ar paraugiem izmantojiet pipetes, kurām ir aerosola barjera vai uzgaļi ar virzuli.

Katram paraugam izmantojiet jaunu pipetes uzgali.

Pirms paraugu pārņemšanas uz **cobas® omni** sekundārajiem stobriņiem nodrošiniet, lai tie būtu pielāgojušies telpas temperatūrai.

### Paraugu ņemšana

- Paņemiet nazofaringeālos paraugus, izmantojot standarta paraugu ņemšanas tehniku un uzkārstus vai poliestera tamponus, un nekavējoties ievietojiet tos 3 ml UTM-RT®, UVT vai ekvivalentas barotnes.
- Informāciju par bīstamību skatiet paraugu ņemšanas rīku lietošanas instrukcijās.

### Transportēšana un glabāšana

- Paņemto paraugu transportēšanai ir jānotiek atbilstoši visiem spēkā esošajiem noteikumiem par infekciju izraisītāju pārvadāšanu.
- UTM-RT®, UVT vai ekvivalentā barotnē paņemti paraugi:
- Pēc paņemšanas paraugus drīkst 12 stundas glabāt 2–25 °C temperatūrā un pēc tam ne vairāk kā 3 dienas 2–8 °C temperatūrā vai līdz 30 dienām ≤ -18 °C temperatūrā.
- Paraugi ir stabili ne vairāk kā trijos sasaldēšanas un atkausēšanas ciklos, tos sasaldējot ≤ -18 °C temperatūrā.



# Lietošanas instrukcijas

## Piezīmes par procedūru

- Neizmantojiet cobas® Respiratory flex testa reaģentus, kontroļu komplektu cobas® Respiratory flex Control Kit, negatīvās kontroles buferšķiduma komplektu cobas® Buffer Negative Control Kit un cobas® omni reaģentus pēc derīguma termiņa beigām.
- Neizmantojiet palīgmateriālus atkārtoti. Tie paredzēti tikai vienreizējai lietošanai.
- Nodrošiniet, lai uz paraugu stobriņiem uzlīmētās paraugu svītrkodu etiķetes būtu redzamas caur paraugu statīvu sānos esošajām atverēm. Papildinformāciju par pareizajām svītrkodu specifikācijām un paraugu stobriņu ielādi skatiet sistēmas cobas® 5800 vai sistēmu cobas® 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.
- Informāciju par pareizu iekārtu apkopi skatiet sistēmas cobas® 5800 vai sistēmu cobas® 6800/8800 lietotāja palīdzībā un/vai lietotāja rokasgrāmatā.

## Nazofaringeālo paraugu apstrāde

Pirms cobas® Respiratory flex testa izpildes sistēmās cobas® 5800/6800/8800 paraugi ir jāapstrādā sekundārajā stobriņā, kura neizmantojamais tilpums nepārsniedz 350 µl. Ir ieteicams izmantot cobas® omni sekundāros stobriņus. Testēšanai ar cobas® Respiratory flex testu ir pieejami arī citi sekundārie stobriņi. Detalizētus testēšanas procedūras norādījumus, kā arī informāciju par iekārtām piemēroto sekundāro stobriņu pasūtīšanu lūdziet vietējam Roche pārstāvim.

**Piezīme.** Pārnesot paraugus no primārā parauga paņemšanas stobriņa uz sekundāro stobriņu, rikojieties uzmanīgi.

Darbam ar paraugiem izmantojiet pipetes, kurām ir aerosola barjera vai uzgaļi ar virzuli.

Katram paraugam izmantojiet jaunu pipetes uzgali.

Pirms paraugu pārņemšanas uz cobas® omni sekundārajiem stobriņiem nodrošiniet, lai tie būtu pielāgojušies telpas temperatūrai.

Lai pacienta paraugu no primārā parauga paņemšanas stobriņa pārnestu uz cobas® omni sekundāro stobriņu un atšķaidītu, izpildiet šos norādījumus:

- Pārlicinieties, vai nazofaringeālā parauga stobriņam ir pareiza uzlīme un tajā ir vismaz 0,4 ml parauga. Ja paraugs tika glabāts sasaldēts, atsaldējiet to un ļaujiet tam pielāgoties apkārtējās vides temperatūrai.
- Apvēršiet MIS pudeles 2–4 reizes pirms to izmantošanas.
- Pārnesiet 0,8 ml MIS uz sagatavotu ar svītrkodu marķētu sekundāro stobriņu. Sagatavotos sekundāros stobriņus, kuros ir 0,8 ml MIS, drīkst glabāt līdz 7 dienām 2–8 °C temperatūrā.
- Atskrūvējiet parauga primārā stobriņa vāciņu.
- Noņemiet vāciņu un izņemiet ievietoto tamponu, lai parauga stobriņā varētu ievietot pipeti.
- Pārnesiet 0,4 ml parauga uz sagatavotu ar svītrkodu marķētu sekundāro stobriņu, kurā ir MIS. Turpmāka maisīšana nav nepieciešama.
- Ievietojiet sekundāro stobriņu statīvā.
- Noslēdziet primāro parauga stobriņu ar vāciņu.

**Piezīme.** Nazofaringeālos paraugus, kas atšķaidīti šķīdumā MIS drīkst glabāt līdz 8 stundām 37 °C temperatūrā vai līdz 20 stundām 25 °C temperatūrā.

## **cobas® Respiratory flex testa izpilde**

cobas® Respiratory flex testu var veikt ar paraugu, kura apjoms ir 1,2 ml (0,4 ml parauga un 0,8 ml MIS), no kura tiek apstrādāti 850 µl. Lai veiktu cobas® Respiratory flex testu, jāizvēlas parauga veids “Diluted in cobas® MIS”.

## **cobas® Respiratory flex testa izpilde ar sistēmu cobas® 5800**

Testa procedūra ir detalizēti aprakstīta sistēmas cobas® 5800 palīdzībā un/vai lietotāja rokasgrāmatā. 1. att. ir sniegta procedūras kopsavilkums. cobas® Respiratory flex tests nodrošina pielāgojamas pasūtījumu iespējas:

- Mērķa grupu konfigurēšana: katram paraugam var testēt jebkuru brīvi izvēlētu vīrusu mērķu kombināciju (adenovīruss, pankoronavīruss (229E, HKU1, NL63, OC43), cilvēka metapneimovīruss, cilvēka rinovīruss/enterovīruss, A tipa gripas vīruss, B tipa gripas vīruss, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīruss, RSV un SARS-CoV-2).
- Papildu mērķu aprēķini (digitālais reflekss): pamatojoties uz sākotnējiem testa rezultātiem iepriekš definētā laika periodā var pasūtīt papildu mērķus, kas ietilpst multipleksā testa panelī. Papildus pasūtītie mērķi tad tiek aprēķināti, pamatojoties uz jau iegūtajiem neapstrādātajiem datiem. Lai iegūtu šos papildu rezultātus, paraugs nav jāapstrādā no jauna.

**1. att. cobas® Respiratory flex testa izpildes procedūra sistēmā cobas® 5800**

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Piesakieties sistēmā.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>2</b> | <p>Paraugu statīvu ievietošana sistēmā:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ievietojiet sistēmā paraugu statīvus.</li> <li>• Sistēma automātiski sagatavojas darbam.</li> <li>• Pasūtiet testus.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>3</b> | <p>Uzpildiet reaģentus un palīgmateriālus atbilstoši sistēmas norādēm:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ievietojiet īpašo(ās) testam nepieciešamo(ās) reaģentu kaseti(es).</li> <li>• Ievietojiet kontroļu ministatīvus.</li> <li>• Ievietojiet apstrādes uzgaļus.</li> <li>• Ievietojiet eluēšanas uzgaļus.</li> <li>• Ievietojiet apstrādes plates.</li> <li>• Ievietojiet šķidro atkritumu plates.</li> <li>• Ievietojiet amplifikācijas plates.</li> <li>• Ievietojiet MGP kaseti.</li> <li>• Uzpildiet paraugu atšķaidītāju.</li> <li>• Uzpildiet līzes reaģentu.</li> <li>• Uzpildiet mazgāšanas reaģentu.</li> </ul> |
| <b>4</b> | Sāciet testēšanas izpildi, lietotāja interfeisā nospiežot pogu “Start processing” (Sākt apstrādi); visas nākamās testēšanas izpildes sāksies automātiski, ja vien tās netiks manuāli atliktas.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>5</b> | Pārskatiet un eksportējiet rezultātus.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>6</b> | <p>Ja nepieciešams, uzlieciet vāciņus tiem paraugu stobriņiem, kuru saturs atbilst minimālā apjoma prasībām, lai tos vēlāk varētu izmantot atkārtoti.</p> <p>Veiciet iekārtas tīrīšanu:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Izņemiet tukšās kontroļu kasetes.</li> <li>• Iztukšojiet amplifikācijas plates atvilktni.</li> <li>• Iztukšojiet šķidros atkritumus.</li> <li>• Iztukšojiet cietos atkritumus.</li> </ul>                                                                                                                                                                                                          |

**cobas® Respiratory flex testa izpilde ar sistēmām cobas® 6800/8800**

Testa procedūra ir detalizēti aprakstīta sistēmu cobas® 6800/8800 palīdzībā un/vai lietotāja rokasgrāmatā. 2. att. ir sniegta procedūras kopsavilkums. cobas® Respiratory flex tests nodrošina pielāgojamas pasūtījumu iespējas. Katru paraugu var testēt ar pieejamajām ASAP (Assay Specific Analysis Package) pakotnēm, kas nodrošina visu panelu testēšanu, iepriekš definētas apakšgrupas un digitālā refleksa iespēju. Automātiskā digitālā refleksa ASAP vispirms aprēķina un parāda iepriekš definētu mērķu kopu (piemēram, FluA, FluB, RSV un SARS-CoV-2). Ja paraugs ir negatīvs attiecībā uz šiem mērķiem, tests automātiski aprēķina un parāda atlikušo panela mērķu rezultātus (automātiskais digitālais reflekss). Ja paraugs ir pozitīvs vai nederīgs attiecībā uz kādu no sākotnējiem mērķiem, papildu mērķi netiek aprēķināti. Katrs paraugs tiek apstrādāts neatkarīgi no citiem paraugiem. Tas nozīmē, ka dažiem paraugiem tiek iegūti tikai izplatītāko mērķu rezultāti, bet citiem paraugiem var tikt parādīti lielāka mērķu skaita rezultāti.

