

cobas[®] ADV/hMPV/EV-RV UC

Qualitativer Nukleinsäuretest zur Verwendung auf den cobas[®] 6800/8800 Systems

In-vitro-Diagnostikum

cobas[®] ADV/hMPV/EV-RV UC	P/N: 09555625190
cobas[®] ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit	P/N: 09555595190
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	P/N: 09052011190
cobas[®] Buffer Negative Control Kit	P/N: 09051953190

Inhaltsverzeichnis

Verwendungszweck	4
Zusammenfassung und Erklärung des Tests	4
Reagenzien und Materialien	7
Reagenzien und Kontrollen für den cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test	7
cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung	9
Lagerung und Handhabung der Reagenzien	10
Zusätzlich benötigtes Material	11
Benötigte Geräte und Software	11
Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung	12
Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen	12
Umgang mit Reagenzien	12
Gute Laborpraxis	13
Entnahme, Transport und Lagerung von Proben	13
Probenentnahme	13
Transport und Lagerung	14
Gebrauchsanweisung	14
Hinweise zum Verfahren	14
Durchführung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests	15
Vorbereitung der Reagenzkassette	16
Vorbereitung von Proben und Kontrollen	17
Definieren von Testanforderungen	18
Ergebnisse	18
Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse eines Laufs	18
Interpretation der Ergebnisse	19
Verfahrenseinschränkungen	20

Nichtklinische Leistungsmerkmale	21
Wichtigste Leistungsmerkmale	21
Nachweisgrenze (LoD).....	21
Laborinterne Präzision.....	22
Reproduzierbarkeit.....	22
Inklusivität.....	23
Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung).....	24
Störsubstanzen	25
Koinfektion (kompetitive Hemmung).....	25
Klinische Leistungsmerkmale	26
Weitere Informationen	27
Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests	27
Symbole	28
Technischer Support.....	28
Hersteller und Importeur.....	29
Marken und Patente.....	29
Copyright.....	29
Literatur	30
Dokumentversion.....	31

Verwendungszweck

Bei dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test, einem qualitativen Nukleinsäuretest zur Verwendung mit dem **cobas omni** Utility Channel auf den **cobas**® 6800/8800 Systems, handelt es sich um einen automatisierten Echtzeit-RT-PCR-Multiplex-Test (RT-PCR: Polymerase-Kettenreaktion nach reverser Transkription) für den schnellen qualitativen In-vitro-Nachweis und die Differenzierung des humanen Adenovirus (ADV), Metapneumovirus (hMPV) und Enterovirus/Rhinovirus (EV-RV).

Dieser Test ist als Hilfsmittel bei der Diagnose und Differenzierung von ADV, hMPV und EV-RV in Nasopharyngealabstrichen von Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer Atemwegsinfektion vorgesehen.

Die Ergebnisse des **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests müssen im Kontext aller relevanten klinischen und epidemiologischen Daten sowie aller Laborwerte interpretiert werden. Negative Ergebnisse schließen eine Virusinfektion nicht aus und dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Behandlung oder andere Entscheidungen bezüglich der Versorgung des Patienten herangezogen werden. Umgekehrt schließen positive Ergebnisse eine bakterielle Infektion oder Koinfektion mit anderen Viren nicht aus. Der nachgewiesene Krankheitserreger ist u. U. nicht die letztendliche Ursache der Erkrankung.

Der qualitative Nukleinsäuretest **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC für die Verwendung mit dem **cobas omni** Utility Channel auf den **cobas**® 6800/8800 Systems ist für den professionellen Einsatz in einer klinischen Laborumgebung vorgesehen.

Zusammenfassung und Erklärung des Tests

Hintergrund

Akute Atemwegsinfektionen sind unabhängig von Geschlecht und Alter die häufigste Erkrankung weltweit¹ sowie die zweithäufigste Todesursache bei Kindern im Alter von unter 5 Jahren.² Die frühzeitige Erkennung von herkömmlichen Viren der Atemwege außer Influenza und SARS-CoV-2 bei akut erkrankten Personen kann zur Vermeidung hoher Kosten für Überwachung, Isolation, Therapien und Krankenhausaufenthalte beitragen.

Humane Adenoviren sind unbehüllte Viren mit ikosaedrischem Nukleokapsid und doppelsträngigem DNA-Genom. Derzeit sind 8 Subgruppen bekannt (A–G).³ Adenoviren weisen eine ungewöhnlich hohe Stabilität gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen auf und tolerieren extreme pH-Werte, was zu einer langanhaltenden Infektiösität außerhalb des Wirtskörpers und von Wasser führt. Adenoviren werden hauptsächlich per Tröpfcheninfektion übertragen. Sie kommen auf der ganzen Welt vor und verursachen üblicherweise Erkrankungen wie Konjunktivitis, Gastroenteritis, Hautausschläge, neurologische Erkrankungen und Atemwegsinfektionen.⁴ Die Symptome der Erkrankung hängen vom Gewebe-Tropismus des Virus ab. So verursachen die Adenoviren 40 und 41 (Subgruppe F) beispielsweise Gastroenteritis, in der Regel bei Kindern.⁴ Die Keratoconjunctivitis epidemica ist mit den Subgruppen D und E assoziiert, während Atemwegserkrankungen üblicherweise durch die Subgruppen B, C oder E ausgelöst werden.⁵ Infektionen mit Adenoviren erfolgen in der Regel bereits in der Kindheit; das Virus kann im lymphatischen Gewebe des Menschen über Jahre persistieren.³

Bei dem humanen Metapneumovirus (hMPV) handelt es sich um ein RNA-Virus aus der Familie der Paramyxoviridae, das Erkrankungen der oberen und unteren Atemwege bei Personen aller Altersgruppen verursacht, insbesondere bei Kleinkindern, älteren Menschen und Personen mit geschwächtem Immunsystem.⁶ hMPV ist der hauptsächlich

verantwortliche Krankheitserreger für ca. 5–10 % der Krankenhausaufenthalte von Kindern mit akuten Atemwegsinfektionen. Die Erstinfektion mit hMPV erfolgt in der Regel bereits in der frühen Kindheit und kann zu Bronchiolitis und Lungenentzündung führen; Reinfektionen im späteren Leben treten häufig auf. Aufgrund des langsamen Wachstums des Virus in Zellkulturen werden zum Nachweis von hMPV molekular diagnostische Verfahren wie die RT-PCR bevorzugt.⁶

Humane Rhinoviren (RV) und Enteroviren (EV) sind die häufigsten Erreger von Infektionen beim Menschen. Diese beiden Picornaviren haben dieselbe Genomorganisation sowie ähnliche funktionelle RNA-Sekundärstrukturen und sind aufgrund ihrer hohen Sequenzhomologie derselben Gattung zugeordnet.⁷ Trotz ihrer ähnlichen Genomfunktionen haben diese beiden Virusgruppen unterschiedliche phänotypische Merkmale. In vivo kommen Rhinoviren nur in den Atemwegen vor. Sie sind für mehr als die Hälfte aller Infektionen der oberen Atemwege verantwortlich und zählen daher zu den am häufigsten auftretenden Infektionserregern bei Menschen weltweit.⁸ Die meisten RV-Infektionen sind von kurzer Dauer und verlaufen mit milden, erkältungsähnlichen Symptomen. Bei älteren Menschen und immunsupprimierten Patienten können diese Viruserkrankungen jedoch zu schweren Lungenentzündungen sowie zur Verschlimmerung einer COPD oder von Asthma führen.⁸ Enteroviren befallen hauptsächlich den Magen-Darm-Trakt, können sich aber auch auf andere Bereiche wie beispielsweise das zentrale Nervensystem ausbreiten. Manche Enteroviren, wie zum Beispiel der Subtyp D68, weisen jedoch einen Tropismus für bestimmte Bereiche der Atemwege auf und ähneln daher in ihren Eigenschaften den Rhinoviren.⁹⁻¹¹

Nutzen von PCR-Tests

Die Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) ist eine Nukleinsäure-Amplifikationsmethode zum Nachweis bestimmter DNA-Sequenzen, die man nach der Extraktion und durch reverse Transkription der RNA erhält. Die Echtzeit-PCR-Technologie ermöglicht eine schnelle und spezifische Messung von Genen bestimmter Mikroorganismen, die Infektionskrankheiten hervorrufen. Die Kombination aus hoher Geschwindigkeit und hoher Sensitivität ist Tests zum Nachweis von Antigenen oder Viruskulturen klar überlegen – einer der wichtigsten Vorteile dieser Technologie.^{12, 13}

Erklärung des Tests

Bei dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test zur Verwendung mit dem **cobas omni** Utility Channel auf den **cobas**® 6800/8800 Systems handelt es sich um einen automatisierten Echtzeit-RT-Multiplex-PCR-Test (RT-PCR: Polymerase-Kettenreaktion nach reverser Transkription) für den schnellen qualitativen In-vitro-Nachweis und die Differenzierung von humanen Adenoviren (ADV), Metapneumoviren (hMPV) und Enteroviren/Rhinoviren (EV-RV) in Nasopharyngealabstrichproben (NPS), die im Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) oder einem gleichwertigen Produkt aufgenommen wurden. Die zur Überwachung des gesamten Prozesses aus Probenvorbereitung und PCR-Amplifikation eingesetzte interne RNA-Kontrolle wird jeder Probe bei der Probenverarbeitung zugegeben. Zusätzlich kommen beim Test externe Kontrollen zum Einsatz (eine niedrig konzentrierte Positiv- und eine Negativkontrolle).

