



Rx Only

# **cobas<sup>®</sup> ADV/hMPV/EV-RV UC**

---

**Kvalitativt nukleinsyratest  
för användning på cobas<sup>®</sup> 6800/8800 Systems**

För *in vitro*-diagnostisk användning

|                                                        |                  |
|--------------------------------------------------------|------------------|
| <b>cobas<sup>®</sup> ADV/hMPV/EV-RV UC</b>             | P/N: 09555625190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit</b> | P/N: 09555595190 |
| <b>cobas omni Utility Channel Reagent Kit</b>          | P/N: 09052011190 |
| <b>cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit</b>   | P/N: 09051953190 |

# Innehållsförteckning

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Avsedd användning .....</b>                                 | <b>4</b>  |
| <b>Sammanfattning och förklaring av testet .....</b>           | <b>4</b>  |
| <b>Reagens och material .....</b>                              | <b>7</b>  |
| Reagens och kontroller för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC .....      | 7         |
| cobas omni-reagens för provberedning.....                      | 9         |
| Förvaring och hantering av reagens.....                        | 10        |
| Extramaterial som behövs .....                                 | 11        |
| Instrument och programvara som behövs.....                     | 11        |
| <b>Försiktighetsåtgärder och information om hantering.....</b> | <b>12</b> |
| Varningar och säkerhetsåtgärder .....                          | 12        |
| Reagenshantering .....                                         | 12        |
| God laboratoriesed .....                                       | 13        |
| <b>Provtagning, transport och förvaring av prover .....</b>    | <b>13</b> |
| Provtagning.....                                               | 13        |
| Transport och förvaring .....                                  | 13        |
| <b>Bruksanvisning .....</b>                                    | <b>14</b> |
| Anmärkningar om testet .....                                   | 14        |
| Köra cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC .....                            | 15        |
| Förbereda reagenskassetten.....                                | 16        |
| Bereda prover och kontroller .....                             | 17        |
| Definiera testbeställning .....                                | 17        |
| <b>Resultat .....</b>                                          | <b>18</b> |
| Kvalitetskontroll och körningsgiltighet för resultaten .....   | 18        |
| Tolkning av resultat .....                                     | 18        |
| Testets begränsningar .....                                    | 19        |

**Utvärdering av icke-klinisk prestanda ..... 20**

|                                                                          |    |
|--------------------------------------------------------------------------|----|
| Viktiga prestandaegenskaper .....                                        | 20 |
| Detektionsgräns (LoD) .....                                              | 20 |
| Precision – inom laboratoriet .....                                      | 21 |
| Reproducerbarhet .....                                                   | 21 |
| Inklusivitet .....                                                       | 22 |
| Analytisk specificitet (korsreaktivitet och mikrobiell interferens)..... | 23 |
| Interfererande substanser .....                                          | 24 |
| Coinfektion (kompetitiv interferens).....                                | 24 |

**Utvärdering av klinisk prestanda..... 25****Ytterligare information..... 26**

|                                |    |
|--------------------------------|----|
| Viktiga testegenskaper .....   | 26 |
| Symboler .....                 | 27 |
| Teknisk support.....           | 28 |
| Tillverkare och importör ..... | 28 |
| Varumärken och patent.....     | 28 |
| Copyright.....                 | 28 |
| Referenser.....                | 29 |
| Revidering av dokumentet.....  | 30 |

## Avsedd användning

**cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC kvalitativt nukleinsyratest för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är en automatisk, multiplex, realtids-polymeraskedjereaktion-analys (PCR) med reverse transcription-teknik för snabb kvalitativ in vitro-detektion och urskiljning av humant adenovirus (ADV), metapneumovirus (hMPV) och enterovirus/rhinovirus (EV-RV) i nasofarynx-pinnprover från patienter med tecken och symptom på luftvägsinfektion.

Resultaten från **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC måste tolkas med hänsyn till alla relevanta kliniska och epidemiologiska data samt laboratoriedata. Negativa resultat utesluter inte virusinfektion och ska inte användas som enda grund för val av behandling eller andra beslut som rör patienten. Omvänt så utesluter inte positiva resultat förekomst av bakterieinfektion eller kombinerad infektion med andra virus. Det detekterade agenset är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen.

**cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC kvalitativt nukleinsyratest för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är avsett för professionell användning i ett kliniskt laboratorium.

## Sammanfattning och förklaring av testet

### Bakgrund

Akut luftvägsinfektion är den vanligaste sjukdomen i världen oavsett ålder eller kön<sup>1</sup> och den andra vanligaste dödsorsaken hos barn under 5 år.<sup>2</sup> Tidig identifiering av vanliga icke-influensa- och icke-SARS-CoV-2-luftvägsvirus hos akut sjuka personer kan hjälpa till att undvika kostnadskrävande övervakning, isolering, behandling och sjukhusinläggning.

Humana adenovirus är virus utan hölje med en ikosahedral nukleokapsid som innehåller ett dubbelsträngat DNA-genom. För närvarande har åtta undergrupper identifierats (A–G).<sup>3</sup> Adenovirus är ovanligt stabila mot kemiska och fysiska agens och ogynnsamma pH-förhållanden, vilket gör att de har ökad överlevnad utanför kroppen och vatten. Adenovirus sprids primärt via droppar från luftvägarna. De finns i hela världen och är ofta förknippade med sjukdomar som konjunktivit, gastroenterit, utslag, neurologiska sjukdomar och luftvägsinfektioner.<sup>4</sup> Symptomen på sjukdomen beror på den vävnadstropism som viruset föredrar. Till exempel orsakar adenovirus 40 och 41 tillhörande undergrupp F gastroenterit, vanligen hos barn.<sup>4</sup> Epidemisk keratokonjunktivit är förknippad med undergrupp D och E och luftvägssjukdomar är vanligen associerade med arterna B, C eller E.<sup>5</sup> Adenovirus-infektion förvärfas oftast i barndomen, och viruset kan vara latent i human lymfvävnad i flera år.<sup>3</sup>

Humant metapneumovirus (hMPV) är ett RNA-virus i familjen paramyxovirus och kan orsaka sjukdom i de övre och nedre luftvägarna hos personer i alla åldrar, framför allt hos unga barn, äldre vuxna och personer med försvagat immunsystem.<sup>6</sup> hMPV är det primära etiologiska agenset, och det orsakar ungefär 5 % till 10 % av sjukhusinläggningarna hos barn som har drabbats av akut luftvägsinfektion. Initial infektion med hMPV inträffar vanligen under den tidiga barndomen och kan orsaka bronkiolit och lunginflammation, men återinfektioner är vanliga hela livet. På grund av den långsamma tillväxten av viruset i cellodling är molekylära metoder som RT-PCR den diagnostiska metod som föredras för detektion av hMPV.<sup>6</sup>