**2. att. cobas® Respiratory flex testa izpildes procedūra sistēmās cobas® 6800/8800**

- 1** Piesakieties sistēmā.  
Nospiediet "Start", lai sagatavotu sistēmu.  
Pasūtiet testus.
- 2** Uzpildiet reaģentus un palīgmateriālus atbilstoši sistēmas norādēm:
  - Ievietojiet īpašo testam nepieciešamo reaģentu kaseti.
  - Ievietojiet kontroļu kasetes.
  - Ievietojiet pipešu uzgaļus.
  - Ievietojiet apstrādes plates.
  - Ievietojiet MGP reaģentu.
  - Ievietojiet amplifikācijas plates.
  - Uzpildiet paraugu atšķaidītāju.
  - Uzpildiet līzes reaģentu.
  - Uzpildiet mazgāšanas reaģentu.
- 3** Ievietojiet sistēmā paraugus:
  - Ievietojiet paraugu statīvus un nosprostoto uzgaļu statīvus paraugu padeves moduli.
  - Pārliecinieties, vai paraugi tiek pārvietoti uz pārmešanas moduli.
- 4** Sāciet testa izpildi, aktivizējot lietotāja interfeisa pogu "Start manually" (Sākt manuāli), vai arī ļaujiet izpildei sākties automātiski pēc 120 minūtēm vai tad, kad ir nokomplektēta visa testēšanas izpilde.
- 5** Pārskatiet un eksportējiet rezultātus.
- 6** Ja nepieciešams, uzlieciet vāciņus tiem paraugu stobriņiem, kuru saturs atbilst minimālā apjoma prasībām, lai tos vēlāk varētu izmantot atkārtoti.  
Veiciet iekārtas tīrīšanu:
  - Izņemiet tukšās kontroļu kasetes.
  - Iztukšojiet amplifikācijas plates atvilktni.
  - Iztukšojiet šķidros atkritumus.
  - Iztukšojiet cietos atkritumus.

## Rezultāti

Sistēma **cobas**® 5800 un sistēmas **cobas**® 6800/8800 katram atsevišķi apstrādātajam paraugam un kontrolei automātiski nosaka adenovīrusu (B, C un E sugu), parastos cilvēka koronavīrusus (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusu, cilvēka rinovīrusu/enterovīrusu, A tipa gripas vīrusu, B tipa gripas vīrusu, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusus, RSV un SARS-CoV-2, parādot paraugiem atsevišķo mērķu rezultātus, kā arī informāciju par testa derīgumu un kopējiem kontroļu rezultātiem.

### Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmā **cobas**® 5800

- Katrai jaunai komplekta partijai vai vismaz reizi 72 stundās tiek apstrādāts viens negatīvās kontroles buferšķīdums **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] un viena pozitīvā kontrole [RESP-FLEX (+) C]. Pozitīvo un/vai negatīvo kontroļu testēšanu var ielānāt arī biežāk, pamatojoties uz laboratorijas procedūrām un/vai vietējām prasībām.
- Lai pārlicinātos par rezultātu derīgumu, pārbaudiet karodziņus un ar tiem saistītos rezultātus sistēmas **cobas**® 5800 programmatūrā un/vai atskaitē.

**cobas**® 5800 programmatūra rezultātus automātiski apzīmē kā nederīgus, pamatojoties uz negatīvās vai pozitīvo kontroļu kļūdām.

**PIEZĪME.** Sistēmas **cobas**® 5800 sākotnējais standarta iestatījums ir kontroļu kopas (pozitīvās un negatīvās) testēšana katrā testēšanas izpildē, taču šo konfigurāciju var mainīt uz retāku pārbaudi intervālu, kas nepārsniedz 72 stundas, atbilstoši laboratorijas procedūrām un/vai vietējām prasībām. Plašāku informāciju lūdziet savam Roche servisa speciālistam un/vai Roche klientu tehniskā atbalsta dienestam.

### Rezultātu interpretācija sistēmā **cobas**® 5800

Paraugu testēšanas rezultāti tiek parādīti **cobas**® 5800 programmatūras lietotnē “Results”.



Derīgai kontroļu testēšanas izpildei pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam sistēmas **cobas**® 5800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Ja visu kontroļu mērķa rezultāti ir derīgi, ar šo derīgo kontroļu testēšanas izpildi saistītajiem paraugiem kolonnā “Control result” tiek parādīts rezultāts “Valid”. Ja kontroļu rezultāti nav derīgi, ar šo neizdevušos kontroļu testēšanas izpildi saistītajiem paraugiem kolonnā “Control result” tiek parādīts rezultāts “Invalid”.
- Ja ar paraugu saistīto kontroļu rezultāti nav derīgi, parauga rezultātam tiek pievienots īpašs karodziņš:
- Q05D — neizdevusies rezultāta validācija nederīgas pozitīvās kontroles dēļ.
- Q06D — neizdevusies rezultāta validācija nederīgas negatīvās kontroles dēļ.
- Atsevišķu paraugu mērķa rezultāti, kas parādīti kolonnā “Results”, ir jāinterpretē, kā norādīts 13. tab.

Ja vienam vai vairākiem parauga mērķiem ir rezultāts “Invalid”, **cobas**® 5800 programmatūrā tiek parādīts karodziņš kolonnā “Flag”. Detalizētajā skatā tiek parādīta papildinformācija par to, kāpēc parauga mērķi ir apzīmēti kā nederīgi, kā arī informācija par karodziņu.

Viena vai vairāku mērķa rezultātu kombinācijām ir iespējami nederīgi rezultāti, kas ir īpaši aprakstīti katram mērķim. Ja nav derīgs viens atsevišķs mērķa rezultāts, šī atsevišķā mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt.

**13. tab. cobas® Respiratory flex rezultātu attēlojuma piemērs sistēmai cobas® 5800**

| Sample ID | Test      | Control Result | Flags*                                                                            | Status   | Result                      | Creation date/time  |
|-----------|-----------|----------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------|---------------------|
| Sample_01 | RESP-FLEX | Valid          |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_C1 | RESP-FLEX | Valid          |  | Released | Invalid (12)                | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B1 | RESP-FLEX | Valid          |                                                                                   | Released | Positive (1), Negative (11) | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B2 | RESP-FLEX | Valid          |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_D1 | RESP-FLEX | Valid          |                                                                                   | Released | Positive (2), Negative (10) | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A6 | RESP-FLEX | Valid          |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A2 | RESP-FLEX | Invalid        |  | Released | Invalid (12)                | 7/7/2021 8:27:39 AM |

\* Rezultātu pārskatā nederīgu rezultātu gadījumā tiek parādīts karodziņa simbols. Detalizēti karodziņu apraksti ir sniegti detalizētajā informācijā par rezultātiem.

## Kvalitātes kontrole un rezultātu derīgums sistēmās cobas® 6800/8800

- Katrā testēšanas izpildē tiek apstrādāts viens negatīvās kontroles buferšķīdums cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] un viena pozitīvā kontrole [RESP-FLEX (+) C].
- Lai pārliecinātos par testēšanas izpildes derīgumu, pārbaudiet karodziņus un ar tiem saistītos rezultātus sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē.
- Testēšanas izpilde ir derīga, ja nevienai kontrolei netiek parādīts karodziņš. Ja testēšanas izpilde nav derīga, atkārtojiet visu testēšanas izpildi.
- Visi karodziņi ir aprakstīti sistēmu cobas® 6800/8800 lietotāja rokasgrāmatā.

Sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūra automātiski veic rezultātu derīguma pārbaudi, pamatojoties uz negatīvās un pozitīvās kontroles testa rezultātiem.

## Rezultātu interpretācija sistēmās cobas® 6800/8800

Derīgai testēšanas izpildei pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Derīgā testēšanas izpildē var būt gan derīgi, gan nederīgi paraugu rezultāti.
- Viena vai vairāku mērķa rezultātu kombinācijām ir iespējami nederīgi rezultāti, kas ir īpaši aprakstīti katram mērķim. Ja nav derīgs viens atsevišķs mērķa rezultāts, šī atsevišķā mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt.
- Pārējos derīgos sākotnējo mērķu rezultātus var interpretēt, kā norādīts tabulā. Rezultāti un tiem atbilstošās interpretācijas ir parādītas 15. tab.

cobas® Respiratory flex testa rezultātu attēlojuma piemēri ir parādīti 14. tab.

**14. tab. cobas® Respiratory flex rezultātu attēlojuma piemērs sistēmām cobas® 6800/8800**

| Sample ID | Test name* | Positive | Negative | Invalid | Status       | Creation date/time  |
|-----------|------------|----------|----------|---------|--------------|---------------------|
| Sample_01 | RESP-FLEX  | 0        | 12       | NA      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_C1 | RESP-FLEX  | 0        | 0        | 12      | Not Released | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B1 | RESP-FLEX  | 1        | 11       | NA      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B2 | RESP-FLEX  | 4        | 8        | NA      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_D1 | RESP-FLEX  | 0        | 12       | NA      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A6 | RESP-FLEX  | 0        | 12       | NA      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A2 | RESP-FLEX  | 0        | 0        | 12      | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |

\* Testa nosaukums var atšķirties atkarībā no cobas® Respiratory flex testam izvēlētās ASAP.

## Rezultātu interpretācija

Derīgam apstrādes ciklam/kontroļu testēšanas izpildei pārbaudiet karodziņus katram atsevišķam paraugam sistēmas cobas® 5800 vai sistēmu cobas® 6800/8800 programmatūrā un/vai atskaitē. Interpretējot rezultātus, jāņem vērā, ka:

- Derīgā testēšanas izpildē var būt gan derīgi, gan nederīgi paraugu rezultāti.
- Viena vai vairāku mērķa rezultātu kombinācijām ir iespējami nederīgi rezultāti, kas ir īpaši aprakstīti katram kanālam.
- Šī testa rezultāti ir interpretējami tikai kopā ar pacienta kliniskā novērtējuma un slimību vēstures datiem.

cobas® Respiratory flex testa rezultātu attēlojuma piemēri ir parādīti 13. tab. un 14. tab.

Tālāk (15. tab.) ir parādīti adenovīrusa (B, C un E sugu), parasto cilvēka koronavīrusu (229E, HKU1, NL63 un OC43), cilvēka metapneimovīrusa, cilvēka rinovīrusa/enterovīrusa, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu, RSV un SARS-CoV-2 noteikšanas rezultāti un to atbilstošās interpretācijas.

**15. tab. Mērķa rezultāti atsevišķu mērķa rezultātu interpretēšanai**

| Mērķa rezultāts* | Interpretācija                                                                          |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------|
| Negative         | Atbilstošā vīrusa mērķa signāls nav noteikts, un IC signāls ir noteikts.                |
| Positive         | Atbilstošā vīrusa mērķa signāls ir noteikts, un IC signālu varēja vai nevarēja noteikt. |

\* Tiek parādīts katram no 12 vīrusu mērķiem (A tipa gripas vīrusam (FluA), B tipa gripas vīrusam (FluB), respiratori sincitiālajam vīrusam (RSV), SARS-CoV-2 (SCoV2), adenovīrusam (AdV), cilvēka metapneimovīrusam (MPV), cilvēka rinovīrusam/enterovīrusam (EVRV), parastajam cilvēka koronavīrusam (CoV) un paragripas 1. (hPIV1), 2. (hPIV2), 3. (hPIV3) un 4. tipa (hPIV4) vīrusiem) atsevišķi.

Ja nav derīgs viens atsevišķs mērķa rezultāts, šī atsevišķā mērķa klātbūtni vai neesamību nevar noteikt. Pārējos derīgos sākotnējo mērķu rezultātus var interpretēt, kā norādīts 15. tab.