Testprinzipien

Der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test für die Verwendung mit dem **cobas omni** Utility Channel beruht auf einer vollautomatisierten Probenvorbereitung (Extraktion und Aufreinigung der Nukleinsäuren) gefolgt von PCR-Amplifikation und Detektion. Die **cobas**® 6800/8800 Systems bestehen aus einem Probenzufuhrmodul, einem Transfermodul, einem Aufarbeitungsmodul und einem Analysenmodul. Die automatisierte Datenverwaltung wird von der

cobas® 6800/8800 Systems-Software durchgeführt, die die Testergebnisse für alle Tests zuweist. Die Ergebnisse können direkt am Bildschirm des Systems eingesehen und als Bericht gedruckt werden.

Die Nukleinsäuren der Patientenproben und die zugegebene interne RNA-Kontrolle (RNA IC) werden simultan extrahiert. Die Nukleinsäure wird durch Zugabe von Proteinase und Lysereagenz zur Probe freigesetzt. Die freigesetzte Nukleinsäure bindet an die Silica-Oberfläche der hinzugefügten magnetischen Glaspartikel. Nicht gebundene Substanzen und Verunreinigungen, beispielsweise denaturiertes Protein, Zelltrümmer und potenzielle PCR-Inhibitoren, werden durch anschließende Waschschriffe entfernt. Die aufgereinigte Nukleinsäure wird danach mit einem Elutionspuffer bei erhöhter Temperatur von den magnetischen Glaspartikeln eluiert. Externe (positive und negative) Kontrollen werden bei jedem Lauf mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test auf die gleiche Weise verarbeitet.

Der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test enthält ADV-, hMPV- und EV-RV-Primer und -Sonden, die in Verbindung mit dem **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) und der im **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit enthaltenen Kassette mit 192 Tests verwendet werden. Die Kassette mit 192 Tests enthält eine interne Kontrolle, die von den im **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) enthaltenen spezifischen Primern und Sonden erkannt wird.

Zur selektiven Amplifikation der Zielnukleinsäuren aus der Probe und der positiven Kontrolle werden virusspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die aus konservierten Regionen der ADV- (Kapsidprotein-Vorläufer pVI und Endprotein-Vorläufer pTP), hMPV- (Matrixprotein) und EV-RV-Gene (Polyprotein) ausgewählt wurden. Zur selektiven Amplifikation der internen RNA-Kontrolle werden nicht-kompetitive sequenzspezifische Forward- und Reverse-Primer eingesetzt, die keine Homologie mit den ADV-, hMPV- bzw. EV-RV-Genomen aufweisen. Das Amplifikat wird durch Spaltung der fluoreszenzmarkierten Oligonukleotidsonde detektiert. Für die Amplifikation wird ein DNA-Polymeraseenzym eingesetzt.

Der vorbereitete **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Master-Mix enthält Detektionssonden, die für humane Adenoviren, Metapneumoviren und Enteroviren/Rhinoviren sowie für die Nukleinsäure der internen RNA-Kontrolle spezifisch sind. Die Detektionssonden für ADV, hMPV, EV-RV und die interne RNA-Kontrolle sind alle mit verschiedenen fluoreszierenden Reporterfarbstoffen markiert. Zudem ist jede Sonde mit einem zweiten Farbstoff versehen, der als Quencher dient. Die Fluoreszenzsignale der intakten, nicht an die Zielregion gebundenen Sonden werden durch den Quencher-Farbstoff unterdrückt. Während des PCR-Amplifikationsschritts werden die Sonden an die betreffenden einsträngigen DNA-Templates hybridisiert und durch die 5'-3'-Exonukleaseaktivität der DNA-Polymerase gespalten. Dadurch kommt es zur Trennung der Reporter- und Quencher-Farbstoffe, und es entsteht ein Fluoreszenzsignal. Mit jedem PCR-Zyklus werden zunehmende Mengen gespalteener Sonden erzeugt, und das kumulative Signal des Reporter-Farbstoffs steigt entsprechend an. Da jeder Reporter-Farbstoff bei definierten Wellenlängen gemessen wird, ist die gleichzeitige Detektion und Unterscheidung der Amplifikate sowie der internen RNA-Kontrolle möglich. Der Master-Mix enthält anstelle von Desoxythymidintriphosphat (dTTP) Desoxyuridintriphosphat (dUTP), das in die neu synthetisierte DNA (Amplifikat) eingebaut wird. Etwaige Verunreinigungen durch Amplifikate aus vorherigen PCR-Läufen werden beim Erwärmen im ersten thermozyklischen Schritt durch das im PCR-Mix enthaltene Enzym AmpErase (Uracil-N-Glykosylase) zerstört. Neu gebildete Amplifikate dagegen werden nicht zerstört, da das AmpErase-Enzym durch Temperaturen über 55 °C inaktiviert wird.

Reagenzien und Materialien

Die mit dem cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test mitgelieferten Materialien sind in Tabelle 1 aufgeführt. Alle zusätzlich benötigten Materialien sind in Tabelle 2, Tabelle 3, Tabelle 4, Tabelle 5 und Tabelle 9 aufgeführt.

Reagenzien und Kontrollen für den cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test

Sämtliche ungeöffnete Reagenzien und Kontrollen sollten wie in Tabelle 1 bis Tabelle 5 empfohlen gelagert werden.

Tabelle 1 cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test (Primer und Sonden)

Bei 2–8 °C lagern.
(P/N 09555625190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit 192 Tests
ADV/hMPV/EV-RV UC PP	10 mM Tris, 0,1 mM EDTA, 0,09 % Natriumazid, Upstream- und Downstream-Primer für ADV, hMPV und EV-RV, fluoreszenzmarkierte, für ADV, hMPV und EV-RV spezifische Oligonukleotidsonden	1 × 0,65 ml

Tabelle 2 cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit

Bei 2–8 °C lagern.
(P/N 09555595190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C	0,005 % Vol.-% lineare, synthetische ADV-, MPV- und EV/RV-DNA in 99,9 % Massenvol.-% Diluent aus 0,05 % Massenvol.-% Natriumazid, 20 µg/ml Poly-rA, 0,10 mM EDTA, 10 mM Tris, pH 8,0	16 ml (10 × 1,6 ml)

Tabelle 3 cobas omni Utility Channel Reagent Kit (UC)

Bei 2–8 °C lagern.
(P/N 09052011190)

Reagenzien	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit 192 Tests
Kassette mit 192 Tests		
Proteinase-Lösung (PASE)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, Calciumchlorid, Calciumacetat, 8 % Proteinase, Glycerin EUH210: Sicherheitsdatenblatt auf Anfrage erhältlich. EUH208: Enthält Subtilisin von <i>Bacillus subtilis</i> . Kann allergische Reaktionen hervorrufen.	22,3 ml
Interne RNA-Kontrolle (RNA-QS)	Tris-Puffer, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % Armored-RNA-Konstrukt mit primer- und sondenspezifischen Sequenzregionen (nicht-infektiöse RNA in MS2-Bakteriophage), < 0,1 % Natriumazid	21,2 ml
Elutionspuffer (EB)	Tris-Puffer, 0,2 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	21,2 ml
Master-Mix-Reagenz 1 (MMX-R1)	Manganacetat, Kaliumhydroxid, < 0,1 % Natriumazid	7,5 ml
Leeres R2-Gefäß (R2 EV)	Keine Angabe	1
Flasche mit Master-Mix-Reagenz 2		
cobas omni Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2)	Tricin-Puffer, Kaliumacetat, < 18 % Dimethylsulfoxid, Glycerin, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % Forward- und -Reverse-Primer für die interne Kontrolle, < 0,01 % fluoreszenzmarkierte, für RNA-IC spezifische Oligonukleotidsonden, < 0,01 % Oligonukleotid-Aptamer, < 0,01 % Z05D-DNA-Polymerase, < 0,1% AmpErase-Enzym (Uracil-N-Glykosylase, mikrobiell), < 0,1 % Natriumazid	19,6 ml (2 × 9,8 ml)

Tabelle 4 cobas® Buffer Negative Control Kit

Bei 2–8 °C lagern.
(P/N 09051953190)

Kitkomponenten	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit
cobas® Buffer-Negative Control (BUF (-) C)	Tris-Puffer, < 0,1 % Natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly-rA-RNA (synthetisch)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung

Tabelle 5 cobas omni Reagenzien für die Probenvorbereitung*

Reagenzien	Reagenzienbestandteile	Menge je Kit	Sicherheitssymbole und -hinweise**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997546190)	Magnetische Glaspartikel, Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4 Hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	480 Tests	Keine Angabe
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997511190)	Tris-Puffer, 0,1 % Methyl-4 Hydroxybenzoat, < 0,1 % Natriumazid	4 × 875 ml	Keine Angabe
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Bei 2–8 °C lagern. (P/N 06997538190)	42,56 % (Gew.-%) Guanidinthiocyanat***, 5 % (Massenvol.-%) Polidocanol***, 2 % (Massenvol.-%) Dithiothreitol***, Dihydro-Natriumcitrat	4 × 875 ml	 <p>GEFAHR</p> <p>H302 + H332: Gesundheitsschädlich bei Verschlucken oder Einatmen. H314: Verursacht schwere Verätzungen der Haut und schwere Augenschäden. H411: Giftig für Wasserorganismen, mit langfristiger Wirkung. EUH032: Entwickelt bei Berührung mit Säure sehr giftige Gase. P273: Freisetzung in die Umwelt vermeiden. P280: Schutzhandschuhe/Schutzkleidung/Augenschutz/Gesichtsschutz/Gehörschutz tragen. P303 + P361 + P353: BEI BERÜHRUNG MIT DER HAUT (oder dem Haar): Alle kontaminierten Kleidungsstücke sofort ausziehen. Haut mit Wasser abwaschen. P304 + P340 + P310: BEI EINATMEN: Die Person an die frische Luft bringen und für ungehinderte Atmung sorgen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen. P305 + P351 + P338 + P310: BEI KONTAKT MIT DEN AUGEN: Einige Minuten lang behutsam mit Wasser ausspülen. Eventuell vorhandene Kontaktlinsen nach Möglichkeit entfernen. Weiter ausspülen. Sofort GIFTINFORMATIONSZENTRUM/Arzt anrufen. P391: Verschüttete Mengen aufnehmen. 593-84-0 Guanidinthiocyanat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-Dimercaptobutan-2,3-diol</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Bei 15–30 °C lagern. (P/N 06997503190)	Natriumcitratdihydrat, 0,1 % Methyl-4-Hydroxybenzoat	4,2 l	Keine Angabe

* Diese Reagenzien sind nicht Bestandteil des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Kits. Siehe Liste der zusätzlich benötigten Materialien (Tabelle 8).

** Die Sicherheitskennzeichnung der Produkte erfolgt in erster Linie gemäß GHS-Verordnung der EU.

*** Gefährliche Substanz

Lagerung und Handhabung der Reagenzien

Reagenzien müssen wie in Tabelle 6 und Tabelle 7 angegeben gelagert und gehandhabt werden.

Reagenzien, die sich nicht in den cobas® 6800/8800 Systems befinden, bei der in Tabelle 6 angegebenen Temperatur lagern.

Tabelle 6 Reagenzlagerung (wenn sich das Reagenz nicht im System befindet)

Reagenz	Lagertemperatur
cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC ^a	2–8 °C
cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit	2–8 °C
cobas omni Utility Channel Reagent 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

^a Die vorbereitete Reagenzkassette kann vor der Erstverwendung bis zu 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden. Haltbarkeitsangaben für das cobas omni Utility Channel Reagent Kit nach der Erstverwendung entnehmen Sie bitte Tabelle 7.

Reagenzien in den cobas® 6800/8800 Systems werden bei angemessenen Temperaturen aufbewahrt und ihr Verfallsdatum wird vom System überwacht. Die cobas® 6800/8800 Systems lassen die Verwendung der Reagenzien nur zu, wenn alle in Tabelle 7 angegebenen Bedingungen erfüllt sind. Das System verhindert automatisch die Verwendung von abgelaufenen Reagenzien. Tabelle 7 enthält die Bedingungen für die Reagenzhandhabung, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden.

Tabelle 7 Bedingungen für die Haltbarkeit für Reagenzien, die von den cobas® 6800/8800 Systems geprüft werden

Reagenz	Verfallsdatum des Kits	Haltbarkeit nach dem Öffnen des Kits	Anzahl der Läufe, für die dieses Kit verwendet werden kann	Haltbarkeit im Gerät (kumulative Zeit im Gerät außerhalb der Kühlung)
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	Datum nicht überschritten	90 Tage ab erstem Gebrauch	Max. 40 Läufe	Max. 40 Stunden
cobas® Buffer Negative Control Kit	Datum nicht überschritten	Keine Angabe ^a	Keine Angabe	Max. 10 Stunden
cobas omni Lysis Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ^b	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni MGP Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ^b	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Sample Diluent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ^b	Keine Angabe	Keine Angabe
cobas omni Wash Reagent	Datum nicht überschritten	30 Tage ab dem Laden ^b	Keine Angabe	Keine Angabe

^a Reagenzien für den Einmalgebrauch

^b Zeit ab dem erstmaligen Laden des Reagenzes in die cobas® 6800/8800 Systems.

Zusätzlich benötigtes Material

Tabelle 8 Materialien und Verbrauchsmaterialien zur Verwendung auf den **cobas®** 6800/8800 Systems

Material	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
Beutel für Festabfälle und Festabfallbehälter oder Beutel für Festabfälle mit Einsatz und neuer Beutel für Festabfälle für Kit-Schublade	07435967001 und 07094361001 oder 08030073001 und 08387281001
cobas omni Sekundärröhrchen 13 × 75 (optional)	06438776001

Benötigte Geräte und Software

Die **cobas®** 6800/8800 Software und das **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Analysenpaket müssen auf dem Gerät (bzw. den Geräten) installiert sein. Der IG-Server (Instrument Gateway) ist Bestandteil des Systems.

Tabelle 9 Geräte

Ausstattung	P/N
cobas® 6800 System (mit beweglicher Plattform)	05524245001 und 06379672001
cobas® 6800 System (feststehend)	05524245001 und 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Probenzufuhrmodul	06301037001
Instrument Gateway	06349595001
TWN3 Legic NFC USB (RFID-Lese-/Schreibgerät)	07450460001
Vom Kunden bereitgestellter externer PC mit Remote-Verbindung	k. A.
Barcode-Drucker	k. A.

Weitere Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch der **cobas®** 6800/8800 Systems.

Hinweis: Eine ausführliche Bestellliste für Probenracks, Racks für gestopfte Spitzen und Racktrays, die auf den Geräten verwendet werden können, ist bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.

Vorsichtsmaßnahmen und ordnungsgemäße Handhabung

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Wie bei allen Testverfahren ist gute Laborpraxis eine unerlässliche Voraussetzung für die uneingeschränkte Leistung dieses Tests. Aufgrund der hohen Sensitivität dieses Tests ist besonders darauf zu achten, dass die Reagenzien und Amplifikationsgemische nicht kontaminiert werden.

- Nur zur Verwendung als *in vitro*-Diagnostikum bestimmt.
- Der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test wurde nicht zur Verwendung als Screening-Test für das Vorliegen von ADV, hMPV und EV-RV in anderen Proben als Nasopharyngealabstrichen evaluiert.
- Alle Patientenproben sind als potenziell infektiös und gemäß den Vorschriften für sicheres Arbeiten im Labor wie in „Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories“ und dem CLSI-Dokument M29-A4 beschrieben zu behandeln.^{14, 15} Dieses Verfahren darf nur von Personal angewandt werden, das mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test und den **cobas**® 6800/8800 Systems vertraut und in der Handhabung infektiöser Materialien geschult ist.
- Alle von Menschen gewonnenen Materialien sind als potenziell infektiös zu betrachten und müssen unter Anwendung genereller Vorsichtsmaßnahmen gehandhabt werden. Wenn Material verschüttet wurde, das betroffene Areal unverzüglich mit einer frisch zubereiteten Lösung aus 0,5%igem Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen) desinfizieren oder die jeweiligen Laborverfahren beachten.
- Es wird empfohlen, sterile Einwegpipetten und nukleasefreie Pipettierspitzen zu verwenden. Nur die mitgelieferten oder die als erforderlich angegebenen Verbrauchsmaterialien verwenden, um eine optimale Leistung des Tests zu gewährleisten.
- Sicherheitsdatenblätter (Safety Data Sheets, SDS) sind auf Anfrage bei der zuständigen Roche-Vertretung erhältlich.
- Alle Verfahren und Vorschriften sind sorgfältig einzuhalten, um eine korrekte Durchführung des Tests sicherzustellen. Jede Abweichung von den Verfahren und Vorschriften kann sich auf die optimale Leistung des Tests auswirken.
- Es kann zu falsch-positiven Ergebnissen kommen, wenn während der Handhabung und Bearbeitung der Proben eine Probenverschleppung nicht vermieden wird.
- Schwerwiegende Vorkommnisse, die bei Verwendung dieses Tests auftreten, müssen den zuständigen Behörden gemeldet werden.

Umgang mit Reagenzien

- Alle Reagenzien, Kontrollen und Proben sind gemäß der guten Laborpraxis zu handhaben, um eine Verschleppung der Proben und Kontrollen zu vermeiden.
- Reagenzkassetten und -fläschchen, Verdünnungslösungen, Lysereagenzien und Waschreagenzien vor der Verwendung visuell auf auslaufende Flüssigkeit überprüfen. Liegen Anzeichen für undichte Stellen vor, das betreffende Material nicht für den Test verwenden.
- **cobas omni** Lysis Reagent enthält die potenziell gefährliche Chemikalie Guanidinthiocyanat. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden.