Humana rhinovirus (RV) och enterovirus (EV) är de vanligaste orsakerna till infektion hos människor. Dessa två picornavirus har en identisk genomisk organisation, liknande funktionella sekundära RNA-strukturer och klassificeras

inom samma släkte på grund av sin höga sekvenshomologi.<sup>7</sup> Trots sina gemensamma genomiska funktioner har de här två virusgrupperna olika fenotypiska egenskaper. In vivo är rhinovirus begränsade till luftvägarna och de orsakar mer än hälften av infektionerna i de övre luftvägarna (URTI), och de anses därför tillhöra de vanligaste smittbärande agenserna hos människor i världen.<sup>8</sup> De flesta fall av RV-infektioner är benigna, självbegränsande förkylningsliknande sjukdomar. De här virusen kan dock även orsaka allvarlig lunginflammation hos äldre patienter och patienter med nedsatt immunförsvar, samt försämring av kronisk obstruktiv lungsjukdom och astma.<sup>8</sup> Enterovirus infekterar primärt mag- och tarmkanalen och kan sprida sig till andra platser så som det centrala nervsystemet. Vissa enterovirus, till exempel D68, uppvisar dock specifik luftvägstropism och har alltså egenskaper som liknar de hos rhinovirus.<sup>9-11</sup>

## Princip för PCR-testning

Realtids-polymeraskedjereaktion (PCR) är en metod med nukleinsyraamplifiering som används för att detektera specifika DNA-sekvenser som erhållits efter extraktion och med reverse transcription av RNA. Realtids-PCR-teknik möjliggör snabb och specifik mätning av förekomst av gener från mikroorganismer som är förknippade med infektionssjukdomar. En av de främsta fördelarna med den här tekniken är en kombination av hastighet och sensitivitet som har en mycket högre prestanda än antigen-detektion och virusodling.<sup>12,13</sup>

## Förklaring av testet

**cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC för användning med **cobas omni** Utility Channel på **cobas®** 6800/8800 Systems är en automatisk, multiplex, realtids-polymeraskedjereaktion-analys (RT-PCR) för snabb kvalitativ in vitro-detektion och urskiljning av humant ADV, hMPV och EV-RV i nasofarynx-pinnprover (NPS) som samlats upp i Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) eller motsvarande medium. RNA-internkontroll för övervakning av hela provberednings- och PCR-amplifieringsprocessen tillsätts i varje prov under probbearbetningen. Dessutom används externa kontroller i testet (positiv kontroll med låg titer och en negativ kontroll).

## Användningsprinciper

**cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC för användning med **cobas omni** Utility Channel är baserat på helt automatisk provberedning (extraktion och rening av nukleinsyra) följt av PCR-amplifiering och detektion. **cobas®** 6800/8800 Systems består av en provinmatningsmodul, överföringsmodul, processmodul och analysmodul. Automatisk datahantering utförs av **cobas®** 6800/8800 Systems-programmet som tilldelar resultat för alla tester. Resultaten kan visas direkt i systemfönstret och skrivas ut som en rapport.

Nukleinsyra från patientprover och tillsatta internkontroll-RNA-molekyler (RNA IC) extraheras samtidigt. Nukleinsyra frisätts genom tillsats av proteinas och lyseringsreagens i provet. Den frisatta nukleinsyran binder till kiselytan på de tillsatta magnetiska glaspartiklarna. Obundna substanser och föroreningar, till exempel denaturerat protein, cellrester och potentiella PCR-hämmare tas bort med efterföljande tvättsteg, och renad nukleinsyra elueras från de magnetiska glaspartiklarna med hjälp av elueringsbuffert vid förhöjd temperatur. Externa kontroller (positiva och negativa) bearbetas på likadant sätt i varje **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-körning.

**cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC innehåller primers och prober för ADV, hMPV och EV-RV som används i kombination med **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) och kassetten med 192 tester som ingår i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit. Kassetten med 192 tester innehåller en internkontroll som identifieras av specifika primers och prober som ingår i **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2).

Selektiv amplifiering av target-nukleinsyra från provet och den positiva kontrollen uppnås genom användning av target-virus specifika forward- och reverse-primers som väljs från konserverade regioner i ADV-gener (prekursor-kapsidprotein pVI och prekursor-terminalprotein pTP), hMPV (matrisprotein) och EV-RV (polyprotein). Selektiv amplifiering av RNA-internkontrollen uppnås genom användning av icke-kompetitiva sekvensspecifika forward- och reverse-primers som inte har någon homologi med ADV-, hMPV- och EV-RV-genomen. Amplifierad target detekteras genom klyvning av fluorescensmärkta oligonukleotidprober. Ett DNA-polymerasenzym används för amplifieringen.

Den beredda **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-mastermixen innehåller detektionsprober som är specifika för humant adenovirus, metapneumovirus och enterovirus/rhinovirus och nukleinsyran i RNA-internkontrollen. Detektionsproberna för ADV, hMPV, EV-RV och RNA-internkontroll är var och en märkta med unika fluorokromer som fungerar som reporterfluorokrom. Varje prob har även en andra fluorokrom som fungerar som quencher. Fluorescenssignalerna för de intakta proberna hämmas av en quencherfluorokrom när de inte är bundna till målsekvensen. Under PCR-amplifieringssteget hybridiserar proberna specifikt till respektive mål på det enkelsträngade DNA:t, vilket resulterar i klyvning med proben genom 5'-till-3'-exonukleasaktiviteten i DNA-polymeraset, vilket i sin tur resulterar i separation av reporter- och quencherfluorokromen och gör att en fluorescenssignal genereras. För varje PCR-cykel genereras ökande mängder klyvda prober, och som en följd av detta ökar den sammanlagda signalen för reporterfluorokromen. Varje reporterfluorokrom mäts vid definierade våglängder, vilket möjliggör samtidig detektion och urskiljning av den amplifierade targeten och RNA-internkontrollen. I master-mixen ingår deoxiuridintrifosfat (dUTP) istället för deoxitymidintrifosfat (dTTP), som inkorporerats i det nyligen syntetiserade DNA:t (amplikon). Eventuella kontaminerande amplikoner från tidigare PCR-körningar förstörs med hjälp av AmpErase-enzymet (uracil-N-glykosylas, ingår i PCR-mixen) under uppvärmningen i det första termocyklingssteget. Nybildade amplikoner förstörs dock inte eftersom AmpErase-enzymet inaktiveras när det utsätts för temperaturer över 55 °C.

## Reagens och material

Material som medföljer för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC anges i Tabell 1. Material som behövs men inte medföljer anges i Tabell 2, Tabell 3, Tabell 4, Tabell 5 och Tabell 9.

## Reagens och kontroller för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC

Alla öppnade reagens och kontroller ska sparas enligt rekommendationerna i Tabell 1 till Tabell 5.