## Procedūras ierobežojumi

- **cobas®** Respiratory flex tests ir izvērtēti lietošanai sistēmās **cobas®** 5800/6800/8800 tikai kopā ar kontroļu komplektu **cobas®** Respiratory flex Control Kit, negatīvās kontroles buferšķīduma komplektu **cobas®** Buffer Negative Control Kit, MGP reaģentu **cobas® omni** MGP Reagent, līzes reaģentu **cobas® omni** Lysis Reagent, paraugu atšķaidītāju **cobas® omni** Specimen Diluent un mazgāšanas reaģentu **cobas® omni** Wash Reagent.
- Lēmumus par pacientu aprūpi nevajadzētu pieņemt, pamatojoties vienīgi uz **cobas®** Respiratory flex testa rezultātiem, bet gan apsverot klīniskos novērojumus, pacientu slimību vēsturi, informāciju par neseno saskari ar infekcijām, kā arī epidemioloģiskos un citus diagnostikas datus.
- Rezultātu ticamība ir atkarīga no tā, cik pareizi tiek izpildītas paraugu ņemšanas, glabāšanas un darba procedūras. Pacienti 30 minūtes pirms parauga ņemšanas nedrīkst ēst, dzert, smēķēt parastās vai elektroniskās cigaretes, kā arī lietot šņaucamās tabakas produktus.
- Dzīvā kvadrivalentā intranazālā vakcīna FluMist® Quadrivalent var izraisīt pozitīvu A un B tipa gripas rezultātu iegūšanu. FluMist® vakcīnas saņemšana pēdējo 6 nedēļu laikā pirms parauga ņemšanas nav tikusi izvērtēta, lai noteiktu iespējamās mijiedarbības ar citiem mērķiem ietekmi uz testa klīnisko veikspēju.
- Šo testu ir paredzēts izmantot ar nazofaringeālo uztriepju paraugiem, kas paņemti UTM-RT®, UVT vai ekvivalentā barotnē. Testējot citu veidu paraugus ar **cobas®** Respiratory flex testu, var tikt iegūti neprecīzi rezultāti.
- Elpceļu vīrusu noteikšanu var ietekmēt paraugu ņemšanas metodes, ar pacientu saistīti faktori (piemēram, simptomu esamība) un/vai infekcijas stadija.
- Tāpat kā jebkura cita molekulārā testa gadījumā arī **cobas®** Respiratory flex mērķa apgabalos esošas mutācijas var ietekmēt praimeru un/vai zonžu saistīšanu, kas var būt par iemeslu nespējai konstatēt vīrusa infekciju.
- Kļūdains negatīvi vai nederīgi rezultāti var rasties traucējumu dēļ. **cobas®** Respiratory flex tests ietver iekšējo kontroli, lai identificētu paraugus, kas satur vielas, kuras var traucēt nukleīnskābju izolēšanu un PQR amplifikāciju.
- Enzīma AmpErase pievienošana **cobas®** Respiratory flex Master Mix reaģentam nodrošina mērķa RNS un DNS selektīvo amplifikāciju. Tomēr, lai izvairītos no reaģentu piesārņošanas, jāievēro labas laboratorijas prakses noteikumi, kā arī rūpīgi jāizpilda šajā lietošanas instrukciju dokumentā aprakstītās procedūras.



# Nekliniskās veikspējas novērtējums

## Galvenie veikspējas rādītāji

### Analītiskā jutība (noteikšanas robeža)

cobas® Respiratory flex testa noteikšanas robeža (LoD) tika noteikta, analizējot apvienotu parasto cilvēka koronavīrusu, RSV, A tipa gripas, B tipa gripas, SARS-CoV-2, adenovīrusa, rinovīrusa, cilvēka metapneimovīrusa un cilvēka paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusa atšķaidījumu sērijas negatīvā simulētā klīniskajā matricē, kas stabilizēta barotnē UTM™. Tika testēti vismaz 5 koncentrācijas līmeņu paneļi, kā arī kontroles paraugs, vairākiem lietotājiem vairākas dienas veicot vairākas testēšanas izpildes ar trim cobas® Respiratory flex testa reaģentu partijām un vairākām iekārtām. Iegūtie rezultāti un izmantotie materiāli ir norādīti 16. tab.

**16. tab.** Noteikšanas robeža un ticamības intervāli ar sakritības pakāpi  $\geq 95\%$  un 95% Probit

| Mērķis                            | Celms/izolāts                                         | LoD ar sakritības pakāpi $\geq 95\%$ | 95% LoD ar PROBIT analīzi | 95% ticamības intervāls | Koncentrācijas mērvienība |
|-----------------------------------|-------------------------------------------------------|--------------------------------------|---------------------------|-------------------------|---------------------------|
| A tipa gripa (H1N1)               | Brisbane/02/2018                                      | 1,00E+02                             | 8,39E+01                  | 6,59E+01–1,19E+02       | kopijas/ml                |
| A tipa gripa (H3N2)               | A/Darwin/6/2021                                       | 5,00E+01                             | 5,36E+01                  | 4,06E+01–8,09E+01       | kopijas/ml                |
| B tipa gripa (Viktorijas)         | B/Austria/1359417/2021                                | 2,50E+02                             | 2,28E+02                  | 1,82E+02–3,16E+02       | kopijas/ml                |
| B tipa gripa (Jamagatas)          | Phuket/3073/13                                        | 8,00E+02                             | 6,84E+02                  | 5,57E+02–9,12E+02       | kopijas/ml                |
| RSV A                             | Respiratori sincitiālais vīruss A2                    | 4,00E+03                             | 3,28E+03                  | 2,60E+03–4,58E+03       | kopijas/ml                |
| SARS-CoV-2                        | 1. PVO starptautiskais standarts ar NIBSC kodu 20/146 | 8,00E+01                             | 7,07E+01                  | 5,45E+01–1,04E+02       | IU/ml                     |
| Adenovīruss B                     | 3. tipa izolāts 1921/08                               | 5,00E+02                             | 5,00E+02                  | 4,30E+02–6,21E+02       | kopijas/ml                |
| Adenovīruss C                     | 1. PVO starptautiskais standarts ar NIBSC kodu 16/324 | 1,20E+02                             | 7,77E+01                  | 5,92E+01–1,14E+02       | IU/ml                     |
| Cilvēka metapneimovīruss          | hMPV-27 A2 tips IA27-2004                             | 1,70E+03                             | 1,96E+03                  | 1,61E+03–2,55E+03       | kopijas/ml                |
| Rinovīruss B                      | B42 Zeptomatrix 0810286CF                             | 1,80E+03                             | 9,07E+02                  | 7,29E+02–1,21E+03       | kopijas/ml                |
| Koronavīruss 229E                 | 229E Zeptomatrix 0810229CF                            | 3,50E+02                             | 3,64E+02                  | 2,83E+02–5,23E+02       | kopijas/ml                |
| Koronavīruss NL63                 | NL63 Zeptomatrix 0810228CF-CL                         | 1,80E+02                             | 1,77E+02                  | 1,34E+02–2,72E+02       | kopijas/ml                |
| Koronavīruss OC43                 | OC43 Zeptomatrix 0810024CF                            | 1,60E+03                             | 8,53E+02                  | 6,50E+02–1,27E+03       | kopijas/ml                |
| Koronavīruss HKU1                 | aRNS                                                  | 2,40E+02                             | 1,84E+02                  | 1,44E+02–2,58E+02       | kopijas/ml                |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | 1. tipa Zeptomatrix 0810014CF-CL                      | 3,00E+03                             | 2,11E+03                  | 1,82E+03–2,61E+03       | kopijas/ml                |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | 2. tipa Zeptomatrix 0810015CF-CL                      | 7,00E+02                             | 6,85E+02                  | 5,13E+02–1,06E+03       | kopijas/ml                |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | 3. tipa Zeptomatrix 0810016CF-CL                      | 3,80E+03                             | 2,56E+03                  | 2,15E+03–3,26E+03       | kopijas/ml                |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | 4a tipa Zeptomatrix 0810060CF-CL                      | 4,80E+04                             | 3,05E+04                  | 2,49E+04–4,02E+04       | kopijas/ml                |

## Precizitāte laboratorijas ietvaros

cobas® Respiratory flex testa precizitāte tika noteikta, analizējot paneļus, kas sastāv no dažādiem šūnu kultūru celmiem negatīvā simulētā klīniskajā matricē, kas stabilizēta barotnē UTM™. Pieci lietotāji 12 dienu laikā testēja divus atšķaidījuma līmeņus, izmantojot 216 atkārtojumus katram līmenim, trīs cobas® Respiratory flex testa reaģentu partijas un sešas iekārtas. Katram paraugam tika veikta visa cobas® Respiratory flex testa procedūra pilnībā automatizētās sistēmās cobas® 5800/6800/8800. Tāpēc šeit norādītā precizitāte atspoguļo visus testēšanas procedūras aspektus. Rezultāti ir parādīti 17. tab. un 18. tab. Šī pētījuma rezultāti parādīja, ka ar sistēmām cobas® 5800/6800/8800 lietojamais cobas® Respiratory flex tests konsekventi nosaka visu mērķu klātbūtni, sasniedzot  $\geq 95\%$  sakritības pakāpi noteikšanas robežas tuvumā ( $\sim 1 \times \text{LoD}$ ) un  $\geq 99\%$  sakritības pakāpi virs LoD ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ).

**17. tab.** Precizitāte — sakritības pakāpju un ticamības intervālu kopsavilkums

| Mērķis                            | Līmenis                    | Pozitīvie rezultāti | Kopējais rezultātu skaits | Pozitīvo rezultātu sakritības % | Divpusējā 95% TI apakšējā robeža | Divpusējā 95% TI augšējā robeža |
|-----------------------------------|----------------------------|---------------------|---------------------------|---------------------------------|----------------------------------|---------------------------------|
| A tipa gripa (H3N2)               | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| A tipa gripa (H3N2)               | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| B tipa gripa (Viktorijas)         | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| B tipa gripa (Viktorijas)         | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 215                 | 216                       | 99,54                           | 97,45                            | 99,99                           |
| RSV A                             | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| RSV A                             | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 214                 | 216                       | 99,07                           | 96,70                            | 99,89                           |
| SARS-CoV-2                        | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| SARS-CoV-2                        | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Adenovīruss B                     | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Adenovīruss B                     | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka metapneimovīruss          | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka metapneimovīruss          | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Rinovīruss B                      | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Rinovīruss B                      | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Koronavīruss 229E                 | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Koronavīruss 229E                 | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 215                 | 216                       | 99,54                           | 97,45                            | 99,99                           |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                 | 216                       | 100                             | 98,31                            | 100                             |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 214                 | 216                       | 99,07                           | 96,70                            | 99,89                           |
| Nav                               | Tukšs                      | 0                   | 216                       | 0                               | 0,00                             | 3,36                            |