- **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC, das **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, das **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent und **cobas omni** Specimen Diluent enthalten Natriumazid als Konservierungsmittel. Haut, Augen und Schleimhäute vor Kontakt mit Reagenzien schützen. Bei Kontakt sofort mit reichlich Wasser abspülen, um Verätzungen zu vermeiden. Verschüttete Reagenzien vor dem Aufwischen zunächst mit Wasser verdünnen.
- **cobas omni** Lysis Reagent enthält Guanidinthiocyanat und darf nicht in Kontakt mit Natriumhypochloritlösung (Haushaltsbleiche) gebracht werden. Dieses Gemisch kann ein hochgiftiges Gas erzeugen.
- Sämtliche Materialien, die mit Proben und Reagenzien in Berührung gekommen sind, gemäß den geltenden Vorschriften entsorgen.

Gute Laborpraxis

- Nicht mit dem Mund pipettieren.
- In den Arbeitsbereichen des Labors nicht essen, trinken oder rauchen.
- Beim Umgang mit Proben und Reagenzien sind Laborhandschuhe, Laborkittel und Schutzbrille zu tragen. Um Kontaminationen zu vermeiden, müssen die Handschuhe jeweils zwischen der Handhabung von Proben und der **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Kits, **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kits, **cobas omni** Utility Channel Reagent Kits, **cobas®** Buffer Negative Control Kits und **cobas omni** Reagenzien gewechselt werden. Darauf achten, dass die Handschuhe beim Umgang mit den Proben und Kontrollen nicht kontaminiert werden.
- Nach Gebrauch der Proben und Kitreagenzien sowie nach dem Ausziehen der Handschuhe gründlich die Hände waschen.
- Alle Arbeitsflächen im Labor gründlich mit einer frisch hergestellten Lösung aus 0,5%igem Natriumhypochlorit in destilliertem oder entionisiertem Wasser reinigen und desinfizieren (Haushaltsbleiche im Verhältnis 1:10 verdünnen). Anschließend die Arbeitsflächen mit 70%igem Ethanol abwischen.
- Wenn Flüssigkeiten auf den **cobas®** 6800/8800 Systems verschüttet wurden, die Oberflächen gemäß den Anweisungen in der Benutzerunterstützung und/oder im Benutzerhandbuch der **cobas®** 6800/8800 Systems reinigen und dekontaminieren.

Entnahme, Transport und Lagerung von Proben

Hinweis: Alle Proben und Kontrollen sind wie potenzielle Überträger von Infektionserregern zu behandeln.

Alle Proben bei den angegebenen Temperaturen lagern.

Erhöhte Umgebungstemperaturen wirken sich auf die Probenstabilität aus.

Sicherstellen, dass die Proben auf Raumtemperatur äquilibriert wurden, bevor sie in ein **cobas omni** Sekundärrohrchen überführt werden.

Probenentnahme

- Nasopharyngealabstriche nach dem Standardverfahren mit beflockten Tupfern nehmen und unmittelbar danach in 3 ml UTM-RT, UVT oder ein gleichwertiges Produkt geben.
- Gefahrenhinweise zu den Abstrichinstrumenten finden Sie in den jeweiligen Gebrauchsanweisungen.

Transport und Lagerung

- Beim Transport der entnommenen Proben sind alle geltenden Vorschriften für den Transport von Krankheitserregern zu beachten.
- Die Proben können nach der Entnahme bis zu 4 Stunden bei 15 bis 25 °C, bis zu 3 Tage bei 2 bis 8 °C oder bis zu 30 Tage bei –20 bis –80 °C in Primärrohrchen aufbewahrt werden (max. 3 Einfrier-Auftauzyklen).

Gebrauchsanweisung

Hinweise zum Verfahren

- Der Test ist nur zur Verwendung mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC USAP von Roche vorgesehen.
- Das **cobas** **omni** Utility Channel Reagent Kit, das **cobas**® Buffer Negative Control Kit, der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test, das **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit sowie die **cobas** **omni** Reagenzien dürfen nach dem Verfallsdatum nicht mehr verwendet werden.
- Verwenden Sie ausschließlich die mit der Reagenzkassette bereitgestellten UC MMX-R2-Flaschen.
- Verbrauchsmaterialien nicht wiederverwenden. Sie sind ausschließlich zum Einmalgebrauch vorgesehen.
- Darauf achten, dass die Barcode-Etiketten auf den Probenrohrchen durch die Öffnungen an der Seite der Probenracks sichtbar sind. Barcode-Spezifikationen und zusätzliche Informationen zum Laden von Probenrohrchen sind im Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems enthalten.
- Informationen zur ordnungsgemäßen Wartung der Geräte finden Sie in der Benutzerunterstützung und/oder dem Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems.

Durchführung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests

Zur Durchführung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests ist für Proben, die in UTM-RT, UVT oder einem gleichwertigen Produkt aufgenommen wurden, ein Probenvolumen von mindestens 0,6 ml im **cobas omni** Sekundärrohrchen erforderlich.

Abbildung 1 cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Testablauf

1	<p>Beim System anmelden. Zum Vorbereiten des Systems „Start“ drücken. Tests auswählen.</p>
2	<p>Reagenzien und Verbrauchsmaterialien auf Anforderung des Systems nachfüllen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Testspezifische Reagenzkassette laden. • Kontrollkassetten laden. • Pipettierspitzen laden. • Probenaufarbeitungsplatten laden. • MGP-Reagenz laden. • Amplifikationsplatten laden. • Probenverdünnungslösung nachfüllen. • Lysereagenz nachfüllen. • Waschreagenz nachfüllen.
3	<p>Proben in das System laden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Probenracks und Racks für gestopfte Spitzen in das Probenzufuhrmodul laden. • Sicherstellen, dass die Proben im Transfermodul aufgenommen wurden.
4	<p>Lauf mit der Schaltfläche „Manuell starten“ in der Benutzeroberfläche starten oder den automatischen Start des Laufs nach 120 Minuten (oder wenn der Batch vollständig ist) programmieren.</p>
5	<p>Ergebnisse prüfen und exportieren.</p>
6	<p>Probenrohrchen, die die Anforderungen an das Mindestvolumen erfüllen, bei Bedarf für den zukünftigen Gebrauch entnehmen und verschließen.</p> <p>Das Gerät reinigen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Leere Kontrollkassetten entnehmen. • Die Amplifikationsplattenschublade leeren. • Flüssigabfall entsorgen. • Festabfall entsorgen.

Vorbereitung der Reagenzkassette

Das PCR MMX R2 wird durch Mischen von Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) und **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Primern und -Sonden hergestellt und in die Kassette für 192 Tests aus dem **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit gefüllt.

- Nehmen Sie das Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2, siehe Abbildung 1) aus dem **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit und die **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Primer und -Sonden aus der Kühlung bei 2–8 °C.
- Mischen Sie das UC-MMX-R2 auf dem Rollmischer 5 Minuten bei Raumtemperatur.
Hinweis: Steht kein Rollmischer zur Verfügung, die Flasche 20-mal umschwenken.
- Überführen Sie 10 ml UC MMX-R2 in ein lichtgeschütztes Polypropylen-Röhrchen.
Hinweis: Einzelheiten zur Vorgehensweise bei verschiedenen Überführungsarten entnehmen Sie der **cobas omni** Utility-Channel Benutzerunterstützung.
- Mischen und zentrifugieren Sie die **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Primer und -Sonden.
- Geben Sie 0,6 ml **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Primer und -Sonden (siehe Tabelle 1) in das lichtgeschützte Polypropylen-Röhrchen.
- Legen Sie das Polypropylen-Röhrchen 5 Minuten lang zum Mischen auf den Rollmischer.
Hinweis: Steht kein Rollmischer zur Verfügung, die Flasche 20-mal umschwenken.

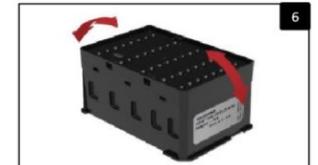
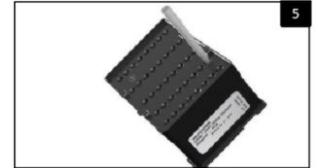
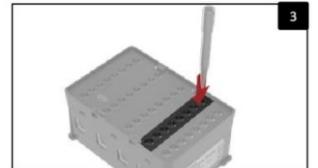
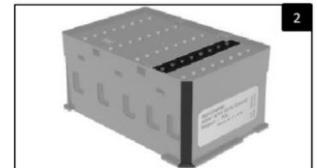


Zur Vorbereitung der Reagenzkassette aus dem **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit wird diese mit dem PCR-Mix befüllt.