**Tabell 1** cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC (primers och prober)

Förvaras i 2–8 °C  
(P/N 09555625190)

| Kitkomponenter              | Reagensingredienser                                                                                                                                                      | Kvantitet per kit<br>192 tester |
|-----------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>ADV/hMPV/EV-RV UC PP</b> | 10 mM Tris, 0,1 mM EDTA, 0,09 % uppströms- och nedströms natriumazid-primers för ADV, hMPV, EV-RV, fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för ADV, hMPV, EV-RV | 1 × 0,65 ml                     |

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

Förvaras i 2–8 °C  
(P/N 09555595190)

| Kitkomponenter                 | Reagensingredienser                                                                                                                                                                                      | Kvantitet per kit      |
|--------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|
| <b>ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C</b> | 0,005 % (volymprocent) linjärt syntetiskt ADV, MPV och EV/RV-DNA i 99,9 % (vikt/volym) spädningslösning bestående av 0,05 % (vikt/volym) natriumazid, 20 µg/ml Poly rA, 0,10 mM EDTA, 10 mM Tris, pH 8,0 | 16 ml<br>(10 × 1,6 ml) |

**Tabell 3** cobas omni Utility Channel Reagent Kit (UC)

Förvaras i 2–8 °C  
(P/N 09052011190)

| Reagens                                                            | Reagensingredienser                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Kvantitet per kit<br>192 tester |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| <b>192 testkassetter</b>                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                 |
| <b>Proteinaslösning (PASE)</b>                                     | Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, kalciumklorid, kalciumacetat, 8 % proteinas, glycerol<br>EUH210: Säkerhetsdatablad finns att rekvidrera.<br>EUH208: Innehåller subtilisin från <i>Bacillus subtilis</i> . Kan orsaka allergisk reaktion.                                                                                                                                                                   | 22,3 ml                         |
| <b>RNA-internkontroll (RNA-QS)</b>                                 | Trisbuffert, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % armored RNA-konstrukt som innehåller primer- och probspecifika sekvensregioner (ej infektiöst RNA i MS2-bakteriofag), < 0,1 % natriumazid                                                                                                                                                                                                                        | 21,2 ml                         |
| <b>Elueringsbuffert (EB)</b>                                       | Trisbuffert, 0,2 % metyl-4 hydroxybensoat                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | 21,2 ml                         |
| <b>Master Mix-reagens 1 (MMX-R1)</b>                               | Manganacetat, kaliumhydroxid, < 0,1 % natriumazid                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 7,5 ml                          |
| <b>Tomt kärl för R2 (R2 EV)</b>                                    | Ej tillämpligt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 1                               |
| <b>Master Mix Reagent 2-flaska</b>                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                 |
| <b>cobas omni Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2)</b> | Tricinbuffert, kaliumacetat, < 18 % dimetylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % forward- och reverse-primers för internkontroll, < 0,01 % fluorescensmärkta oligonukleotidprober specifika för RNA-IC, < 0,01 % oligonukleotid-aptamer, < 0,01 % Z05D DNA-polymeras, < 0,1 % AmpErase-enzym (uracil-N-glykosylas) (mikrobiellt), < 0,1 % natriumazid | 19,6 ml<br>(2 × 9,8 ml)         |

**Tabell 4** cobas® Buffer Negative Control Kit

Förvaras i 2–8 °C  
(P/N 09051953190)

| Kitkomponenter                                    | Reagensingredienser                                                        | Kvantitet per kit    |
|---------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)</b> | Trisbuffert, < 0,1 % natriumazid, EDTA, < 0,002 % Poly rA RNA (syntetiskt) | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |



## cobas omni-reagens för provberedning

Tabell 5 cobas omni-reagens för provberedning\*

| Reagens                                                                                 | Reagensingredienser                                                                                                              | Kvantitet per kit | Säkerhetssymbol och varning**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas omni MGP Reagent (MGP)</b><br>Förvaras i 2–8 °C<br>(P/N 06997546190)           | Magnetiska glaspartiklar, Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid                                         | 480 tester        | Ej tillämpligt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b><br>Förvaras i 2–8 °C<br>(P/N 06997511190) | Trisbuffert, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat, < 0,1 % natriumazid                                                                   | 4 × 875 ml        | Ej tillämpligt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>cobas omni Lysis Reagent (LYS)</b><br>Förvaras i 2–8 °C<br>(P/N 06997538190)         | 42,56 % (vikt/vikt) guanidintiocyanat***, 5 % (vikt/volym) polydokanol***, 2 % (vikt/volym) ditiotreitol***, natriumdivätecitrat | 4 × 875 ml        |  <p><b>FARA</b></p> <p>H302 + H332: Skadligt vid förtäring eller vid inandning.<br/> H314: Orsakar allvarliga frätskador på hud och ögon.<br/> H411: Giftigt för vattenlevande organismer med långtidseffekter.<br/> EUH032: Utvecklar mycket giftig gas vid kontakt med syra.<br/> P273: Undvik utsläpp till miljön.<br/> P280: Använd skyddshandskar/skyddskläder/ögonskydd/ansiktsskydd/hörselskydd.<br/> P303 + P361 + P353: VID HUDKONTAKT (även håret): Ta omedelbart av alla nedstänkta kläder. Skölj huden med vatten.<br/> P304 + P340 + P310: VID INANDNING: Flytta personen till frisk luft och se till att andningen underlättas. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare.<br/> P305 + P351 + P338 + P310: VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja. Kontakta genast GIFTINFORMATIONSCENTRALEN/läkare.<br/> P391: Samla upp spill.<br/> 593-84-0 Guanidintiocyanat<br/> 9002-92-0 Polidokanol<br/> 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-ditioerytritol</p> |
| <b>cobas omni Wash Reagent (WASH)</b><br>Förvaras i 15–30 °C<br>(P/N 06997503190)       | Natriumcitrat-dihydrat, 0,1 % metyl-4 hydroxybensoat                                                                             | 4,2 l             | Ej tillämpligt                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |

\* Dessa reagens ingår inte i cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-kitet. Se lista med ytterligare material som behövs (Tabell 8).

\*\* Produktsäkerhetsmärkningen följer huvudsakligen EU:s GHS-system.

\*\*\* Farlig substans.

## Förvaring och hantering av reagens

Reagens ska förvaras och hanteras enligt specifikationerna i Tabell 6 och Tabell 7.

När reagensen inte är laddade i **cobas®** 6800/8800 Systems ska de förvaras i den temperatur som anges i Tabell 6.

**Tabell 6** Förvaring av reagens (när reagenset inte är i systemet)

| Reagens                                       | Förvaringstemperatur |
|-----------------------------------------------|----------------------|
| <b>cobas®</b> ADV/hMPV/EV-RV UC <sup>a</sup>  | 2–8 °C               |
| <b>cobas®</b> ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit   | 2–8 °C               |
| <b>cobas omni</b> Utility Channel Reagent Kit | 2–8 °C               |
| <b>cobas®</b> Buffer Negative Control Kit     | 2–8 °C               |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent               | 2–8 °C               |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                 | 2–8 °C               |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent            | 2–8 °C               |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                | 15–30 °C             |

<sup>a</sup> Den förberedda reagenskassetten kan förvaras i upp till 7 dagar i 2–8 °C innan den första användningen. Efter den första användningen ska villkoren om hållbarhet för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i Tabell 7 följas.

Reagens som laddas i **cobas®** 6800/8800 Systems förvaras i rätt temperatur och deras utgångsdatum övervakas av systemet. **cobas®** 6800/8800 Systems tillåter endast att reagens används om alla villkor som anges i Tabell 7 är uppfyllda. Systemet förhindrar automatiskt användning av reagens som har passerat utgångsdatum. Tabell 7 visar de villkor för hantering av reagens som upprätthålls av **cobas®** 6800/8800 Systems.