18. tab. Precizitāte — Ct vērtību standartnovirzes un variāciju koeficienti

| Mērķis                            | Limenis  | Sakrītības pakāpe | Vidējais Ct | Dažādām iekārtām |      | Dažādām partijām |      | Dažādām dienām |      | Dažādām izpildēm |      | Vienā izpildē |      | Kopā |      |
|-----------------------------------|----------|-------------------|-------------|------------------|------|------------------|------|----------------|------|------------------|------|---------------|------|------|------|
|                                   |          |                   |             | SN               | VK % | SN               | VK % | SN             | VK % | SN               | VK % | SN            | VK % | SN   | VK % |
| A tipa gripa (H3N2)               | ~3 × LoD | 100,00%           | 37,28       | 0,09             | 0,24 | 0,08             | 0,21 | 0,00           | 0,00 | 0,07             | 0,20 | 0,48          | 1,28 | 0,50 | 1,34 |
| A tipa gripa (H3N2)               | ~1 × LoD | 100,00%           | 39,00       | 0,13             | 0,33 | 0,13             | 0,34 | 0,23           | 0,60 | 0,00             | 0,00 | 1,02          | 2,62 | 1,06 | 2,73 |
| B tipa gripa (Viktorijas)         | ~3 × LoD | 100,00%           | 34,61       | 0,04             | 0,11 | 0,09             | 0,26 | 0,00           | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,22          | 0,64 | 0,24 | 0,69 |
| B tipa gripa (Viktorijas)         | ~1 × LoD | 99,54%            | 35,34       | 0,04             | 0,12 | 0,08             | 0,23 | 0,00           | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,24          | 0,69 | 0,26 | 0,73 |
| RSV A                             | ~3 × LoD | 100,00%           | 33,20       | 0,06             | 0,18 | 0,08             | 0,25 | 0,04           | 0,11 | 0,00             | 0,00 | 0,19          | 0,58 | 0,22 | 0,66 |
| RSV A                             | ~1 × LoD | 99,07%            | 33,62       | 0,04             | 0,11 | 0,05             | 0,16 | 0,02           | 0,06 | 0,02             | 0,06 | 0,24          | 0,70 | 0,25 | 0,73 |
| SARS-CoV-2                        | ~3 × LoD | 100,00%           | 35,62       | 0,03             | 0,09 | 0,00             | 0,00 | 0,03           | 0,09 | 0,00             | 0,00 | 0,32          | 0,89 | 0,32 | 0,90 |
| SARS-CoV-2                        | ~1 × LoD | 100,00%           | 36,48       | 0,00             | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,03           | 0,09 | 0,00             | 0,00 | 0,41          | 1,13 | 0,42 | 1,14 |
| Adenovīruss B                     | ~3 × LoD | 100,00%           | 30,50       | 0,18             | 0,58 | 0,00             | 0,00 | 0,06           | 0,19 | 0,00             | 0,00 | 0,69          | 2,28 | 0,72 | 2,36 |
| Adenovīruss B                     | ~1 × LoD | 100,00%           | 31,22       | 0,07             | 0,21 | 0,06             | 0,18 | 0,02           | 0,07 | 0,00             | 0,00 | 0,16          | 0,52 | 0,19 | 0,59 |
| Cilvēka metapneimovīruss          | ~3 × LoD | 100,00%           | 34,18       | 0,08             | 0,24 | 0,02             | 0,06 | 0,05           | 0,15 | 0,00             | 0,00 | 0,24          | 0,70 | 0,26 | 0,76 |
| Cilvēka metapneimovīruss          | ~1 × LoD | 100,00%           | 35,15       | 0,08             | 0,23 | 0,02             | 0,07 | 0,04           | 0,11 | 0,00             | 0,00 | 0,30          | 0,86 | 0,32 | 0,90 |
| Rinovīruss B                      | ~3 × LoD | 100,00%           | 33,68       | 0,08             | 0,24 | 0,25             | 0,73 | 0,02           | 0,07 | 0,00             | 0,00 | 0,26          | 0,79 | 0,37 | 1,10 |
| Rinovīruss B                      | ~1 × LoD | 100,00%           | 34,74       | 0,04             | 0,10 | 0,20             | 0,56 | 0,07           | 0,19 | 0,00             | 0,00 | 0,30          | 0,87 | 0,37 | 1,06 |
| Koronavīruss 229E                 | ~3 × LoD | 100,00%           | 33,11       | 0,12             | 0,36 | 0,05             | 0,15 | 0,00           | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,45          | 1,36 | 0,47 | 1,41 |
| Koronavīruss 229E                 | ~1 × LoD | 100,00%           | 33,63       | 0,08             | 0,23 | 0,03             | 0,08 | 0,00           | 0,00 | 0,03             | 0,09 | 0,32          | 0,95 | 0,33 | 0,98 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | ~3 × LoD | 100,00%           | 33,62       | 0,08             | 0,23 | 0,00             | 0,00 | 0,08           | 0,24 | 0,02             | 0,05 | 0,22          | 0,66 | 0,25 | 0,74 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | ~1 × LoD | 100,00%           | 34,46       | 0,00             | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,00           | 0,00 | 0,00             | 0,00 | 0,34          | 0,99 | 0,34 | 0,99 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | ~3 × LoD | 100,00%           | 34,83       | 0,14             | 0,41 | 0,07             | 0,21 | 0,10           | 0,28 | 0,05             | 0,13 | 0,59          | 1,70 | 0,62 | 1,79 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 2. tips | ~1 × LoD | 100,00%           | 36,45       | 0,11             | 0,30 | 0,06             | 0,17 | 0,15           | 0,41 | 0,00             | 0,00 | 0,80          | 2,21 | 0,83 | 2,27 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | ~3 × LoD | 100,00%           | 34,82       | 0,06             | 0,17 | 0,04             | 0,12 | 0,04           | 0,11 | 0,00             | 0,00 | 0,21          | 0,59 | 0,22 | 0,64 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | ~1 × LoD | 99,54%            | 35,72       | 0,09             | 0,25 | 0,02             | 0,06 | 0,04           | 0,11 | 0,00             | 0,00 | 0,26          | 0,71 | 0,27 | 0,77 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | ~3 × LoD | 100,00%           | 35,00       | 0,09             | 0,26 | 0,00             | 0,00 | 0,01           | 0,02 | 0,04             | 0,12 | 0,26          | 0,75 | 0,28 | 0,80 |
| Cilvēka paragripas vīrusa 4. tips | ~1 × LoD | 99,07%            | 35,65       | 0,07             | 0,20 | 0,02             | 0,05 | 0,04           | 0,12 | 0,00             | 0,00 | 0,31          | 0,88 | 0,33 | 0,91 |

## Iekļaušana

Iekļaušanas rādītāji, nosakot dažādus A tipa gripas, B tipa gripas, RSV, SARS-CoV-2, adenovīrusa, cilvēka metapneimovīrusa, enterovīrusa, rinovīrusa, parasto cilvēka koronavīrusu un cilvēka paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu celmus, tika izvērtēta, testējot atbilstošos katra vīrusa mērķa celmus. Katram celmam tika testēti 3 LoD tuvi atkārtojumi, sākot ar  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Koncentrācijas, kurās sakritības pakāpe bija 100%, ir parādītas 19. tab. – 28. tab.

**19. tab.** A tipa gripas celmu iekļaušana

| Virusa tips       | Celms                                        | Ražotāja ID                | 100% sakritības pakāpe pie |
|-------------------|----------------------------------------------|----------------------------|----------------------------|
| A tipa gripa H1N1 | New Caledonia/20/99                          | 0810036CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | Brisbane/59/07                               | 0810244CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | California/07/09                             | 0810165CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | NY/03/09                                     | 0810249CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | A/Victoria/2570/2019                         | SD-VIC219A-7               | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | A/Wisconsin/588/2019                         | SD-WA519A-8                | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | A/Victoria/4897/2022                         | SD-VIC9722B                | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | A/Wisconsin/67/2022                          | SD-WI6722MS1B              | $\sim 6 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | England/73/22                                | GISAID ID EPI_ISL_15803829 | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H1N1 | England/55/22                                | GISAID ID EPI_ISL_14387941 | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | A/Port Chalmers/1/73                         | VR-810                     | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Texas/50/12                                  | 0810238CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | A/Victoria/3/75                              | VR-822                     | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Wisconsin/67/05                              | 0810252CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | A/Darwin/9/2021                              | SD-DRW921-6                | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Hong Kong/4801/14                            | 0810526CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Hong Kong/8/68                               | 0810250CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | A/Perth/16/09                                | 0810251CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Kansas/14/17                                 | 0810586CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H3N2 | Switzerland/9715293/13                       | 0810511CF                  | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H5N1 | A/mallard/Wisconsin/2576/2009                | NR-31131                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H5N2 | A/ruddy turnstone/New Jersey/828212/2001     | NR-44298                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H5N3 | A/duck/Singapore/645/1997                    | NR-3558                    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H7N2 | A/northern pintail/Illinois/10OS3959/2010    | NR-35979                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H7N8 | A/mallard/Ohio/11OS2033/2011                 | NR-36008                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H7N9 | A/northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011 | NR-36001                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |
| A tipa gripa H9N7 | A/shorebird/Delaware Bay/31/1996             | NR-45171                   | $\sim 3 \times \text{LoD}$ |

**20. tab.** B tipa gripas celmu iekļaušana

| <b>Virusa tips</b>        | <b>Celms</b>           | <b>Ražotāja ID</b> | <b>100% sakritības pakāpe pie</b> |
|---------------------------|------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| B tipa gripa — Viktorijas | Colorado/6/17          | 0810573CF          | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Viktorijas | B/Hong Kong/5/72       | VR-823             | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Viktorijas | Brisbane/60/08         | 0810254CF          | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Viktorijas | Florida/02/06          | 0810037CF          | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Jamagatas  | B/Massachusetts/2/2012 | VR-1813            | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Jamagatas  | B/Wisconsin/1/2010     | VR-1883            | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Jamagatas  | B/Florida/4/2006       | VR-1804            | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Jamagatas  | Texas/6/11             | 0810242CF          | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — Jamagatas  | Florida/07/04          | 0810256CF          | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — nezināma   | B/Taiwan/2/62          | VR-295             | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — nezināma   | B/Allen/45             | VR-102             | ~3 × LoD                          |
| B tipa gripa — nezināma   | B/Lee/40               | VR-101             | ~3 × LoD                          |

**21. tab.** Respiratori sincitiālā vīrusa celmu iekļaušana

| <b>Virusa tips</b> | <b>Celms</b>  | <b>Ražotāja ID</b> | <b>100% sakritības pakāpe pie</b> |
|--------------------|---------------|--------------------|-----------------------------------|
| RSV A tips         | Izolāts 2006  | 0810040ACF-CL      | ~3 × LoD                          |
| RSV A tips         | 02/2015       | 0810475CF          | ~3 × LoD                          |
| RSV A2 tips        | A2            | VR-1540            | ~3 × LoD                          |
| RSV B tips         | CH93(18)-18   | 0810040CF-CL       | ~3 × LoD                          |
| RSV B tips         | 9320          | VPL-030            | ~3 × LoD                          |
| RSV B tips         | B WV/14617/85 | VR-1400            | ~3 × LoD                          |
| RSV B tips         | 18537         | VR-1580            | ~3 × LoD                          |

**22. tab.** SARS-CoV-2 celmu iekļaušana

| <b>Virusa tips</b>            | <b>Celms</b>                    | <b>Ražotāja ID</b> | <b>100% sakritības pakāpe pie</b> |
|-------------------------------|---------------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| SARS-CoV-2 B.1.1.7 izcelsme   | England/204820464/2020          | 0810614CFHI-CL     | ~3 × LoD                          |
| SARS-CoV-2 B.1.351 izcelsme   | South Africa/KRISP-K005325/2020 | 0810613CFHI-CL     | ~3 × LoD                          |
| SARS-CoV-2 P.1 izcelsme       | Japan/TY7-503/2021              | 0810616CFHI-CL     | ~3 × LoD                          |
| SARS-CoV-2 B.1.617.2          | USA/PHC658/2021                 | 0810624CFHI-CL     | ~3 × LoD                          |
| SARS-CoV-2 B.1.1.529 izcelsme | USA/MD-HP20874/2021             | 0810642CFHI-CL     | ~3 × LoD                          |
| SARS-CoV-2                    | USA-WA1/2020                    | 0810587CFHI        | ~3 × LoD                          |