- Positionieren Sie die Reagenzkassette so, dass die abgeschrägte Kante nach rechts unten zeigt (siehe Abbildung 2).
Hinweis: Die zweite Reihe von rechts enthält den leeren MMX-Behälter.
- Platzieren Sie eine 1-ml-Pipettierspitze in das hintere Loch der 2. Reihe (siehe Abbildung 3).
Hinweis: Die Pipettierspitze sorgt dafür, dass sich der Luftdruck im Behälter anpasst, während der vorbereitete PCR-Mix eingefüllt wird.
- Nehmen Sie eine Repetierpipette mit 10-ml-Pipettierspitze zur Hand. Füllen Sie die Pipettierspitze mit 9,7 ml vorbereitetem PCR-Mix.
- Führen Sie die befüllte Pipette in das vordere Loch der Reagenzkassette ein. Stechen Sie tief genug in das Septum, so dass in Reihe 2 kein Reagenz ausläuft (siehe Abbildung 4).
- Neigen Sie die Reagenzkassette entlang der Längsseite in einem Winkel von 45° nach vorn. Stellen Sie sicher, dass die Kassette entlang der Kante geneigt ist, auf deren Seite sich die Pipette mit der 10-ml-Spitze befindet (siehe Abbildung 5).
- Pipettieren Sie langsam und vorsichtig 9,7 ml des vorbereiteten PCR-Mixes durch das vordere Septum in den leeren Behälter in Reihe 2 (siehe Abbildung 5). Pipettieren Sie den vorbereiteten PCR-Mix wenn möglich auf einmal ab. Stellen Sie sicher, dass das korrekte Volumen an vorbereitetem PCR-Mix pipettiert wird.
- Stellen Sie sicher, dass sich in der 1-ml-Pipettierspitze keine Flüssigkeit befindet, und entnehmen Sie die Spitze aus dem Septum.

Hinweis: Bei Flüssigkeit in der Spitze drehen Sie diese vorsichtig, um die Flüssigkeit von der Spitze zurück in die Kassette laufen zu lassen.

Gehen Sie bei in der 1-ml-Spitze verbleibender Restflüssigkeit wie folgt vor: Entnehmen Sie mit der Repetierpipette mit 10-ml-Spitze so lange einen Teil des pipettierten PCR-Mixes aus dem Kassettenbehälter, bis keine Flüssigkeit mehr in der 1-ml-Spitze verbleibt. Pipettieren Sie die gesamte Flüssigkeit aus der 10-ml-Pipettierspitze langsam und vorsichtig in den Behälter zurück. Wenn beide Spitzen leer sind, können diese aus der Kassette genommen werden.



- Neigen Sie die Reagenzkassette langsam 20-mal, um sämtliche Luftblasen aus dem gerade gefüllten Behälter zu entfernen (siehe Abbildung 6).
- Dokumentieren Sie auf dem Etikett des **cobas omni** Utility Channel Reagent Kits mit 192 Tests den Testnamen (**cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC), das Vorbereitungsdatum der Kassette sowie die Chargennummer der verwendeten Testkit-Primer und -Sonden (P&P Mix Lot) und kreuzen Sie das Kästchen „P&P Added“ an, um zu bestätigen, dass Primer und Sonden hinzugefügt wurden.

Das RFID-Etikett auf der vorbereiteten Reagenzkassette des **cobas omni** Utility Channel Reagent Kits wird wie folgt beschriftet:

- Öffnen Sie das **cobas omni** Utility Channel Tool über das „Roche Utility Channel Tool“-Symbol auf dem Desktop.
- Klicken Sie auf die Schaltfläche zum Öffnen des UC-Analysenpakets und wählen Sie die Datei „USAP.zip“ aus dem Bereich der zuletzt verwendeten UC-Analysenpakete aus. Laden Sie alternativ das UC_AMER USAP über „Open published UC analysis package to write on reagent cassette RFID tag.“. Der Bildschirm für UC-Analysenpakete wird auf der Registerkarte „UCAP“ geöffnet.
- Klicken Sie im Panel für UC-Analysenpakete auf die Schaltfläche „Reagent cassette“.
- Geben Sie in das der Chargen-ID der Reagenzkassette entsprechende Feld die Chargennummer des **cobas omni** Utility Channel Reagent Kits ein.
- Platzieren Sie das RFID-Lese-/Schreibgerät neben dem RFID-Etikett der Utility Channel-Reagenzkassette, das beschrieben werden soll.
- Klicken Sie auf die Schaltfläche „Write data on the RFID tag“, um das RFID-Etikett zu beschriften.
- Laden Sie die vorbereitete Reagenzkassette in die **cobas**® 6800/8800 Systems.
- Die vorbereitete Reagenzkassette kann vor der Erstverwendung bis zu 7 Tage bei 2–8 °C gelagert werden. Haltbarkeitsangaben für das **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit nach der Erstverwendung entnehmen Sie bitte Tabelle 7.

Vorbereitung von Proben und Kontrollen

Für jeden Lauf und jede neue Reagenzkassette muss eine Positivkontrolle wie eine Probe getestet werden. Es wird empfohlen, die gesamte **cobas omni** Utility Channel-Reagenzkassette vor dem Laden einer neuen **cobas omni** Utility Channel-Reagenzkassette zu verwenden, um zu gewährleisten, dass jeder Kontroll-Batch eine Positivkontrolle enthält.

In UTM-RT, UVT oder einem gleichwertigen Produkt aufgenommene Proben und die Positivkontrolle müssen vor der Verarbeitung auf den **cobas**® 6800/8800 Systems im Vortexer gemischt und in ein separates **cobas omni** Sekundär-röhrchen (0,6 ml) überführt werden. Für Proben, die in ein **cobas omni** Sekundär-röhrchen überführt wurden, muss für die Verarbeitung das Probenmaterial „VTM“ ausgewählt werden.

Hinweis: Bei Verwendung tiefgefrorener Nasopharyngealabstrichproben die Proben bei Raumtemperatur vollständig auftauen lassen und vor der Verwendung 3–5 Sekunden vortexen.

Beim Überführen von Proben aus einem Primär-röhrchen in ein Sekundär-röhrchen immer vorsichtig vorgehen.

Zur Verarbeitung der Proben sind Pipetten mit Aerosolfilter- oder Kolbenhub-Pipettierspitzen zu verwenden.

Für jede Probe stets eine neue Pipettierspitze verwenden.

Sicherstellen, dass die Proben auf Raumtemperatur äquilibriert wurden, bevor sie in ein cobas omni Sekundär-röhrchen überführt werden.

Definieren von Testanforderungen

Erstellen Sie wie im Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems beschrieben eine Testanforderung.

- Wählen Sie im Feld für das Probenmaterial die Option „VTM“ aus der Dropdown-Liste aus.
- Wählen Sie unter „Test“ die Option „UC_AMER“ aus der Dropdown-Liste aus.
- Überprüfen Sie unter „Volume“, dass für das Volumen „400 µl“ eingestellt ist.
- Speichern Sie den Test und führen Sie ihn wie im Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems beschrieben durch.

Weitere Informationen sind dem Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems zu entnehmen.

Ergebnisse

ADV, hMPV und EV-RV werden von den **cobas**® 6800/8800 Systems in jeder einzeln verarbeiteten Probe und Kontrolle automatisch nachgewiesen, wobei die einzelnen Zielregionsergebnisse für die Proben und die Positivkontrolle sowie die Gültigkeit des Tests und die Gesamtergebnisse der Negativkontrolle angezeigt werden.

Qualitätskontrolle und Gültigkeit der Ergebnisse eines Laufs

- In jeder Testreihe muss eine **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] und eine **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control [ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C] mitgeführt werden.
- Die **cobas**® 6800/8800 Software und/oder den Bericht auf Flags und entsprechende Ergebnisse kontrollieren, um die Gültigkeit des Batches zu überprüfen.
- Eine Beschreibung aller Flags ist dem Benutzerhandbuch der **cobas**® 6800/8800 Systems zu entnehmen.
- Der Batch ist gültig, wenn für die Negativkontrolle keine Flags ausgegeben werden und die Positivkontrolle für alle Zielregionen positiv ist. Wenn der Batch ungültig ist, muss der Test mit allen Proben wiederholt werden.

Die **cobas**® 6800/8800 Software nimmt je nach den Ergebnissen der Negativkontrolle automatisch eine Validierung der Ergebnisse vor.

Die Validierung der Positivkontrolle ist vom Anwender je nach den Ergebnissen der Positivkontrolle durchzuführen.

Für die Gültigkeitsprüfung sind die Ergebnisse der Kontrollen, einschließlich der internen Kontrolle wie in Tabelle 10 unten beschrieben, zu interpretieren.