**Tabell 7** Villkor för hållbarhet för reagens som upprätthålls av **cobas®** 6800/8800 Systems

| Reagens                                       | Utgångsdatum för kitet     | Hållbarhet i öppnat kit             | Antal körningar som kitet kan användas | Hållbarhet i instrumentet (sammanlagd tid i instrumentet utanför kylskåp) |
|-----------------------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas omni</b> Utility Channel Reagent Kit | Datumet har inte passerats | 90 dagar från första användning     | Max 40 körningar                       | Max 40 timmar                                                             |
| <b>cobas®</b> Buffer Negative Control Kit     | Datumet har inte passerats | Ej tillämpligt <sup>a</sup>         | Ej tillämpligt                         | Max 10 timmar                                                             |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent               | Datumet har inte passerats | 30 dagar från laddning <sup>b</sup> | Ej tillämpligt                         | Ej tillämpligt                                                            |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                 | Datumet har inte passerats | 30 dagar från laddning <sup>b</sup> | Ej tillämpligt                         | Ej tillämpligt                                                            |
| <b>cobas omni</b> Sample Diluent              | Datumet har inte passerats | 30 dagar från laddning <sup>b</sup> | Ej tillämpligt                         | Ej tillämpligt                                                            |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                | Datumet har inte passerats | 30 dagar från laddning <sup>b</sup> | Ej tillämpligt                         | Ej tillämpligt                                                            |

<sup>a</sup> Reagens för engångsbruk

<sup>b</sup> Tiden mäts från första gången reagenset laddas i **cobas®** 6800/8800 Systems

## Extramaterial som behövs

**Tabell 8** Material och förbrukningsartiklar för användning på **cobas®** 6800/8800 Systems

| Material                                                                                                                             | P/N                                                                 |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas omni</b> Processing Plate                                                                                                   | 05534917001                                                         |
| <b>cobas omni</b> Amplification Plate                                                                                                | 05534941001                                                         |
| <b>cobas omni</b> Pipette Tips                                                                                                       | 05534925001                                                         |
| <b>cobas omni</b> Liquid Waste Container                                                                                             | 07094388001                                                         |
| <b>cobas omni</b> Lysis Reagent                                                                                                      | 06997538190                                                         |
| <b>cobas omni</b> MGP Reagent                                                                                                        | 06997546190                                                         |
| <b>cobas omni</b> Specimen Diluent                                                                                                   | 06997511190                                                         |
| <b>cobas omni</b> Wash Reagent                                                                                                       | 06997503190                                                         |
| Påse för fast avfall och behållare för fast avfall<br>eller<br>Påse för fast avfall med insats och kit-låda för påse för fast avfall | 07435967001 och 07094361001<br>eller<br>08030073001 och 08387281001 |
| <b>cobas omni</b> -sekundärrör 13 × 75 (valfritt)                                                                                    | 06438776001                                                         |

## Instrument och programvara som behövs

**cobas®** 6800/8800-programmet och **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-analyspaketet måste installeras på instrumentet/instrumenten. IG-servern (Instrument Gateway) medföljer systemet.

**Tabell 9** Instrument

| Utrustning                                                 | P/N                         |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------|
| <b>cobas®</b> 6800 System (flyttbart alternativ)           | 05524245001 och 06379672001 |
| <b>cobas®</b> 6800 System (fast plattform)                 | 05524245001 och 06379664001 |
| <b>cobas®</b> 8800 System                                  | 05412722001                 |
| Provinmatningsmodul                                        | 06301037001                 |
| Instrument Gateway                                         | 06349595001                 |
| TWN3 Legic NFC USB (RFID-läsare/-skrivare)                 | 07450460001                 |
| Extern pc med fjärranslutning som tillhandahålls av kunden | N/A                         |
| Streckkodsskrivare                                         | N/A                         |

Mer information finns i användarassistansen till **cobas®** 6800/8800 Systems och/eller i användarhandboken.

Obs! Kontakta Roche kundsupport om du vill ha en detaljerad beställningslista över provrack, rack för igensatta spetsar och rackbrickor som kan användas på instrumenten.

# Försiktighetsåtgärder och information om hantering

## Varningar och säkerhetsåtgärder

Liksom för alla testmetoder är det mycket viktigt att använda god laboratorieled för att denna analys ska fungera korrekt. Med hänsyn till testets höga sensitivitet är noggrann hantering nödvändig så att reagens- och amplifieringsblandningarna hålls rena.

- Endast för *in vitro*-diagnostisk användning.
- **cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC** har inte utvärderats för användning som ett screeningtest för förekomst av ADV, hMPV och EV-RV i andra prover än NPS-prover.
- Alla patientprover ska hanteras som smittbärande material i enlighet med säkra laboratorierutiner som beskrivs i Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories och i CLSI-dokumentet M29-A4.<sup>14,15</sup> Endast personal som har erfarenhet av att hantera smittbärande material och att använda **cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC** och **cobas® 6800/8800 Systems** får utföra denna procedur.
- Allt material av humant ursprung ska betraktas som potentiellt smittbärande och hanteras enligt allmänna säkerhetsföreskrifter. Om spill sker, desinficera omedelbart med en färsk lösning bestående av natriumhypoklorit 0,5 % i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10) eller följ de lokala rutinerna.
- Användning av sterila engångspipetter och nukleasfria pipettspetsar rekommenderas. Använd endast de förbrukningsartiklar som medföljer eller efterfrågas för att säkerställa optimal testprestanda.
- Säkerhetsdatablad (SDS) erhålls på begäran från Roche kundsupport.
- Följ noga de rutiner och riktlinjer som medföljer för att säkerställa att testet utförs korrekt. Avvikelse från rutinerna och riktlinjerna kan göra att testets prestanda inte blir optimal.
- Falskt positiva resultat kan förekomma om kontrollen av carryover av prover är otillräcklig vid provhantering och -bearbetning.
- Informera berörd lokal myndighet om eventuella allvariga incidenter som inträffar när du använder den här analysen.

## Reagenshantering

- Hantera alla reagens, kontroller och prover enligt god laboratorieled för att förhindra carryover av prover eller kontroller.
- Kontrollera reagenskassetter och flaskor, spädningsslösning, lyseringsreagens och tvättreagens före användning och försäkra dig om att det inte finns tecken på läckage. Använd inte material om det finns tecken på läckage.
- **cobas omni** Lysis Reagent innehåller guanidintiocyanat, en potentiellt farlig kemikalie. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå.
- **cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC**, **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent och **cobas omni** Specimen Diluent innehåller natriumazid som konserveringsmedel. Undvik att reagens kommer i kontakt med hud, ögon och slemhinnor. Tvätta omedelbart med rikliga mängder vatten vid eventuell kontakt. Brännskador kan annars uppstå. Vid spill av dessa reagens, späd med vatten innan spillet torkas upp.
- Låt inte **cobas omni** Lysis Reagent, som innehåller guanidintiocyanat, komma i kontakt med natriumhypokloritlösning (blekmedel). Denna blandning kan bilda en mycket giftig gas.

- Kassera allt material som har kommit i kontakt med prover och reagens enligt gällande nationella, regionala och lokala föreskrifter.