**23. tab.** Adenovīrusa celmu iekļaušana

| <b>Virusa tips</b>        | <b>Apakštips</b> | <b>Ražotāja ID</b> | <b>100% sakritības pakāpe pie</b> |
|---------------------------|------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Cilvēka mastadenovīruss B | 03 tips          | 0810062CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 7A tips          | 0810021CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 11. tips         | 0810112CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 14. tips         | 0810108CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 16. tips         | VR-17              | ~12 × LoD                         |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 21. tips         | 0810116CF          | ~6 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 34. tips         | VR-716             | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss B | 35. tips         | VR-718             | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss C | 1. tips          | VR-1               | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss C | 2. tips          | VR-846             | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss C | 5. tips          | 0810020CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss C | 5. tips          | 0810020CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss C | 6. tips          | VR-6               | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss E | 4. tips          | 0810070CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka mastadenovīruss E | 4. tips          | 0810326CF          | ~3 × LoD                          |

**24. tab.** Cilvēka metapneimovīrusa celmu iekļaušana

| <b>Virusa tips</b>          | <b>Tips/celms</b>           | <b>Ražotāja ID</b> | <b>100% sakritības pakāpe pie</b> |
|-----------------------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------------|
| Cilvēka metapneimovīruss A1 | 9. tips — celms: IA3-2002   | 0810160CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka metapneimovīruss A1 | 16. tips — celms: IA10-2003 | 0810161CF-CL       | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka metapneimovīruss A2 | 27. tips — celms: IA27-2004 | 0810164CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka metapneimovīruss B1 | 5. tips — celms: Peru3-2003 | 0810158CF-CL       | ~6 × LoD                          |
| Cilvēka metapneimovīruss B2 | 8. tips — celms: Peru6-2003 | 0810159CF          | ~3 × LoD                          |
| Cilvēka metapneimovīruss B2 | 18. tips — celms: IA18-2003 | 0810162CF          | ~3 × LoD                          |

**25. tab.** Enterovīrusa celmu iekļaušana

| Vīrusa tips    | Apakštīps | Ražotāja ID | 100% sakrītības pakāpe pie |
|----------------|-----------|-------------|----------------------------|
| Enterovīruss A | A10 tips  | VR-168      | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss A | 71. tips  | VR-1775     | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | A9 tips   | 0810017CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | B3 tips   | 0810074CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | B4 tips   | 0810075CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | 6. tips   | 0810076CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | 9. tips   | 0810077CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss B | 11. tips  | 0810023CF   | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss C | A21 tips  | VR-850      | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss C | A24 tips  | VR-1662     | ~3 × LoD                   |
| Enterovīruss D | 68. tips  | VR-1823     | ~3 × LoD                   |

**26. tab.** Rinovīrusa celmu iekļaušana

| Vīrusa tips          | Apakštīps | Ražotāja ID | 100% sakrītības pakāpe pie |
|----------------------|-----------|-------------|----------------------------|
| Cilvēka rinovīruss A | 1A tips   | 0810012CFN  | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 2. tips   | VR-482      | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 7. tips   | VR-1601     | ~35 × LoD*                 |
| Cilvēka rinovīruss A | 16. tips  | VR-283      | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 34. tips  | VR-1365     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 57. tips  | VR-1600     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 77. tips  | VR-1187     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss A | 85. tips  | VR-1195     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss B | 3. tips   | VR-483      | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss B | 14. tips  | VR-284      | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss B | 17. tips  | VR-1663     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss B | 27. tips  | VR-502      | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka rinovīruss B | 83. tips  | VR-1193     | ~3 × LoD                   |

\* Cilvēka rinovīrusa 7. tips (ATCC VR-1601) ir celms, kas ATCC tika *in vitro* iegūts no NIAID reaģenta V-127-001-021 (VR-117), nevis klīniski nozīmīgs klīniskais izolāts. Pamatojoties uz *in silico* analīzi, kas atspoguļo plašāku šī apakštīpa ģenētisko mainību, rinovīrusa 7. tipa celmus var noteikt ar cobas® Respiratory flex testu.

**27. tab.** Parastā koronavīrusa celmu iekļaušana

| Vīrusa tips  | Celms | Ražotāja ID | 100% sakrītības pakāpe pie |
|--------------|-------|-------------|----------------------------|
| Koronavīruss | 229E  | 0810229CF   | ~3 × LoD                   |
| Koronavīruss | 229E  | VR-740      | ~3 × LoD                   |
| Koronavīruss | NL63  | NR-470      | ~3 × LoD                   |
| Koronavīruss | OC43  | VR-1558     | ~3 × LoD                   |

**28. tab.** Cilvēka paragripas vīrusa celmu iekļaušana

| Vīrusa tips                  | Celms    | Ražotāja ID | 100% sakritības pakāpe pie |
|------------------------------|----------|-------------|----------------------------|
| Cilvēka paragripas vīruss 1  | Nav      | 0810014CF   | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 1  | C35      | VR-94       | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 2  | Nav      | 0810015CF   | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 2  | Greer    | VR-92       | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 3  | Nav      | 0810016CF   | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 4A | Nav      | 0810060CF   | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 4B | CH 19503 | VR-1377     | ~3 × LoD                   |
| Cilvēka paragripas vīruss 4B | Nav      | 0810060BCF  | ~3 × LoD                   |

## Matriču ekvivalence

Tika izvērtēta nazofaringeālo uztriepju un barotnē UTM-RT® stabilizētas simulētas klīniskās matricēs ekvivalence. Atsevišķu negatīvu klīnisko (nazofaringeālo) paraugu kopparaugam un UTM™ stabilizētai klīniskajai matricēi tika pievienoti trīs apvienoti paneļi, kas satur parasto cilvēka koronavīrusu, RSV, A tipa gripu un SARS-CoV-2 (1. panelis), B tipa gripu, adenovīrusu, rinovīrusu un cilvēka paragripas 3. tipa vīrusu (2. panelis), kā arī cilvēka metapneimovīrusu un cilvēka paragripas 1., 2. un 4. tipa vīrusus (3. panelis) ~2 × LoD koncentrācijas līmenī. Katrā koncentrācijas līmenī tika testēti 42 katra paraugu veida atkārtojumi. Visi ar 2 × LoD paneli testētie atkārtojumi abām matricēm bija pozitīvi attiecībā uz atbilstošo mērķa vīrusu, sasniedzot 100% sakritības pakāpi.

## Analītiskais specifiskums (krusteniskā reaģētspēja un mikrobu traucējošā ietekme)

cobas® Respiratory flex testa analītiskais specifiskums tika izvērtēts, testējot mikroorganismu paneli, kas ietver elpceļos parasti atrodamos mikroorganismus un cilvēka deguna skalojumu kopparaugu.

29. tab. uzskaitītie organismi 1,00E+06 vienības/ml koncentrācijā tika pievienoti baktērijām un sēnītēm un 1,00E+05 vienības/ml koncentrācijā vīrusiem, ja vien nav norādīts citādi. Testēšana tika veikta ar katru iespējami traucējošo organismu gan parastā cilvēka koronavīrusa, RSV, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, SARS-CoV-2, adenovīrusa, rinovīrusa, cilvēka metapneimovīrusa un cilvēka paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu mērķu klātbūtnē ~3 × LoD koncentrācijā, gan bez šiem vīrusiem.

Ar cobas® Respiratory flex testu tika iegūti negatīvi rezultāti visiem mikroorganismu paraugiem bez mērķa vīrusa un pozitīvi rezultāti — visiem mikroorganismu paraugiem ar mērķa vīrusu, kas pievienots ~3 × LoD koncentrācijā.



**29. tab.** Mikroorganismi, kam pārbaudīts analītiskais specifiskums un krusteniskā reaģētspēja

| <b>Mikroorganisms</b>              | <b>Koncentrācija</b>            |
|------------------------------------|---------------------------------|
| <i>Aspergillus flavus</i>          | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Bordetella parapertussis</i>    | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Candida albicans</i>            | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | 1,00E+06 IFU/ml                 |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| Citomegalovīruss                   | 1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml |
| Epšteina–Barra vīruss              | 1,00E+05 kopijas/ml             |
| <i>Escherichia coli</i>            | 1,00E+06 CFU/tvertnē            |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i>   | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>   | 1,00E+06 CFU/tvertnē            |
| <i>Legionella pneumophila</i>      | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| Masalu vīruss                      | 1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml |
| MERS koronavīruss                  | 1,00E+05 kopijas/ml             |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| Cūciņu vīruss                      | 1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Mycobacterium bovis</i>         | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Mycoplasma genitalium</i>       | 1,00E+06 CFU/tvertnē            |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | 1,00E+06 CCU/ml                 |
| <i>Neisseria elongata</i>          | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i>      | 5,00E+03 organismi/ml           |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| SARS koronavīruss (SARS-CoV-1)     | 1,00E+05 kopijas/ml             |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>    | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>      | 1,00E+06 CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus salivarius</i>    | 1,00E+06 CFU/ml                 |

## Analītiskais specifiskums — traucējošas vielas

Tika testēti paaugstināti mucīna (masas koncentrācija: 0,3–0,5%) un nesadalītu asiņu (apjoma daļa: 1,5–3,0%) līmeņi barotnē UTM-RT® stabilizētā klīniskajā matricē gan parastā cilvēka koronavīrusa, RSV, A tipa gripas vīrusa, B tipa gripas vīrusa, SARS-CoV-2, adenovīrusa, rinovīrusa, cilvēka metapneimovīrusa un cilvēka paragripas 1., 2., 3. un 4. tipa vīrusu mērķu klātbūtnē ~3 × LoD koncentrācijā, gan bez šiem vīrusiem. Veicot testus ar šīm endogēnajām traucējošajām vielām, cobas® Respiratory flex testa veikspējas traucējumi netika konstatēti.

Papildus tika testēti negatīvi klīnisku nazofaringeālo uztriepju paraugi, kas paņemti šādās ekvivalentās barotnēs: Remel barotnē (M4RT, M5 un M6) un Greiner stobriņos (VACUETTE® 3 ml vīrusu stabilizēšanas stobriņš). Barotņu alternatīvas tika testētas gan bez vīrusiem, gan ar tiem ~3 × LoD koncentrācijā. Neviena no barotņu alternatīvām neuzrādīja cobas® Respiratory flex testa veikspējas traucējumus.

Vēl mērķa vīrusu klātbūtnē un bez tiem tika testētas arī 30. tab. norādītās zāļu kombinācijas.

Neviena no iespējami traucējošajām vielām, izņemot FluMist® un šņaucamo tabaku, neietekmēja testa veikspēju. Ar cobas® Respiratory flex testu tika iegūti negatīvi rezultāti visiem paraugiem bez mērķa vīrusa un pozitīvi rezultāti — visiem paraugiem ar mērķa vīrusu.