Tabelle 10 Interpretation des Laufs und der Gültigkeit der Ergebnisse

Gültigkeit	Kontrolle	Gültig	Ungültig	Validierung
Lauf	(-) Ctrl	Wird in der Testergebnis-Spalte als „Gültig“ angezeigt.	Wird in der Testergebnis-Spalte als „Ungültig“ angezeigt. (Alle Proben aus diesem Lauf müssen erneut getestet werden)	cobas® 6800/8800 Systems
	(+) Ctrl	Der Ct-Wert wird in jeder Zielregions-Spalte angezeigt.	Wird in einer der Zielregions-Spalten (1, 2 ODER 3) als „Ungültig“ oder „Negativ“ angezeigt. (Alle Proben aus diesem Lauf müssen erneut getestet werden)	Anwender
Probe	IC	Wird in der Gültigkeits-Spalte als „Ja“ angezeigt.	Wird in der Gültigkeits-Spalte und für Zielregion 1, 2 UND 3 als „Nein“ angezeigt: Ungültig (Ungültige Proben müssen erneut getestet werden.)	cobas® 6800/8800 Systems

Interpretation der Ergebnisse

Sind Lauf und Probe gültig, basiert die Ergebnisinterpretation für jede Zielregion auf den von den cobas® 6800/8800 Systems ausgegebenen Ergebnissen (siehe Tabelle 11). Für eine oder mehrere Zielregionkombinationen können ungültige Ergebnisse auftreten, die für jeden Kanal auf den cobas® 6800/8800 Systems separat angegeben werden. In diesem Fall sollte die Originalprobe neu getestet werden, um ein gültiges Ergebnis für die Zielregion zu erhalten. Ist das Ergebnis für die Zielregion weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Die Ergebnisse und die zugehörige Interpretation bei der Detektion von ADV, hMPV und EV-RV sind nachstehend in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11 Ergebnisinterpretation beim cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test

Zielregion 1 (MPV)	Zielregion 2 (ADV)	Zielregion 3 (EVRV)	Interpretation
MPV Negativ	Beliebig	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für MPV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die MPV-RNA lautet „Nicht erkannt“.
MPV Ct-Wert	Beliebig	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für MPV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die MPV-RNA lautet „Erkannt“.
Ungültig	Beliebig	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für MPV lautet „Ungültig“. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Beliebig	ADV Negativ	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für ADV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die ADV-DNA lautet „Nicht erkannt“.
Beliebig	ADV Ct-Wert	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für ADV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die ADV-DNA lautet „Erkannt“.
Beliebig	Ungültig	Beliebig	Das Ergebnis für die Zielregion für ADV lautet „Ungültig“. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Beliebig	Beliebig	EVRV Negativ	Das Ergebnis für die Zielregion für EVRV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die EVRV-RNA lautet „Nicht erkannt“.
Beliebig	Beliebig	EVRV Ct-Wert	Das Ergebnis für die Zielregion für EVRV lautet „Gültig“. Das Ergebnis für die EVRV-RNA lautet „Erkannt“.
Beliebig	Beliebig	Ungültig	Das Ergebnis für die Zielregion für EVRV lautet „Ungültig“. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.
Ungültig	Ungültig	Ungültig	Keines der Ergebnisse für die Zielregionen lautet „Gültig“. Die Probe sollte erneut getestet werden. Ist das Ergebnis weiterhin ungültig, sollte eine neue Probe verwendet werden.

Verfahrenseinschränkungen

- Der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test ist ausschließlich für den Gebrauch mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit, dem **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, dem **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent und **cobas omni** Wash Reagent auf den **cobas**® 6800/8800 Systems validiert.
- Der Test ist nur zur Verwendung mit dem UC_AMER USAP von Roche vorgesehen.
- Zuverlässige Ergebnisse hängen von der sachgemäßen Gewinnung, Lagerung und Verarbeitung der Proben ab.
- Dieser Test ist für den Nachweis von ADV, hMPV und EV-RV (Serotypen/Subgruppen siehe Abschnitt „Nichtklinische Leistungsmerkmale“ – „Inklusivität“) in Nasopharyngealabstrichen vorgesehen, die in UTM-RT, UVT oder einem gleichwertigen Produkt aufgenommen wurden. Wenn mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test andere Arten von Proben getestet werden, können falsche Ergebnisse erzielt werden.
- Der Nachweis von ADV-, hMPV- und EV-RV-Nukleinsäure kann durch das Probenentnahmeverfahren, patientenbezogene Faktoren (z. B. das Vorhandensein von Symptomen) und/oder das Infektionsstadium beeinflusst werden.
- Wie bei allen molekularen Tests können Mutationen in den Zielregionen, die durch den **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test abgedeckt werden, die Primer- und/oder Sondenbindung beeinträchtigen und dadurch zur Nichterkennung des Virus führen.
- Interferenzen können zu falsch-negativen oder ungültigen Ergebnissen führen. Der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test enthält eine interne Kontrolle (im **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit) zur Erkennung von Proben, die Stoffe enthalten, die bei der Isolierung von Nukleinsäuren und der PCR-Amplifikation störend wirken.
- Das Enzym AmpErase im **cobas omni** Utility Channel Master-Mix-Reagenz ermöglicht eine selektive Amplifikation der Ziel-Nukleinsäure; es ist jedoch gute Laborpraxis sowie die genaue Einhaltung der in dieser Gebrauchsanweisung beschriebenen Verfahren erforderlich, um eine Kontamination von Reagenzien zu vermeiden.

Nichtklinische Leistungsmerkmale

Wichtigste Leistungsmerkmale

Nachweisgrenze (LoD)

Die Nachweisgrenzen des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurden durch Analyse von Reihenverdünnungen der Stämme hMPV A1_9, ADV C2 und Cox A21, bereitgestellt und quantifiziert in TCID₅₀/ml (ZeptoMetrix), in einem Pool aus ADV-hMPV-EV-RV-negativen Nasopharyngealabstrichproben bestimmt. Panels mit je sechs Konzentrationen einschließlich einer negativen Panelprobe wurden mit drei Chargen von cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Reagenzien getestet (siehe Tabelle 12). Die Analysen ergaben, dass der cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test hMPV A1_9, ADV C2 und Cox A21 in Konzentrationen von 0,81, 3,29 bzw. 2,05 TCID₅₀/ml nachweist (siehe Tabelle 13).

Tabelle 12 Bestimmung der Nachweisgrenze (LoD)

Virusstamm	Kit-Charge	LoD _{95 %} [TCID ₅₀ /ml]	95 %-KI der LoD [TCID ₅₀ /ml]	Trefferquote ≥ 95 % [TCID ₅₀ /ml]	Mittlerer Ct bei Trefferquote ≥ 95 %
hMPV A1_9	Charge 1	0,27	0,27–0,27	0,67	42,40
	Charge 2	0,81	0,45–1,17	2,00	38,80
	Charge 3	0,23	0,23–0,23	0,67	41,43
	Charge 1–3	0,57	0,43–0,72	0,67	42,21
ADV C2	Charge 1	2,23	1,57–2,90	5,00	34,68
	Charge 2	3,29	1,57–5,00	5,00	34,37
	Charge 3	2,39	1,58–3,19	5,00	34,02
	Charge 1–3	2,61	1,58–3,64	5,00	34,36
Cox A21	Charge 1	1,48	0,17–2,78	1,67	36,60
	Charge 2	2,05	0–7,03	5,00	34,28
	Charge 3	1,62	0,34–2,89	1,67	35,86
	Charge 1–3	0,65	0–1,93	1,67	36,23

Tabelle 13 Nachweisgrenzen der am wenigsten empfindlichen Reagenzcharge

Virusstamm	Matrix	LoD _{95 %}	LoD _{95 %} – Unter-/Obergrenze
hMPV A1_9	NPS	0,81 TCID ₅₀ /ml	0,45–1,17
ADV C2	NPS	3,29 TCID ₅₀ /ml	1,57–5,00
Cox A21	NPS	2,05 TCID ₅₀ /ml	0–7,03

Laborinterne Präzision

Die Präzision des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurde durch Analyse von zwei Konzentrationen (3fache und 5fache LoD_{95 %}) der ADV C2-, hMPV A1_9- und Cox A21-Isolate bestimmt, die einzeln dem UTM zugesetzt wurden, das zur Simulation einer Nasopharyngealabstrichprobe mit relevanten Konzentrationen von genomischer DNA und Schleim versetzt war (UTM-Matrix). Die Proben wurden unter Verwendung von drei cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Reagenzchargen von drei Anwendern über einen Zeitraum von fünf Tagen auf einem Gerät getestet. Alle Proben durchliefen das gesamte cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Testverfahren auf den vollautomatisierten cobas® 6800/8800 Systems. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 zusammengefasst.