## God laboratoriesed

- Pipettera inte med munnen.
- Ät, drick eller rök inte i laboratoriet.
- Använd laboratoriehandskar, laboratorierock och ögonskydd när du hanterar prover och reagens. Handskar ska bytas mellan hantering av prover och **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-kit, **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control-kit, **cobas omni** Utility Channel Reagent-kit, **cobas**® Buffer Negative Control-kit och **cobas omni**-reagens för att undvika kontaminering. Undvik att förorena handskarna när du hanterar prover och kontroller.
- Tvätta händerna noga efter hantering av prover och kitets reagens, och efter att du har tagit av dig handskarna.
- Rengör och desinficera noga alla arbetsytor i laboratoriet med en nyberedd lösning bestående av 0,5 % natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (hushållsblekmedel utspätt 1:10). Torka därefter av ytan med 70-procentig etanol.
- Om spill förekommer på **cobas**® 6800/8800-instrumentet ska anvisningarna i användarassistansen och/eller användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems följas för att rengöra och dekontaminera ytan på instrumentet på rätt sätt.

## Provtagning, transport och förvaring av prover

**Obs! Hantera alla prover och kontroller som potentiellt smittbärande.**

Förvara alla prover vid de angivna temperaturerna.

Provernans hållbarhet påverkas vid förhöjda temperaturer.

Säkerställ att proverna har ekvibrerats till rumstemperatur innan de tillsätts i ett **cobas omni**-sekundärrör.

### Provtagning

- Nasofarynx-prover ska tas enligt standardtekniken för provtagning med hjälp av flockade pinnar och placeras omedelbart i 3 ml UTM-RT, UVT eller motsvarande medium.
- Riskinformation finns i bruksanvisningen till provtagningsenheterna.

### Transport och förvaring

- Vid transport av insamlade prover ska alla gällande bestämmelser för transport av etiologiska agens följas.
- Efter provuppsamlingen kan proverna förvaras i primärrör i upp till 4 timmar i 15–25 °C, upp till 3 dagar i 2–8 °C eller i upp till 30 dagar i –20 °C till –80 °C med maximalt 3 frys-tiningscykler.

# Bruksanvisning

## Anmärkningar om testet

- Testet är endast avsett för användning med **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC USAP från Roche.
- Använd inte **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC, **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit eller **cobas omni**-reagens efter utgångsdatum.
- Använd endast de UC MMX-R2-flaskor som medföljer reagenskassetten.
- Återanvänd inte förbrukningsartiklar. De är endast avsedda för engångsbruk.
- Kontrollera att streckodsetiketterna på provrören syns genom öppningarna på sidan av provracken. I användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems finns specifikationer för streckoderna samt ytterligare information om laddning av provrör.
- I användarassistenten och/eller användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems finns instruktioner om hur underhåll av instrumenten ska utföras.

## Köra cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC

cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC kan köras med en minimiprovolym på 0,6 ml i **cobas omni**-sekundärrör för prover som samlats upp i UTM-RT, UVT eller motsvarande medium.

### Bild 1 cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC-testprocedur

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | <p>Logga in i systemet</p> <p>Tryck på Start för att förbereda systemet</p> <p>Beställ tester</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>2</b> | <p>Fyll på reagens och förbrukningsartiklar vid uppmaning från systemet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ladda testspecifik reagenskassett</li> <li>• Ladda kontrollkassetter</li> <li>• Ladda pipettspetsar</li> <li>• Ladda processplattor</li> <li>• Ladda MGP-reagens</li> <li>• Ladda amplifieringsplattor</li> <li>• Fyll på spädningsbuffert</li> <li>• Fyll på lyseringsreagens</li> <li>• Fyll på tvättreagens</li> </ul> |
| <b>3</b> | <p>Ladda prover i systemet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Ladda provrack och rack för igensatta spetsar på provinmatningsmodulen</li> <li>• Bekräfta att proverna har tagits emot i överföringsmodulen</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                |
| <b>4</b> | <p>Starta körningen genom att trycka på knappen "Start manually" (Starta manuellt) i användargränssnittet eller låt körningen starta automatiskt efter 120 minuter eller om provomgången är full</p>                                                                                                                                                                                                                                            |
| <b>5</b> | <p>Granska och exportera resultat</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>6</b> | <p>Förslut alla provrör som uppfyller kraven för minimivolym för framtida användning om det behövs</p> <p>Gör i ordning instrumentet:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mata ut tomma kontrollkassetter</li> <li>• Töm lådan för amplifieringsplattan</li> <li>• Töm vätskeavfallet</li> <li>• Töm det fasta avfallet</li> </ul>                                                                                                     |

## Förbereda reagenskassetten

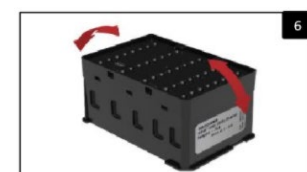
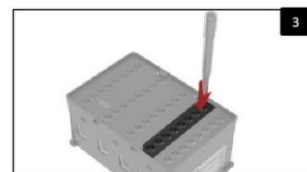
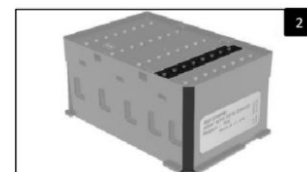
PCR MMX R2 bereds av blandningen av Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) och **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-primers- och -prober som laddas i kassetten för 192 tester som ingår i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit.

- Ta ut Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2, se bild 1) från **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit och **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-primers och -prober från utrymmet där de förvaras i 2–8 °C.
- Blanda UC MMX-R2 i rullmixer i 5 minuter i rumstemperatur.  
Obs! Om du inte har tillgång till en rullmixer vänder du flaskan 20 gånger.
- Överför 10 ml UC MMX-R2-reagens till ett ljusskyddat polypropylenrör.  
Obs! I användarassistenten till **cobas omni** Utility Channel finns mer information om stegen i överföringsproceduren.
- Blanda och centrifugera **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-primers och -prober.
- Tillsätt 0,600 ml av **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC-primers och -prober (se Tabell 1) i det ljusskyddade polypropylenröret.
- Blanda polypropylenröret i 5 minuter i rullmixer.  
Obs! Om du inte har tillgång till en rullmixer vänder du flaskan 20 gånger.



Reagenskassetten förbereds genom att ladda PCR-mixen i reagenskassetten från **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit.