Kā bija paredzams, dzīvā četrvērtīgā vakcīna FluMist® Quadrivalent, kas paredzēta lietošanai deguna aerosola veidā un satur divus A tipa gripas un divus B tipa gripas vīrusu celmus, ģenerēja pozitīvu rezultātu A tipa gripai un B tipa gripai un negatīvus rezultātus visiem pārējiem mērķiem, kad FluMist® bija vienīgā testējamā viela.

Turklāt tika konstatēts, ka šņaucamā tabaka var traucēt cobas® Respiratory flex testu, ģenerējot nederīgus rezultātus, kad tā tika testēta 0,1% (masas koncentrācija) koncentrācijā bez mērķa vīrusiem, un negatīvus vai nederīgus rezultātus, testējot paraugus ar mērķa vīrusiem.

**30. tab.** Zāļu kombinācijas, kurām pārbaudīta traucējoša ietekme uz cobas® Respiratory flex

| Ģenēriskais zāļu nosaukums              | Aktīvā sastāvdaļa                          | Koncentrācija              |
|-----------------------------------------|--------------------------------------------|----------------------------|
| AXOTIDE Diskus Multidose 250 mcg        | Flutikazona propionāts                     | 0,167 mg/ml                |
| BACTROBAN deguna ziede                  | Mupirocīns                                 | 0,20 mg/ml                 |
| BUDESONID Sandoz deguna aerosols 64 mcg | Budezonīds                                 | 0,039 mg/ml                |
| CEPACOL Extra Strength Sore Throat      | Benzokaīns                                 | 5 mg/ml                    |
| Chloraseptic max                        | Fenols                                     | 0,47 mg/ml                 |
| FLUMIST® Quadrivalent                   | Dzīvi novājināti A un B tipa gripas vīrusi | 50 000 000 FFU/ml          |
| Heel Lufteel deguna aerosols            | <i>Luffa operculata</i>                    | 2,99 mg/ml                 |
|                                         | <i>Thryallis glauca</i>                    | 2,99 mg/ml                 |
|                                         | Histamīns                                  | 1,5 mg/ml                  |
|                                         | Sērs                                       | 1,5 mg/ml                  |
| NASIVIN Pur aerosols 0,05%              | Oksimetazolīns                             | 0,011 mg/ml                |
| OBRACIN Inj šķīdums 40 mg/ml            | Tobramicīns                                | 0,018 mg/ml                |
| RELENZA Disk 5 mg                       | Zanamivīrs                                 | 0,0015 mg/ml               |
| TAMIFLU Kaps 75 mg                      | Oseltamivīrs                               | 0,0073 mg/ml               |
| Šņaucamā tabaka                         | Nikotīns                                   | 0,1% (masas koncentrācija) |
| Vazelīns                                | Vazelīns                                   | 1% (masas koncentrācija)   |
| VICKS VapoRub                           | Eikalipta eļļa un mentols                  | 1% (masas koncentrācija)   |
| XYLOCAIN aerosols 10%                   | Lidokaīns                                  | 2,68 mg/ml                 |

## Blakusinfekcijas (konkurējoša traucējoša ietekme)

Lai izvērtētu mērķa vīrusu iespējamo konkurējošo traucējošo ietekmi, tika kopumā testēti 30 paneļi, ko veido dažādas cobas® Respiratory flex testa mērķu kombinācijas. Tās ietvēra visas medicīniski nozīmīgās elpceļu blakusinfekcijas, kas norādītas 31. tab. Tika testēti 12 atkārtojumi ar vienu vai diviem mērķa vīrusiem  $\sim 3 \times \text{LoD}$  koncentrācijā, kas samaisīti ar augstas koncentrācijas ( $1,0\text{E}+06$  vienības/ml) mērķa vīrusu. Neviens no ļoti augstas koncentrācijas mērķiem netraucēja pārējo mērķa vīrusu zemo koncentrācijas līmeņu noteikšanu.

**31. tab.** Iespējamās konkurējošās traucējošās ietekmes noteikšanai testētās kombinācijas

| Kombinācija | 1. mērķis (augsta k.)<br>$\geq 1,00\text{E}+06$ vienības/ml | 2. mērķis (zema k.)<br>$\sim 3 \times \text{LoD}$ | 3. mērķis (zema k.)<br>$\sim 3 \times \text{LoD}$ |
|-------------|-------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------|---------------------------------------------------|
| 1           | A tipa gripa                                                | Adenovīruss                                       | SARS-CoV-2                                        |
| 2           | B tipa gripa                                                | Adenovīruss                                       | SARS-CoV-2                                        |
| 3           | RSV                                                         | Adenovīruss                                       | SARS-CoV-2                                        |
| 4           | Parasts cilvēka koronavīruss                                | A tipa gripa                                      | SARS-CoV-2                                        |
| 5           | Adenovīruss                                                 | A tipa gripa                                      | SARS-CoV-2                                        |
| 6           | EV/RV                                                       | RSV                                               | SARS-CoV-2                                        |
| 7           | hMPV                                                        | RSV                                               | SARS-CoV-2                                        |
| 8           | SARS-CoV-2                                                  | EV/RV                                             | A tipa gripa                                      |
| 9           | B tipa gripa                                                | EV/RV                                             | A tipa gripa                                      |
| 10          | RSV                                                         | EV/RV                                             | A tipa gripa                                      |
| 11          | hPIV-1                                                      | B tipa gripa                                      | A tipa gripa                                      |
| 12          | hPIV-2                                                      | B tipa gripa                                      | A tipa gripa                                      |
| 13          | hPIV-3                                                      | SARS-CoV-2                                        | A tipa gripa                                      |
| 14          | hPIV-4                                                      | SARS-CoV-2                                        | A tipa gripa                                      |
| 15          | A tipa gripa                                                | Parasts cilvēka koronavīruss                      | B tipa gripa                                      |
| 16          | SARS-CoV-2                                                  | Parasts cilvēka koronavīruss                      | B tipa gripa                                      |
| 17          | RSV                                                         | Parasts cilvēka koronavīruss                      | B tipa gripa                                      |
| 18          | CoV                                                         | RSV                                               | B tipa gripa                                      |
| 19          | Adenovīruss                                                 | RSV                                               | B tipa gripa                                      |
| 20          | EV/RV                                                       | A tipa gripa                                      | B tipa gripa                                      |
| 21          | hMPV                                                        | A tipa gripa                                      | B tipa gripa                                      |
| 22          | A tipa gripa                                                | EV/RV                                             | RSV                                               |
| 23          | B tipa gripa                                                | CoV                                               | RSV                                               |
| 24          | SARS-CoV-2                                                  | Adenovīruss                                       | RSV                                               |
| 25          | hPIV-1                                                      | SARS-CoV-2                                        | RSV                                               |
| 26          | hPIV-2                                                      | SARS-CoV-2                                        | RSV                                               |
| 27          | hPIV-3                                                      | B tipa gripa                                      | RSV                                               |
| 28          | hPIV-4                                                      | B tipa gripa                                      | RSV                                               |
| 29          | Adenovīruss                                                 | EV/RV                                             | -                                                 |
| 30          | EV/RV                                                       | Adenovīruss                                       | -                                                 |

## Visas sistēmas kļūda

Visas sistēmas kļūdas rādītājs cobas® Respiratory flex testam tika noteikts, testējot 100 atkārtojumus negatīvai simulētai klīniskajai matricē, kurai pievienots mērķa vīruss. Šie paraugi tika testēti  $\sim 3 \times \text{LoD}$  koncentrācijā. Šī pētījuma rezultāti parādīja, ka visi atkārtojumi bija derīgi un pozitīvi attiecībā uz atbilstošajiem mērķa vīrusiem un iegūtais visas sistēmas kļūdas rādītājs bija 0% (augšējais vienaspusējais 95% ticamības intervāls: 2,95%).

## Savstarpēja piesārņošanās

cobas® Respiratory flex testa savstarpējās piesārņošanās rādītājs tika noteikts, testējot 480 negatīvas simulētas klīniskās matricē atkārtojumus un 430 augsta titra SARS-CoV-2 paneļa atkārtojumus ar  $\sim 6,50 \times 10^8$  daļiņu/ml koncentrāciju. Ar sistēmām cobas® 6800/8800 tika kopumā veiktas 5 testēšanas izpildes, bet ar sistēmu cobas® 5800 — 25 testēšanas izpildes ar pozitīviem un negatīviem paraugiem, kas izvietoti šaha galda konfigurācijā. Visi 480 negatīvā parauga atkārtojumi tika noteikti kā negatīvi, kas parāda, ka savstarpējās piesārņošanās rādītājs ir 0% (vienpusējā 95% ticamības intervāla augšējā robeža: 0,62%).

## Klīniskās veiktspējas novērtējums

cobas® Respiratory flex klīniskā veiktspēja sistēmās cobas® 5800/6800/8800 tika izvērtēta salīdzinājumā ar FDA 510(k) apstiprinātiem salīdzinājuma testiem ar CE marķējumu, izmantojot nazofaringeālas uztriepes (NFU), kas paņemtas no simptomātiskiem pacientiem. Paraugu kopa sastāvēja no prospektīvu paraugu, kas pirms testēšanas ar cobas® Respiratory flex testu tika sasaldēti (prospektīvie paraugi), un retrospektīvu arhivētu barotnē UTM-RT® vai UVT paņemtu klīnisko paraugu kombinācijas.

Pētījumā kopumā tika iekļauti 1439 NFU paraugi (884 prospektīvi un 555 arhivēti), no kuriem 1360 (824 prospektīvos un 536 arhivētos) bija iespējams testēt, un no kuriem 1306 (792 prospektīvos un 514 arhivētos) beigās varēja izvērtēt.

cobas® Respiratory flex uzrādīja labu klīnisko veiktspēju. cobas® Respiratory flex un atbilstošo salīdzinājuma testu attiecīgie kopējās pozitīvo rezultātu procentuālās sakritības (PPS) un negatīvo rezultātu procentuālās sakritības (NPS) rādītāji dažādiem mērķa patogēniem ir apkopoti 32. tab.