Tabelle 14 Die Präzision im Überblick

Zielregion	Konzentration	Variabilität zwischen den Anwendern			Variabilität zwischen den cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Reagenzchargen			Variabilität zwischen den Tagen/Läufen		
		Mittlerer Ct	SD	VK (%)	Mittlerer Ct	SD	VK (%)	Mittlerer Ct	SD	VK (%)
ADV C2	3 × LoD _{95 %}	31,91	0,09	0,28	32,07	0,21	0,65	31,90	0,27	0,85
	5 × LoD _{95 %}	30,18	0,11	0,38	30,11	0,26	0,88	30,12	0,21	0,69
hMPV A1_9	3 × LoD _{95 %}	37,88	0,17	0,46	36,97	0,44	1,20	37,26	1,03	2,76
	5 × LoD _{95 %}	33,59	0,27	0,81	33,70	0,09	0,26	33,35	1,06	3,18
Cox A21	3 × LoD _{95 %}	34,74	0,15	0,44	34,47	0,20	0,58	34,39	0,14	0,40
	5 × LoD _{95 %}	32,68	0,21	0,65	32,89	0,13	0,41	32,73	0,49	1,49

Reproduzierbarkeit

Die Reproduzierbarkeit des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurde durch Testen positiver Panelproben in zwei Konzentrationen (3fache und 5fache LoD_{95 %}) der ADV-, hMPV- und Cox A21-Stämme ermittelt, die separat der UTM-Matrix zugesetzt wurden. Die Proben wurden auf zwei Geräten an zwei Standorten getestet. Alle Proben durchliefen das gesamte cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Testverfahren auf den vollautomatisierten cobas® 6800/8800 Systems. Die Ergebnisse sind in Tabelle 15 zusammengefasst.

Tabelle 15 Die Reproduzierbarkeit im Überblick

Zielregion	Konzentration	Reproduzierbarkeit		
		Mittlerer Ct	SD	VK (%)
ADV	3 × LoD _{95 %}	32,14	0,45	1,40
	5 × LoD _{95 %}	30,54	0,33	1,08
hMPV	3 × LoD _{95 %}	37,91	0,17	0,46
	5 × LoD _{95 %}	34,18	0,61	1,78
Cox A21	3 × LoD _{95 %}	35,07	0,29	0,82
	5 × LoD _{95 %}	33,01	0,14	0,42

Inklusivität

10 ADV-Stämme (Subgruppen B, C und E), 8 hMPV-Stämme (Serotypen A1, A2, B1 und B2), 7 RV-Stämme (RV-Subgruppen A und B) und 10 EV-Stämme (EV-Subgruppen A, B, C und D) wurden mit einer Konzentration der 3fachen LoD_{95 %} in einer UTM-Matrix getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass der **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-Test die in Tabelle 16 aufgeführten Stämme nachweist.

Tabelle 16 Die Inklusivität im Überblick

Zielpathogen	Isolat
ADV	ADV B3
	ADV B7
	ADV B11
	ADV B14
	ADV B21
	ADV C1
	ADV C2
	ADV C5
	ADV C6
	ADV E4
hMPV	hMPV9 A1
	hMPV16 A1
	hMPV27 A2
	hMPV 3 B1
	hMPV 5 B1
	hMPV 4 B2
	hMPV 8 B2
	hMPV 18 B2
EV-RV	Rhinovirus B14
	Rhinovirus A16
	Rhinovirus B42
	Rhinovirus B70
	Rhinovirus A80
	Rhinovirus A2
	Rhinovirus 1A
	Coxsackie-Virus A21
	Coxsackie-Virus A10
	Enterovirus 68
	Echovirus 6
	Echovirus 9
	Echovirus 11
	Enterovirus 71
	Coxsackie-Virus B3
	Coxsackie-Virus B4
	Coxsackie-Virus A9

Analytische Spezifität (Kreuzreaktivität und mikrobielle Störung)

Die analytische Spezifität des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurde durch Verdünnung von Viren, Bakterien, Pilzen bzw. Hefen (siehe Tabelle 17) mit und ohne ADV C2-, hMPV A1_9- und Cox A21-Stämme (koformuliert in einer Konzentration der 3fachen LoD_{95%}) in einer UTM-Matrix evaluiert. Die Viren wurden in einer Konzentration von 1,00E+04 oder 1,00E+05 TCID₅₀/ml oder c/ml getestet. Die Bakterien, Hefen und Pilze wurden in einer Konzentration von 1,00E+06 CFU/ml, IFU/ml oder CCU/ml getestet. Keines dieser nicht aus der Zielregion stammenden Pathogene führte zu einer Störung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests. Insgesamt wurden mit dem cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test für alle ADV-/hMPV-/EV-RV-negativen Proben 100 % negative Ergebnisse sowie für alle ADV-/hMPV-/EV-RV-positiven Proben 100 % positive Ergebnisse ermittelt.

Tabelle 17 Zur Bestimmung der analytischen Spezifität bzw. Kreuzreaktivität getestete Mikroorganismen

Name des Mikroorganismus	Getestete Konzentration
<i>Aspergillus fumigatus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+06 IFU/ml
Coronavirus-SARS-Cov-2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/ml
Cytomegalievirus (CMV)	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Epstein-Barr-Virus (EBV)	1,00E+05 c/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml
Herpes simplex-Virus 1 (HSV-1)	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Herpes simplex-Virus 2 (HSV-2)	1,00E+04 TCID ₅₀ /ml
Influenzavirus A H1N1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Influenza-Virus B	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06 CFU/ml
Masernvirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06 CFU/ml
Mumps-Virus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	1,00E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06 CFU/ml
<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
Parainfluenza 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza 2	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenza 3	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 4 b	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 CFU/ml
Respiratorisches Synzytial-Virus A (RSV-A)	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml
Respiratorisches Synzytial-Virus B (RSV-B)	1,00E+05 TCID ₅₀ /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

Name des Mikroorganismus	Getestete Konzentration
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06 CFU/ml
Varicella-Zoster-Virus (VZV)	1,00E+05 c/ml

Störsubstanzen

Der Einfluss potenzieller Störsubstanzen auf die Leistung des **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurde evaluiert, indem 10 exogene und 2 endogene Substanzen mit und ohne ADV-, hMPV- und EV-RV-Stämme in einer UTM-Matrix (koformuliert in einer Konzentration der 3fachen LoD_{95%}) getestet wurden. Sowohl die exogenen als auch die endogenen Substanzen wurden in klinisch relevanten Konzentrationen getestet (siehe Tabelle 18). Keine dieser Substanzen führte bei den getesteten Konzentrationen zu einer Störung des **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests. Insgesamt wurden mit dem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test für alle ADV-/hMPV-/EV-RV-negativen Proben 100 % negative Ergebnisse sowie für alle ADV-/hMPV-/EV-RV-positiven Proben 100 % positive Ergebnisse ermittelt.

Tabelle 18 Liste der auf Störungen getesteten exogenen und endogenen Substanzen

Substanz	Endkonzentration
Zanamivir	5 mg/ml
Fluticason (Flixotide Nebules)	5 % (Vol.-%)
Budesonid	0,039 mg/ml
Mupirocin	5 mg/ml
Oxymetazolin (Nasivin)	5 % (Vol.-%)
Oseltamivir-Phosphat	8 mg/ml
Tobramycin	4 µg/ml
Lidocain	2,68 mg/ml
Benzocain	5 mg/ml
<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , Schwefel (Luffeel)	5 % (Vol.-%)
Schleim	0,5 % (Vol.-%)
Vollblut	1,5 % (Vol.-%)

Koinfektion (kompetitive Hemmung)

Die Koinfektionsrate bei Patienten mit Symptomen von Atemwegserkrankungen kann hoch sein, insbesondere bzgl. Koinfektionen mit Rhinoviren/Enteroviren, wie in der Fachliteratur beschrieben.^{16,17} Es wurde eine Zielsequenz in niedriger Konzentration (3fache LoD_{95%}) getestet, die mit zwei Zielsequenzen in hoher Konzentration (1000fache LoD_{95%}) koinfiziert war. Die Referenzprobe mit einzeln zugesetzten Zielsequenzen (3fache LoD_{95%}) sowie die negativen Nasopharyngealabstrichproben wurden ebenfalls getestet. Die Ergebnisse belegen, dass der **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-Test ADV-, hMPV- und EV-RV-Zielsequenzen sowohl einzeln als auch bei gleichzeitigem Auftreten nachweisen kann.

Klinische Leistungsmerkmale

Die Leistung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests wurde im Vergleich mit drei CE-IVD-Testkits zum Nachweis von ADV (Diagenode R-DiaADV), hMPV (Diagenode R-DiaRes) und EV-RV (Altona RealStar Enterovirus PCR Kit 1.0) intern anhand von archivierten Nasopharyngealabstrichproben evaluiert.

Die Studie zur klinischen Leistung umfasste 188 Proben, darunter 96 vorausgewählte klinische Nasopharyngealabstrichproben mit bekanntem Status und 92 klinische Nasopharyngealabstrichproben mit unbekanntem Status.

Tabelle 19 zeigt die hohe prozentuale Übereinstimmung des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests mit den Vergleichstests zum Nachweis von ADV, hMPV bzw. EV-RV.

Tabelle 19 Zusammenfassung der klinischen Leistungsmerkmale des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests

Virus	Anzahl Proben	Testergebnisse				Übereinstimmung		
		Übereinstimmend positiv (N)	Nicht übereinstimmend positiv (N)	Übereinstimmend negativ (N)	Nicht übereinstimmend negativ (N)	Übereinstimmungsparameter	Prozentuale Übereinstimmung (%)	95%-KI (UKI, OKI)*
ADV	186	22	4	159	1	PPA	95,7 %	(79,0 %, 99,2 %)
						NPA	97,5 %	(93,9 %, 99,0 %)
hMPV	188	22	2	164	0	PPA	100,0 %	(85,1 %, 100,0 %)
						NPA	98,8 %	(95,7 %, 99,7 %)
EV-RV	188	40	7	139	2	PPA	95,2 %	(84,2 %, 98,7 %)
						NPA	95,2 %	(90,4 %, 97,7 %)

* Zwei Proben wurden aus der Analyse ausgeschlossen, da sie nachweislich zur ADV-Subgruppe D bzw. F gehörten.