- Sätt in reagenskassetten genom att placera den sneda kanten mot det nedre högra hörnet (se bild 2).  
Obs! Den andra raden från höger innehåller den tomma MMX-behållaren.
- Placera en 1 ml-pipettspets i det övre skiljeväggshålet i rad 2 (se bild 3).  
Obs! Pipettspetsen gör att lufttrycket i kärlet kan justeras medan den beredda PCR-mixen tillsätts.
- Ta fram en repeterande pipett med en 10 ml-pipettspets. Ladda pipettspetsen med 9,7 ml av den beredda PCR-mixen.
- Sätt in den laddade pipetten i det nedre skiljeväggshålet i reagenskassetten. Gör ett hål i skiljeväggen som är tillräckligt djupt för att undvika spill i rad 2 (se bild 4).
- Luta reagenskassetten 45° på längden sett från botten. Kontrollera att kassetten är lutad längs kanten där pipetten med 10 ml-spetsen är insatt (se bild 5).
- Pipettera långsamt och noggrant 9,7 ml av den beredda PCR-mixen genom den nedre skiljeväggen i den tomma behållaren i rad 2 (se bild 5). Dispensera den beredda PCR-mixen i en enda rörelse om det är möjligt. Säkerställ att rätt volym av den beredda PCR-mixen pipetteras.
- Säkerställ att det inte finns någon vätska i 1 ml-pipettspetsen och ta bort den från skiljeväggen.  
Obs! Om det finns vätska i spetsen roterar du försiktigt spetsen så att vätskan i spetsen kan flyta tillbaka till kassetten. Gör så här om det fortfarande finns vätska kvar i 1 ml-spetsen: Använd den repeterande pipetten med en 10 ml-spets och ta bort lite av den pipetterade PCR-mixen från kassettkärlet tills det inte finns någon vätska kvar i 1 ml-spetsen. Pipettera långsamt och noggrant eventuell vätska i 10 ml-pipettspetsen tillbaka till kärlet. När båda spetsarna är tomma kan du ta bort dem från kassetten.
- Luta reagenskassetten försiktigt 20 gånger för att ta bort eventuella luftbubblor i den nyligen fyllda behållaren (se bild 6).





- På etiketten till **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit med 192 tester anger du testnamnet (**cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC), datumet då kassetten förbereddes, lotnumret för de primers och prober som har använts i testkitet (P&P Mix Lot) och markerar rutan "P&P Added" (P&P tillsatt) för att bekräfta att primer- och probblandningen har tillsatts.

Märk RFID-etiketten för den förberedda reagenskassetten i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit på följande sätt:

- Öppna **cobas omni** Utility Channel Tool med hjälp av startikonen för Roche Utility Channel Tool på skrivbordet.
- Klicka på knappen "Open UC analysis package" (Öppna UC-analyspaket) och välj USAP.zip-filen från området där det nyligen använda UC-specifika analyspaketet finns eller ladda UC\_AMER USAP via "Open published UC analysis package to write on reagent cassette RFID tag" (Öppna publicerat UC-analyspaket för att skriva på reagenskassettsens RFID-tag). Fönstret för UC-analyspaketet öppnas på UCAP-fliken.
- Klicka på knappen "Reagent cassette" (Reagenskassett) i panelen för UC-analyspaketet.
- Ange lotnumret för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i fältet som motsvarar reagenskassettsens lot-id.
- Placera RFID-läsaren/-skrivaren bredvid RFID-taggen för Utility Channel-reagenskassetten som ska skrivas på.
- Klicka på knappen "Write data on the RFID tag" (Skriv data på RFID-taggen) för att skriva på RFID-etiketten.
- Ladda den förberedda reagenskassetten i **cobas**® 6800/8800 Systems.
- Den förberedda reagenskassetten kan förvaras i upp till 7 dagar i 2–8 °C innan den första användningen. Efter den första användningen ska villkoren om hållbarhet för **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit i Tabell 7 följas.

## Bereda prover och kontroller

En positiv kontroll måste utföras som prov i varje körning och för varje ny reagenskassett. För att garantera att varje kontrollbatch innehåller en positiv kontroll rekommenderar vi att du använder hela **cobas omni** Utility Channel-reagenskassetten innan du laddar en ny **cobas omni** Utility Channel-reagenskassett.

Prover som har samlats upp i UTM-RT, UVT eller motsvarande medium och den positiva kontrollen måste vortexas och överförs till separata **cobas omni**-sekundärrör (0,6 ml) innan de bearbetas på **cobas**® 6800/8800 Systems. Prover som har överförs till **cobas omni**-sekundärrör ska bearbetas med provtypsalternativet "VTM".

Obs! Om frysta NPS-prover används ska proverna placeras i rumstemperatur tills de är helt tinade och vortexas i 3 till 5 sekunder innan de används.

**Var alltid försiktig när prover överförs från ett primärrör till ett sekundärrör.**

**Använd pipetter med spets med aerosolbarriär eller positiv förskjutning vid provhantering.**

**Använd alltid en ny pipettspets för varje prov.**

**Säkerställ att proverna har ekvibrerats till rumstemperatur innan de tillsätts i ett cobas omni-sekundärrör.**

## Definiera testbeställning

Skapa en testbeställning enligt beskrivningen i användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems.

- Gå till fältet "Sample type" (Provtyp) och välj VTM i den nedrullningsbara menyn.
- I området "Test" väljer du "UC\_AMER" i den nedrullningsbara menyn.
- Kontrollera i området "Volume" (Volym) att volymen är "400 µl".
- Spara testet och utför det enligt beskrivningen i användarhandboken till **cobas**® 6800/8800 Systems.

Mer information finns i användarassistenten till **cobas**® 6800/8800 Systems.

## Resultat

**cobas® 6800/8800 Systems** detekterar automatiskt ADV, hMPV och EV-RV för varje enskilt bearbetat prov och kontroll, och visar enskilda target-resultat för prover och den positiva kontrollen samt testvaliditet och totalt resultat för den negativa kontrollen.

### Kvalitetskontroll och körningsgiltighet för resultaten

- En **cobas®** Buffer Negative Control [BUF (-) C] och en **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC Control [ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C] måste bearbetas i varje omgång.
- Kontrollera om det finns flaggor till resultaten i **cobas® 6800/8800-programmet** och/eller i rapporten för att säkerställa giltigheten för provomgången.
- Alla flaggor beskrivs i användarhandboken till **cobas® 6800/8800 Systems**.
- Omgången är giltig om ingen flagga visas för den negativa kontrollen och om den positiva kontrollen är positiv för alla targets. Om omgången är ogiltig måste du upprepa testningen av hela omgången.

Validering av resultat utförs automatiskt av **cobas® 6800/8800-programmet** baserat på prestandan för den negativa kontrollen.

Valideringen av den positiva kontrollen måste utföras av användaren baserat på prestandan för den positiva kontrollen.

För att fastställa den här validiteten tolkar du resultaten från kontrollerna och IC enligt beskrivningen i Tabell 10 nedan.

**Tabell 10** Tolkning av validitet för körning och resultat

| Validitet | Kontroll | Giltig                                                                  | Ogiltig                                                                                                                                            | Validering                      |
|-----------|----------|-------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Körning   | (-) Ctrl | Indikeras som "Valid" (Giltigt) i kolumnen "Test Result" (Testresultat) | Indikeras som "Invalid" (Ogiltigt) i kolumnen "Test Result" (Alla prover i körningen måste testas om.)                                             | <b>cobas® 6800/8800 Systems</b> |
|           | (+) Ctrl | Ct-värdet indikeras i varje Target-kolumn                               | Indikeras som "Invalid" (Ogiltigt) eller "Negative" (Negativt) i en av Target-kolumnerna (2, 3 ELLER 4) (Alla prover i körningen måste testas om.) | Användare                       |
| Prov      | IC       | Indikeras som "Yes" (Ja) i kolumnen "Valid"                             | Indikeras som "No" (Nej) i kolumnen "Valid" OCH "Target" (2, 3 OCH 4): Ogiltig (Det ogiltigförklarade provet måste testas om.)                     | <b>cobas® 6800/8800 Systems</b> |

### Tolkning av resultat

Om körningen och provet är giltiga baseras tolkningen av resultatet för varje target på resultaten som har tillhandahållits av **cobas® 6800/8800 Systems** och som beskrivs i Tabell 11. Ogiltiga resultat för en eller flera target-kombinationer är möjliga och rapporteras specifikt för varje kanal på **cobas® 6800/8800 Systems**. I de här fallen ska det ursprungliga provet testas om så att ett giltigt resultat erhålls. Om target-resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.