**32. tab.** Ar cobas® Respiratory flex un salīdzinājuma testiem veikto analīžu rezultātu sakritības kopsavilkums

| Mērķa vīruss        | Parauga kategorija | PPS (a/a+b)            | PPS 95% TI             | NPS (c/c+d)              | NPS 95% TI             | KPS (a+d/N)              | KPS 95% TI             |
|---------------------|--------------------|------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|
| A tipa gripa        | Prospektīvs        | 100,0% (8/8)           | (67,6%, 100,0%)        | 99,5% (779/783)          | (98,7%, 99,8%)         | 99,5% (787/791)          | (98,7%, 99,8%)         |
| A tipa gripa        | Arhivēts           | 100,0% (44/44)         | (92,0%, 100,0%)        | 98,2% (331/337)          | (96,2%, 99,2%)         | 98,4% (375/381)          | (96,6%, 99,3%)         |
| <b>A tipa gripa</b> | <b>Kopā</b>        | <b>100,0% (52/52)</b>  | <b>(93,1%, 100,0%)</b> | <b>99,1% (1110/1120)</b> | <b>(98,4%, 99,5%)</b>  | <b>99,1% (1162/1172)</b> | <b>(98,4%, 99,5%)</b>  |
| B tipa gripa        | Prospektīvs        | 100,0% (1/1)           | (20,7%, 100,0%)        | 100,0% (791/791)         | (99,5%, 100,0%)        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)        |
| B tipa gripa        | Arhivēts           | 100,0% (8/8)           | (67,6%, 100,0%)        | 99,4% (361/363)          | (98,0%, 99,8%)         | 99,5% (369/371)          | (98,1%, 99,9%)         |
| <b>B tipa gripa</b> | <b>Kopā</b>        | <b>100,0% (9/9)</b>    | <b>(70,1%, 100,0%)</b> | <b>99,8% (1152/1154)</b> | <b>(99,4%, 100,0%)</b> | <b>99,8% (1161/1163)</b> | <b>(99,4%, 100,0%)</b> |
| RSV                 | Prospektīvs        | 33,3% (1/3)            | (6,1%, 79,2%)          | 100,0% (789/789)         | (99,5%, 100,0%)        | 99,7% (790/792)          | (99,1%, 99,9%)         |
| RSV                 | Arhivēts           | 100,0% (47/47)         | (92,4%, 100,0%)        | 99,4% (333/335)          | (97,8%, 99,8%)         | 99,5% (380/382)          | (98,1%, 99,9%)         |
| <b>RSV</b>          | <b>Kopā</b>        | <b>96,0% (48/50)</b>   | <b>(86,5%, 98,9%)</b>  | <b>99,8% (1122/1124)</b> | <b>(99,4%, 100,0%)</b> | <b>99,7% (1170/1174)</b> | <b>(99,1%, 99,9%)</b>  |
| SARS-CoV-2          | Prospektīvs        | 97,4% (76/78)          | (91,1%, 99,3%)         | 98,2% (701/714)          | (96,9%, 98,9%)         | 98,1% (777/792)          | (96,9%, 98,8%)         |
| SARS-CoV-2          | Arhivēts           | 100,0% (47/47)         | (92,4%, 100,0%)        | 0/0                      | Nevar aprēķināt        | 100,0% (47/47)           | (92,4%, 100,0%)        |
| <b>SARS-CoV-2</b>   | <b>Kopā</b>        | <b>98,4% (123/125)</b> | <b>(94,4%, 99,6%)</b>  | <b>98,2% (701/714)</b>   | <b>(96,9%, 98,9%)</b>  | <b>98,2% (824/839)</b>   | <b>(97,1%, 98,9%)</b>  |
| Adenovīruss         | Prospektīvs        | 100,0% (2/2)           | (34,2%, 100,0%)        | 99,6% (785/788)          | (98,9%, 99,9%)         | 99,6% (787/790)          | (98,9%, 99,9%)         |
| Adenovīruss         | Arhivēts           | 100,0% (37/37)         | (90,6%, 100,0%)        | 95,6% (328/343)          | (92,9%, 97,3%)         | 96,1% (365/380)          | (93,6%, 97,6%)         |
| <b>Adenovīruss</b>  | <b>Kopā</b>        | <b>100,0% (39/39)</b>  | <b>(91,0%, 100,0%)</b> | <b>98,4% (1113/1131)</b> | <b>(97,5%, 99,0%)</b>  | <b>98,5% (1152/1170)</b> | <b>(97,6%, 99,0%)</b>  |

| Mērķa vīruss                                                  | Parauga kategorija | PPS (a/a+b)           | PPS 95% TI             | NPS (c/c+d)              | NPS 95% TI             | KPS (a+d/N)              | KPS 95% TI            |
|---------------------------------------------------------------|--------------------|-----------------------|------------------------|--------------------------|------------------------|--------------------------|-----------------------|
| Cilvēka metapneimovīruss                                      | Prospektīvs        | 90,9% (10/11)         | (62,3%, 98,4%)         | 99,9% (780/781)          | (99,3%, 100,0%)        | 99,7% (790/792)          | (99,1%, 99,9%)        |
| Cilvēka metapneimovīruss                                      | Arhivēts           | 97,7% (42/43)         | (87,9%, 99,6%)         | 99,7% (334/335)          | (98,3%, 99,9%)         | 99,5% (376/378)          | (98,1%, 99,9%)        |
| <b>Cilvēka metapneimovīruss</b>                               | <b>Kopā</b>        | <b>96,3% (52/54)</b>  | <b>(87,5%, 99,0%)</b>  | <b>99,8% (1114/1116)</b> | <b>(99,3%, 100,0%)</b> | <b>99,7% (1166/1170)</b> | <b>(99,1%, 99,9%)</b> |
| Enterovīruss un rinovīruss                                    | Prospektīvs        | 77,0% (47/61)         | (65,1%, 85,8%)         | 99,2% (725/731)          | (98,2%, 99,6%)         | 97,5% (772/792)          | (96,1%, 98,4%)        |
| Enterovīruss un rinovīruss                                    | Arhivēts           | 96,9% (31/32)         | (84,3%, 99,4%)         | 96,8% (332/343)          | (94,3%, 98,2%)         | 96,8% (363/375)          | (94,5%, 98,2%)        |
| <b>Enterovīruss un rinovīruss</b>                             | <b>Kopā</b>        | <b>83,9% (78/93)</b>  | <b>(75,1%, 90,0%)</b>  | <b>98,4% (1057/1074)</b> | <b>(97,5%, 99,0%)</b>  | <b>97,3% (1135/1167)</b> | <b>(96,2%, 98,1%)</b> |
| Parastie cilvēka koronavīrusi (229E, HKU1, NL63, OC43)        | Prospektīvs        | 90,0% (18/20)         | (69,9%, 97,2%)         | 99,9% (771/772)          | (99,3%, 100,0%)        | 99,6% (789/792)          | (98,9%, 99,9%)        |
| Parastie cilvēka koronavīrusi (229E, HKU1, NL63, OC43)        | Arhivēts           | 98,4% (63/64)         | (91,7%, 99,7%)         | 91,0% (283/311)          | (87,3%, 93,7%)         | 92,3% (346/375)          | (89,1%, 94,6%)        |
| <b>Parastie cilvēka koronavīrusi (229E, HKU1, NL63, OC43)</b> | <b>Kopā</b>        | <b>96,4% (81/84)</b>  | <b>(90,0%, 98,8%)</b>  | <b>97,3% (1054/1083)</b> | <b>(96,2%, 98,1%)</b>  | <b>97,3% (1135/1167)</b> | <b>(96,2%, 98,1%)</b> |
| Paragripas vīrusa 1. tips                                     | Prospektīvs        | 0/0                   | Nevar aprēķināt        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)       |
| Paragripas vīrusa 1. tips                                     | Arhivēts           | 100,0% (40/40)        | (91,2%, 100,0%)        | 97,6% (327/335)          | (95,4%, 98,8%)         | 97,9% (367/375)          | (95,8%, 98,9%)        |
| <b>Paragripas vīrusa 1. tips</b>                              | <b>Kopā</b>        | <b>100,0% (40/40)</b> | <b>(91,2%, 100,0%)</b> | <b>99,3% (1119/1127)</b> | <b>(98,6%, 99,6%)</b>  | <b>99,3% (1159/1167)</b> | <b>(98,7%, 99,7%)</b> |
| Paragripas vīrusa 2. tips                                     | Prospektīvs        | 100,0% (2/2)          | (34,2%, 100,0%)        | 100,0% (790/790)         | (99,5%, 100,0%)        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)       |
| Paragripas vīrusa 2. tips                                     | Arhivēts           | 100,0% (44/44)        | (92,0%, 100,0%)        | 98,5% (330/335)          | (96,6%, 99,4%)         | 98,7% (374/379)          | (96,9%, 99,4%)        |
| <b>Paragripas vīrusa 2. tips</b>                              | <b>Kopā</b>        | <b>100,0% (46/46)</b> | <b>(92,3%, 100,0%)</b> | <b>99,6% (1120/1125)</b> | <b>(99,0%, 99,8%)</b>  | <b>99,6% (1166/1171)</b> | <b>(99,0%, 99,8%)</b> |
| Paragripas vīrusa 3. tips                                     | Prospektīvs        | 100,0% (5/5)          | (56,6%, 100,0%)        | 100,0% (787/787)         | (99,5%, 100,0%)        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)       |
| Paragripas vīrusa 3. tips                                     | Arhivēts           | 95,3% (41/43)         | (84,5%, 98,7%)         | 99,7% (336/337)          | (98,3%, 99,9%)         | 99,2% (377/380)          | (97,7%, 99,7%)        |
| <b>Paragripas vīrusa 3. tips</b>                              | <b>Kopā</b>        | <b>95,8% (46/48)</b>  | <b>(86,0%, 98,8%)</b>  | <b>99,9% (1123/1124)</b> | <b>(99,5%, 100,0%)</b> | <b>99,7% (1169/1172)</b> | <b>(99,3%, 99,9%)</b> |
| Paragripas vīrusa 4. tips                                     | Prospektīvs        | 100,0% (1/1)          | (20,7%, 100,0%)        | 100,0% (791/791)         | (99,5%, 100,0%)        | 100,0% (792/792)         | (99,5%, 100,0%)       |
| Paragripas vīrusa 4. tips                                     | Arhivēts           | 97,3% (36/37)         | (86,2%, 99,5%)         | 98,3% (337/343)          | (96,2%, 99,2%)         | 98,2% (373/380)          | (96,2%, 99,1%)        |
| <b>Paragripas vīrusa 4. tips</b>                              | <b>Kopā</b>        | <b>97,4% (37/38)</b>  | <b>(86,5%, 99,5%)</b>  | <b>99,5% (1128/1134)</b> | <b>(98,9%, 99,8%)</b>  | <b>99,4% (1165/1172)</b> | <b>(98,8%, 99,7%)</b> |

Piezīme. a = to paraugu skaits, kuru rezultāts bija pozitīvs gan ar cobas® Respiratory flex, gan salīdzinājuma testiem; b = to paraugu skaits, kuru rezultāts ar cobas® Respiratory flex bija negatīvs, bet ar salīdzinājuma testiem — pozitīvs; c = to paraugu skaits, kuru rezultāts ar cobas® Respiratory flex bija pozitīvs, bet ar salīdzinājuma testiem — negatīvs; d = to paraugu skaits, kuru rezultāts bija negatīvs gan ar cobas® Respiratory flex, gan salīdzinājuma testiem; N = kopējais paraugu pāru skaits. PPS: pozitīvo rezultātu procentuālā sakritība. NPS: negatīvo rezultātu procentuālā sakritība. KPS: kopējā procentuālā sakritība.

RSV: respiratori sincitiālais vīruss; SARS-CoV-2: 2. smagā akūtā respiratorā sindroma koronavīruss.