Bei 16 Proben stimmten die Ergebnisse des cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-Tests nicht mit den Ergebnissen der Vergleichstests überein. Für ADV gab es 4 positive Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen, für die die Sequenzierung keine interpretierbaren Ergebnisse ergab; 1 dieser 4 Proben wurde vom Lieferanten als ADV-positiv bestätigt. Die negative ADV-Probe mit nicht übereinstimmendem Ergebnis wurde sequenziert, die Ergebnisse waren jedoch nicht interpretierbar. Für hMPV wurden die 2 positiven Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen sequenziert, dabei wurden jedoch keine interpretierbaren Ergebnisse ermittelt; 1 dieser 2 positiven Proben wurde vom Lieferanten als hMPV-positiv bestätigt. Für EV-RV wurden 7 positive Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen sequenziert; für 3 dieser Proben wurden interpretierbare Ergebnisse erzielt, die die Positivität für RV bestätigten. Die Ergebnisse der Sequenzierung waren für 4 Proben nicht interpretierbar, aber 3 dieser Proben wurden vom Lieferanten als EV-RV-positiv bestätigt. Die 2 negativen Proben mit nicht übereinstimmenden Ergebnissen wurden vom Lieferanten als EV-RV-positiv bestätigt.

Weitere Informationen

Wichtigste Leistungsmerkmale des Tests

Probenmaterial	Nasopharyngealabstriche, die im UTM-RT-System, UVT-System oder einem gleichwertigen Produkt aufgenommen wurden
Erforderliche Probenmindestmenge	0,6 ml*
Probenverarbeitungsvolumen	0,4 ml
Testdauer	Die Ergebnisse liegen weniger als 3,5 Stunden nach dem Laden der Proben in das System vor.

* Für die **cobas omni** Sekundärröhrchen wurde ein Totvolumen von 0,2 ml ermittelt. Andere mit den **cobas**® 6800/8800 Systems kompatible Röhrchen weisen möglicherweise ein anderes Totvolumen auf und erfordern daher ein höheres oder geringeres Mindestvolumen (weitere Informationen finden Sie in der Benutzerunterstützung).

Symbole

Die folgenden Symbole werden bei der Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten verwendet.

Tabelle 20 Symbole zur Kennzeichnung von Roche PCR-Diagnostikprodukten

 Alter oder Geburtsdatum	 Produkt nicht für eine patientennahe Testung geeignet	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Internationalen Einheiten pro PCR-Reaktion
 Zusatz-Software	 Produkt nicht für Selbsttests geeignet	 Seriennummer
 Sollbereich (Kopien/ml)	 Vertrieb <i>(Hinweis: ggf. Angabe von Land/Region unter dem Symbol)</i>	 Zentrum, Labor
 Sollbereich (IE/ml)	 Nicht wiederverwenden	 Standardverfahren
 Bevollmächtigter in der Europäischen Gemeinschaft	 Frauen, weiblich	 Mit Ethylenoxid sterilisiert
 Barcode-Datenblatt	 Nur zur Beurteilung der IVD-Leistung	 Im Dunkeln lagern
 Chargenbezeichnung	 Globale Artikelnummer GTIN	 Temperaturbegrenzung
 Biogefährdung	 Import	 Datei mit Testdefinitionen
 Bestellnummer	 <i>In-vitro</i> -Diagnostikum	 Diese Seite oben
 CE-Kennzeichnung für Konformität; dieses Produkt entspricht den geltenden Vorschriften für die CE-Kennzeichnung für <i>In-vitro</i> -Diagnostika.	 Unterer Grenzwert des Sollbereichs	 Ultrasensitives Verfahren
 Entnahmedatum	 Männer, männlich	 Eindeutige Produktkennung
 Gebrauchsanweisung beachten	 Hersteller	 Oberer Grenzwert des Sollbereichs
 Ausreichend für <n> Tests	 Negativkontrolle	 Fülllinie für Urin
 Inhalt der Packung	 Nicht steril	 Nur für die USA: In den USA darf dieser Test nach den gesetzlichen Vorschriften nur durch einen Arzt oder auf ärztliche Verschreibung abgegeben werden.
 Kontrolle	 Patientenname	 Verwendbar bis
 Herstellungsdatum	 Patienten-ID	
 Produkt für eine patientennahe Testung	 Hier abziehen	
 Produkt für Selbsttests	 Positivkontrolle	
	 Quantifizierungsstandard zur Berechnung der Ergebnisse, in Kopien pro PCR-Reaktion	

Technischer Support

Für technischen Support wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Hersteller und Importeur

Tabelle 21 Hersteller und Importeur



Roche Molecular Systems, Inc.
1080 US Highway 202 South
Branchburg, NJ 08876 USA
www.roche.com

Hergestellt in den USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marken und Patente

Siehe <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatur

1. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med.* 2002;112 Suppl 6A:4s-12s. PMID: 11955454.
2. Murray CJL, Lopez AD, Mathers CD, Stein C. The Global Burden of Disease 2000 Project: Aims, Methods and Data Sources. Global Programme on Evidence for Health Policy Discussion Paper No. 36. Rev. November 2001. World Health Organization. Available at: <https://www.who.int/healthinfo/paper36.pdf>. Accessed: 05-MAR-2022.
3. Lion T. Adenovirus infections in immunocompetent and immunocompromised patients. *Clin Microbiol Rev.* 2014;27:441-62. PMID: 24982316.
4. World Health Organization. Chapter 6 – Viruses. In: *Water Recreation and Disease. Plausibility of Associated Infections: Acute Effects, Sequelae and Mortality* by Kathy Pond. IWA Publishing, London, UK. Available at: https://www.who.int/water_sanitation_health/bathing/recreadischap6.pdf. Accessed 05-MAR-2022.
5. Ghebremedhin B. Human adenovirus: Viral pathogen with increasing importance. *Eur J Microbiol Immunol (Bp).* 2014;4:26-33. PMID: 24678403.
6. Panda S, Mohakud NK, Pena L, Kumar S. Human metapneumovirus: Review of an important respiratory pathogen. *Int J Infect Dis.* 2014;25:45-52. PMID: 24841931.
7. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New complete genome sequences of human rhinoviruses shed light on their phylogeny and genomic features. *BMC Genomics.* 2007;8:224. PMID: 17623054.
8. Royston L, Tapparel C. Rhinoviruses and respiratory enteroviruses: Not as simple as ABC. *Viruses.* 2016;8. PMID: 26761027.
9. Dufresne AT, Gromeier M. A nonpolio enterovirus with respiratory tropism causes poliomyelitis in intercellular adhesion molecule 1 transgenic mice. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2004;101:13636-41. PMID: 15353596.
10. Kujawski SA, Midgley CM, Rha B, et al. Enterovirus D68-Associated Acute Respiratory Illness – New Vaccine Surveillance Network, United States, July-October, 2017 and 2018. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2019;68:277-80. PMID: 30921299.
11. Oberste MS, Maher K, Schnurr D, et al. Enterovirus 68 is associated with respiratory illness and shares biological features with both the enteroviruses and the rhinoviruses. *J Gen Virol.* 2004;85:2577-84. PMID: 15302951.
12. Kuypers J, Wright N, Ferrenberg J, et al. Comparison of real-time PCR assays with fluorescent-antibody assays for diagnosis of respiratory virus infections in children. *J Clin Microbiol.* 2006;44:2382-8. PMID: 16825353.
13. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev.* 2008;21:716-47. PMID: 18854489.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
15. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of Laboratory Workers From Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline, 4th ed. CLSI Document M29-A4. Wayne, PA: CLSI, 2014.
16. Lee J. Mixed respiratory viral infections in children with adenoviral infections. *Infect Chemother.* 2016;48:347-9. PMID: 28032489.
17. Al-Turab M, Chehadeh W, Al-Mulla F, Al-Nakib W. Human metapneumovirus in patients with respiratory tract infection in Kuwait. *J Med Virol.* 2011;83:1811-7. PMID: 21837799.

Dokumentversion

Dokumentversionsübersicht	
Doc Rev. 1.0 03/2022	Erstveröffentlichung.
Doc Rev. 2.0 05/2022	<p>Im Abschnitt Verwendungszweck wurde die Information hinzugefügt, dass der Test als Hilfsmittel bei der Diagnose und Differenzierung von ADV, hMPV und EV-RV vorgesehen ist.</p> <p>In Tabelle 10 wurde ein Fehler korrigiert. Im gesamten Dokument wurden Tippfehler korrigiert.</p> <p>Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihre Roche-Vertretung vor Ort.</p>