Resultaten och deras motsvarande tolkning för detektion av ADV, hMPV och EV-RV visas nedan (Tabell 11).

**Tabell 11** Tolkning av resultat för **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC

| Target 1<br>(MPV)       | Target 2<br>(ADV)       | Target 3<br>(EVRV)       | Betydelse                                                                                                                    |
|-------------------------|-------------------------|--------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>MPV<br/>Negativa</b> | <b>Alla</b>             | <b>Alla</b>              | Targetresultatet för MPV är giltigt.<br>Resultatet för MPV-RNA är Not Detected.                                              |
| <b>MPV<br/>Ct-värde</b> | <b>Alla</b>             | Alla                     | Targetresultatet för MPV är giltigt.<br>Resultatet för MPV-RNA är Detected.                                                  |
| <b>Ogiltig</b>          | <b>Alla</b>             | Alla                     | Targetresultatet för MPV är ogiltigt.<br>Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.  |
| Alla                    | <b>ADV<br/>Negativa</b> | Alla                     | Targetresultatet för ADV är giltigt.<br>Resultatet för ADV-DNA är Not Detected.                                              |
| Alla                    | <b>ADV<br/>Ct-värde</b> | <b>Alla</b>              | Targetresultatet för ADV är giltigt.<br>Resultatet för ADV-DNA är Detected.                                                  |
| Alla                    | <b>Ogiltig</b>          | Alla                     | Targetresultatet för ADV är ogiltigt.<br>Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.  |
| Alla                    | <b>Alla</b>             | EVRV<br>Negativa         | Targetresultatet för EVRV är giltigt.<br>Resultatet för EVRV-RNA är Not Detected.                                            |
| Alla                    | <b>Alla</b>             | <b>EVRV<br/>Ct-värde</b> | Targetresultatet för EVRV är giltigt.<br>Resultatet för EVRV-RNA är Detected.                                                |
| Alla                    | <b>Alla</b>             | Ogiltig                  | Targetresultatet för EVRV är ogiltigt.<br>Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas. |
| <b>Ogiltig</b>          | <b>Ogiltig</b>          | <b>Ogiltig</b>           | Inget av targetresultaten är giltigt.<br>Provet ska testas om. Om resultatet fortfarande är ogiltigt ska ett nytt prov tas.  |

## Testets begränsningar

- **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC har endast utvärderats för användning tillsammans med **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit, **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent och **cobas omni** Wash Reagent för användning på **cobas®** 6800/8800 Systems.
- Testet är endast avsett för användning med UC\_AMER USAP från Roche.
- Tillförlitliga resultat förutsätter rätt provtagning, förvaring och hantering av prover.
- Det här testet är avsett att användas för detektion av ADV, hMPV och EV-RV (serotyper/arter beskrivs i inklusivitetsstudien för utvärdering av icke-klinisk prestanda) i nasofarynx-pinnprover som har samlats upp i UTM-RT, UVT eller motsvarande medium. Testning av andra provtyper med **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC kan resultera i felaktiga resultat.
- Detektion av ADV-, hMPV- och EV-RV-nukleinsyra kan påverkas av provtagningsmetod, patientfaktorer (t.ex. ålder, förekomst av symptom) och/eller infektionsstadium.
- Liksom med alla molekylära test kan mutationer inom målregionerna för **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC påverka primer- och/eller probbindning, vilket resulterar i misslyckad detektion av förekomst av virus.
- Falskt negativa eller ogiltiga resultat kan uppstå på grund av interferens. Internkontrollen ingår i **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC (i **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit) och bidrar till att prover som innehåller ämnen som kan störa nukleinsyra-isoleringen och PCR-amplifieringen kan identifieras.
- Tillsats av AmpErase-enzym i **cobas omni** Utility Channel Master Mix-reagens möjliggör selektiv amplifiering av target-nukleinsyra. Kontamination av reagens kan dock endast undvikas om god laboratoriesed tillämpas och de förfaranden som beskrivs i den här bruksanvisningen följs noga.

# Utvärdering av icke-klinisk prestanda

## Viktiga prestandaegenskaper

### Detektionsgräns (LoD)

Detektionsgränsen för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC fastställdes genom analys av seriella spädningar av hMPV A1\_9-, ADV C2- och Cox A21-stammar tillförda och kvantifierade i TCID<sub>50</sub>/ml (ZeptoMetrix), i en pool av ADV-hMPV-EV-RV-negativa NPS-prover. Paneler med sex koncentrationsnivåer inklusive ett negativt panelprov testades med tre reagensloter av cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC (Tabell 12). Studien visar att cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC detekterar hMPV A1\_9, ADV C2 och Cox A21 vid koncentrationerna 0,81, 3,29 respektive 2,05 TCID<sub>50</sub>/ml (Tabell 13).

**Tabell 12** LoD-bestämning

| Virusstam | Kitlot  | LoD <sub>95 %</sub><br>[TCID <sub>50</sub> /ml] | 95 % CI för LoD<br>[TCID <sub>50</sub> /ml] | Träffsannolikhet ≥ 95 %<br>[TCID <sub>50</sub> /ml] | Medel-Ct vid<br>≥ 95 % träffsannolikhet |
|-----------|---------|-------------------------------------------------|---------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------------------|
| hMPV A1_9 | Lot 1   | 0,27                                            | 0,27–0,27                                   | 0,67                                                | 42,40                                   |
|           | Lot 2   | 0,81                                            | 0,45–1,17                                   | 2,00                                                | 38,80                                   |
|           | Lot 3   | 0,23                                            | 0,23–0,23                                   | 0,67                                                | 41,43                                   |
|           | Lot 1–3 | 0,57                                            | 0,43–0,72                                   | 0,67                                                | 42,21                                   |
| ADV C2    | Lot 1   | 2,23                                            | 1,57–2,90                                   | 5,00                                                | 34,68                                   |
|           | Lot 2   | 3,29                                            | 1,57–5,00                                   | 5,00                                                | 34,37                                   |
|           | Lot 3   | 2,39                                            | 1,58–3,19                                   | 5,00                                                | 34,02                                   |
|           | Lot 1–3 | 2,61                                            | 1,58–3,64                                   | 5,00                                                | 34,36                                   |
| Cox A21   | Lot 1   | 1,48                                            | 0,17–2,78                                   | 1,67                                                | 36,60                                   |
|           | Lot 2   | 2,05                                            | 0–7,03                                      | 5,00                                                | 34,28                                   |
|           | Lot 3   | 1,62                                            | 0,34–2,89                                   | 1,67                                                | 35,86                                   |
|           | Lot 1–3 | 0,65                                            | 0–1,93                                      | 1,67                                                | 36,23                                   |