Kopumā nesakrīta 140 cobas® Respiratory flex testa un atbilstošā salīdzinājuma testa rezultāti, no kuriem 113 rezultāti ar cobas® Respiratory flex testu bija pozitīvi, bet ar salīdzinājuma testu — negatīvi, un 27 rezultāti ar cobas® Respiratory flex testu bija negatīvi, bet ar salīdzinājuma testu — pozitīvi. Analizējot 113 nesakrītošos rezultātus, kuri ar cobas® Respiratory flex bija pozitīvi, šo paraugu papildu testēja ar alternatīvu 510(k) apstiprinātu testu ar CE marķējumu un/vai amplikonu DNS sekvencēšanu 104 paraugos apstiprināja mērķa organismu klātbūtni. Atlikušos 9 paraugus ar nesakrītošajiem rezultātiem nebija iespējams analizēt, jo tiem nebija pietiekams apjoms. Lielākā daļa (96/113, 85,0%) no paraugiem ar nesakrītošajiem cobas® Respiratory flex rezultātiem visdrīzāk bija zema titra paraugi (Ct > 30), kuru titrs aptuveni sakrīta ar kandidāta un salīdzinājuma testu LoD, un tādējādi analītisko metožu LoD atšķirības izraisīja neatbilstību.

No 27 paraugiem, kuru rezultāts ar cobas® Respiratory flex testu bija negatīvs, nesakrītības analīze nebija iespējama 1 paraugam, jo tam nebija pietiekams apjoms. Atlikušo 26 paraugu, kuru rezultāts ar cobas® Respiratory flex bija negatīvs, analīzi nesakrītības testēšana tika veikta ar alternatīvu 510(k) apstiprinātu NAAT ar CE marķējumu. Nesakrītību testēšana apstiprināja sākotnējo cobas® Respiratory flex rezultātu 16 paraugiem un salīdzinājuma testa rezultātus — 10 paraugiem.

33. tab. ir parādīti gadījumi, kad ar cobas® Respiratory flex tika noteikti vairāki vīrusi. Visbiežāk identificētā kombinācija, kas tika konstatēta 9 paraugos, bija adenovīrusa un rinovīrusa/enterovīrusa kombinācija. Sešiem no šiem paraugiem attiecīgie vīrusi tika konstatēti arī ar salīdzinājuma testu.

**33. tab.** Vairāku vīrusu noteikšana (≥ 3 gadījumi) ar cobas® Respiratory flex

| 1. analīts                        | 2. analīts                        | Kopējais vairāku vīrusu noteikšanu skaits | To paraugu skaits, kuru rezultāti bija kļūdaini pozitīvi | Kļūdaini pozitīvais(ie) analīts(i)                                 |
|-----------------------------------|-----------------------------------|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|
| Adenovīruss                       | Rinovīruss/enterovīruss           | 9                                         | 3                                                        | Rinovīruss/enterovīruss (1), adenovīruss (2)                       |
| Respiratori sincitiālais vīruss   | Rinovīruss/enterovīruss           | 8                                         | 3                                                        | Rinovīruss/enterovīruss (2), respiratori sincitiālais vīruss (1)   |
| Adenovīruss                       | Respiratori sincitiālais vīruss   | 6                                         | 5                                                        | Adenovīruss (5)                                                    |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | Rinovīruss/enterovīruss           | 6                                         | 3                                                        | Rinovīruss/enterovīruss (1), cilvēka paragripas vīrusa 1. tips (2) |
| Koronavīruss                      | A tipa gripa                      | 5                                         | 3                                                        | A tipa gripa (1), koronavīruss (2)                                 |
| Koronavīruss                      | Respiratori sincitiālais vīruss   | 5                                         | 4                                                        | Koronavīruss (4), respiratori sincitiālais vīruss (1)              |
| Koronavīruss                      | Rinovīruss/enterovīruss           | 5                                         | 4                                                        | Koronavīruss (4), rinovīruss/enterovīruss (1)                      |
| Adenovīruss                       | Koronavīruss                      | 4                                         | 2                                                        | Adenovīruss (2)                                                    |
| Adenovīruss                       | Cilvēka metapneimovīruss          | 3                                         | 1                                                        | Adenovīruss (1)                                                    |
| Koronavīruss                      | Cilvēka metapneimovīruss          | 3                                         | 1                                                        | Koronavīruss (1)                                                   |
| Koronavīruss                      | Cilvēka paragripas vīrusa 3. tips | 3                                         | 2                                                        | Koronavīruss (2)                                                   |
| Koronavīruss                      | SARS-CoV-2                        | 3                                         | 1                                                        | Koronavīruss (1)                                                   |
| Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips | A tipa gripa                      | 3                                         | 2                                                        | Cilvēka paragripas vīrusa 1. tips (2)                              |

Piezīme. Par kļūdaini pozitīvu tiek uzskatīts paraugs, kurā vīruss ar cobas® Respiratory flex tiek noteikts, bet ar salīdzinājuma testu ne.

## Papildinformācija

### Testa galvenie parametri





















































|                                        |                                                                                                                                                           |
|----------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Paraugu veids</b>                   | Nazofaringeālo uztriepju paraugi, kas paņemti Copan UTM-RT® sistēmā vai BD™ UVT sistēmā, vai arī ekvivalentā barotnē, kas atšķaidīta ar <b>cobas® MIS</b> |
| <b>Nepieciešamais parauga daudzums</b> | 1,2 ml (0,4 ml pacienta parauga, kas atšķaidīts 0,8 ml <b>cobas® MIS</b> )                                                                                |
| <b>Parauga apstrādes apjoms</b>        | 0,85 ml                                                                                                                                                   |



## Simboli

Šie simboli tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai.

**34. tab.** Simboli, kas tiek izmantoti Roche PQR diagnostikas produktu marķēšanai

|                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                             |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|  Vecums vai dzimšanas datums                                                                                                       |  Ierīce nav paredzēta testēšanai pacienta tuvumā                                                                                |  QS IU PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta starptautiskās vienības PQR reakcijā". |
|  Papildu programmatūra                                                                                                             |  Ierīce nav paredzēta paštestēšanai                                                                                             |  Sērijas numurs                                                                                                                          |
|  Piešķirtais diapazons (kopijas/mL)                                                                                                 |  Izplatītājs<br><i>(Piezīme. Zem simbola var tikt norādīta valsts/reģions.)</i>                                                 |  Laboratorija                                                                                                                            |
|  Piešķirtais diapazons (IU/mL)                                                                                                      |  Nelietot atkārtoti                                                                                                             |  Standarta procedūra                                                                                                                     |
|  Pilnvarotais pārstāvis Eiropas Kopienā                                                                                            |  Sieviete                                                                                                                       |  Sterilizēts, lietojot etilēnoksīdu                                                                                                      |
|  Svītrkoda datu lapa                                                                                                               |  Tikai IVD veikspējas novērtēšanai                                                                                              |  Glabāt tumšā vietā                                                                                                                      |
|  Partijas kods                                                                                                                     |  Globālais tirdzniecības vienības numurs                                                                                        |  Temperatūras ierobežojums                                                                                                               |
|  Bioloģiskie riski                                                                                                                 |  Importētājs                                                                                                                    |  Testa definīcijas fails                                                                                                                |
|  Numurs katalogā                                                                                                                  |  <i>In vitro</i> diagnostikas medicīnas ierīce                                                                                 |  Ar šo malu uz augšu                                                                                                                   |
|  CE atbilstības marķējums: šī ierīce atbilst spēkā esošajām <i>in vitro</i> diagnostikas medicīnas ierīču CE marķējuma prasībām. |  Piešķirtā diapazona apakšējā robeža                                                                                          |  Īpaši jutīga procedūra                                                                                                                |
|  Parauga paņemšanas datums                                                                                                       |  Vīrietis                                                                                                                     |  Ierīces unikālais identifikators                                                                                                      |
|  Skatiet lietošanas instrukcijas                                                                                                 |  Ražotājs                                                                                                                     |  Piešķirtā diapazona augšējā robeža                                                                                                    |
|  Satura pietiek $<n>$ testiem                                                                                                    |  Negatīvā kontrole                                                                                                            |  Urīna uzpildīšanas robežlīnija                                                                                                        |
|  Komplekta saturs                                                                                                                |  Nav sterilis                                                                                                                 |  Tikai ASV: saskaņā ar federālajiem tiesību aktiem šī ierīce tiek pārdota tikai ārstiem vai ar viņu norīkojumu.                        |
|  Kontrole                                                                                                                        |  Pacienta vārds, uzvārds                                                                                                      |  Derīguma termiņš                                                                                                                      |
|  Ražošanas datums                                                                                                                |  Pacienta numurs                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                             |
|  Pacientuvas testēšanas ierīce                                                                                                   |  Jāatver šeit                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                             |
|  Paštestēšanas ierīce                                                                                                            |  Pozitīvā kontrole                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                                                                                                                                                                                     |  QS kopijas PQR reakcijā. Rezultātu aprēķinam izmantojiet mērvienību "kvantitatīvās analīzes standarta kopijas PQR reakcijā". |                                                                                                                                                                                                                             |

## Tehniskais atbalsts

Lai saņemtu tehnisko atbalstu (palīdzību), lūdzu, sazinieties ar savu vietējo filiāli:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Ražotājs un importētājs

**35. tab.** Ražotājs un importētājs



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Ražots ASV



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Preču zīmes un patenti

Sk. <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

## Autortiesības

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Izmantotā literatūra

1. Ferkol T, Schraufnagel D. The global burden of respiratory disease. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11:404-6.
2. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ.* 2016;355:i6258.
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Published: 2 Mar 2004; Accessed 29 Jan 2024. [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710_eng.pdf?sequence=1).
4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: A systematic review and modelling study. *Lancet.* 2017;390:946-58.
5. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA.* 2004;291:1238-45.
6. Passiotti M, Maggina P, Megremis S, Papadopoulos NG. The common cold: Potential for future prevention or cure. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2014;14:413.
7. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet.* 2003;361:51-9.
8. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet.* 2017;389:211-24.
9. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet.* 2015;386:1097-108.
10. Dasaraju PV, Liu C. Infections of the respiratory system. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology.* 4th Edition. Galveston, TX (USA): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.
11. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;3:CD013705.
12. Azar MM, Landry ML. Detection of influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus by use of Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-waived point-of-care assays: A paradigm shift to molecular tests. *J Clin Microbiol.* 2018;56.
13. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: Background. *Ann Intern Med.* 2001;134:490-4.
14. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA.* 2003;289:179-86.
15. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): A global comparative review. *PLoS One.* 2013;8:e54445.
16. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395:470-3.
17. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA.* 2020;323:1061-9.
18. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. Accessed: 29 Jan 2024. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>.
19. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet.* 2020;395:565-74.

20. American Academy of Pediatrics. Coronaviruses, including SARS and MERS. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. *Red Book: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases*. 31st Edition. American Academy of Pediatrics; 2018:297-301.
21. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Fact sheet]. Published: 3 Oct 2023; Accessed: 29 Jan 2024. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
22. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48.
23. Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and socioeconomic burden of respiratory syncytial virus infection in children. *J Infect Dis*. 2017;215:17-23.
24. Chosewood LC, Wilson DE, editors. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th Edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th Edition. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

## Dokumenta pārskatīšana

| Dokumenta pārskatīšanas vēsture |                   |
|---------------------------------|-------------------|
| Doc. Rev. 1.0<br>09/2024        | Pirmais izdevums. |

Kopsavilkuma atskaiti par drošību un veiktspēju var atrast, izmantojot šo saiti: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>