**Tabell 13** LoD-sammanfattning av minst känsliga reagenslot

| Virusstam | Matris | LoD <sub>95 %</sub>         | Nedre – övre LoD <sub>95 %</sub> |
|-----------|--------|-----------------------------|----------------------------------|
| hMPV A1_9 | NPS    | 0,81 TCID <sub>50</sub> /ml | 0,45–1,17                        |
| ADV C2    | NPS    | 3,29 TCID <sub>50</sub> /ml | 1,57–5,00                        |
| Cox A21   | NPS    | 2,05 TCID <sub>50</sub> /ml | 0–7,03                           |

## Precision – inom laboratoriet

Precisionen för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC fastställdes genom analys av två koncentrationer ( $3 \times$  och  $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) av ADV C2-, hMPV A1\_9- och Cox A21-isolat individuellt spikade i UTM som kompletterats med relevanta koncentrationer av genomiskt DNA och mucin för att imitera NPS-provet (UTM-matris). Proverna testades under fem dagar med tre **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-reagensloter och tre användare på ett instrument. Varje prov genomgick hela **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-proceduren på det helt automatiska **cobas**® 6800/8800 System. Resultaten visas i Tabell 14.

**Tabell 14** Sammanfattning av precision

| Target    | Spiking-nivå                 | Variabilitet mellan användare |      |        | Variabilitet mellan <b>cobas</b> ® ADV/hMPV/EV-RV UC-reagensloter |      |        | Variabilitet mellan dagar/körningar |      |        |
|-----------|------------------------------|-------------------------------|------|--------|-------------------------------------------------------------------|------|--------|-------------------------------------|------|--------|
|           |                              | Medel Ct                      | SD   | CV (%) | Medel Ct                                                          | SD   | CV (%) | Medel Ct                            | SD   | CV (%) |
| ADV C2    | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 31,91                         | 0,09 | 0,28   | 32,07                                                             | 0,21 | 0,65   | 31,90                               | 0,27 | 0,85   |
|           | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 30,18                         | 0,11 | 0,38   | 30,11                                                             | 0,26 | 0,88   | 30,12                               | 0,21 | 0,69   |
| hMPV A1_9 | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 37,88                         | 0,17 | 0,46   | 36,97                                                             | 0,44 | 1,20   | 37,26                               | 1,03 | 2,76   |
|           | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 33,59                         | 0,27 | 0,81   | 33,70                                                             | 0,09 | 0,26   | 33,35                               | 1,06 | 3,18   |
| Cox A21   | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 34,74                         | 0,15 | 0,44   | 34,47                                                             | 0,20 | 0,58   | 34,39                               | 0,14 | 0,40   |
|           | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 32,68                         | 0,21 | 0,65   | 32,89                                                             | 0,13 | 0,41   | 32,73                               | 0,49 | 1,49   |

## Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC fastställdes genom att testa positiva panelprover vid två koncentrationer ( $3 \times$  och  $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) av ADV-, hMPV- och Cox A21-stammarna separat spikade i UTM-matris. Proverna testades på två instrument/platser. Varje prov genomgick hela **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC-proceduren på det helt automatiska **cobas**® 6800/8800 System. Resultaten visas i Tabell 15.

**Tabell 15** Sammanfattning av reproducerbarhet

| Target  | Spiking-nivå                 | Reproducerbarhet |      |        |
|---------|------------------------------|------------------|------|--------|
|         |                              | Medel Ct         | SD   | CV (%) |
| ADV     | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 32,14            | 0,45 | 1,40   |
|         | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 30,54            | 0,33 | 1,08   |
| hMPV    | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 37,91            | 0,17 | 0,46   |
|         | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 34,18            | 0,61 | 1,78   |
| Cox A21 | $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 35,07            | 0,29 | 0,82   |
|         | $5 \times \text{LoD}_{95\%}$ | 33,01            | 0,14 | 0,42   |

## Inklusivitet

Tio ADV-stammar (arterna B, C och E), åtta hMPV-stammar (serotyperna A1, A2, B1 och B2), sju RV-stammar (RV-arterna A och B) och tio EV-stammar (EV-arterna A, B, C och D) testades vid  $3 \times \text{LoD}_{95\%}$  i UTM-matris. Resultaten visade att **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC detekterar stammarna som listas i Tabell 16.

**Tabell 16** Sammanfattning av inklusivitet

| Targetpatogen | 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      |
|               | Coxsackievirus A21 |
|               | Coxsackievirus A10 |
|               | Enterovirus 68     |
|               | Echovirus 6        |
|               | Echovirus 9        |
|               | Echovirus 11       |
|               | Enterovirus 71     |
|               | Coxsackievirus B3  |
|               | Coxsackievirus B4  |
|               | Coxsackievirus A9  |

## Analytisk specificitet (korsreaktivitet och mikrobiell interferens)

Den analytiska specificiteten för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC utvärderades genom att späda virus, bakterier, svampar eller jäster (listade i Tabell 17) med och utan ADV C2-, hMPV A1\_9- och Cox A21-stammar (gemensamt formulerade vid  $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) i UTM-matris. Virus testades vid antingen  $1,00\text{E}+04$  eller  $1,00\text{E}+05$  TCID<sub>50</sub>/ml eller c/ml. Bakterier, jäster och svampar testades vid  $1,00\text{E}+06$  CFU/ml, IFU/ml eller CCU/ml. Inga av de här icke-targetpatogenerna interfererade med prestandan för cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC. Totalt erhöles 100 % negativa resultat med cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC för alla ADV/hMPV/EV-RV-negativa prover och 100 % positiva resultat erhöles för alla ADV/hMPV/EV-RV-positiva prover.

**Tabell 17** Mikroorganismer som testats för analytisk specificitet/korsreaktivitet

| Namn på mikroorganism                   | Testad koncentration                     |
|-----------------------------------------|------------------------------------------|
| <i>Aspergillus fumigatus</i>            | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Candida albicans</i>                 | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>             | $1,00\text{E}+06$ IFU/ml                 |
| Coronavirus-SARS-Cov-2                  | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i>      | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Cytomegalovirus (CMV)                   | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Epstein-Barr-virus (EBV)                | $1,00\text{E}+05$ c/ml                   |
| <i>Escherichia coli</i>                 | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Haemophilus influenzae</i>           | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Herpes simplex-virus 1 (HSV-1)          | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Herpes simplex-virus 2 (HSV-2)          | $1,00\text{E}+04$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Influenzavirus A H1N1                   | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Influenza-virus B                       | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i>            | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>        | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Legionella pneumophila</i>           | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Mässlingvirus                           | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>            | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Påssjukevirus                           | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Mycobacterium avium</i>              | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i>       | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>            | $1,00\text{E}+06$ CCU/ml                 |
| <i>Neisseria elongata</i>               | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Neisseria meningitidis</i>           | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Parainfluenza 1                         | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Parainfluenza 2                         | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Parainfluenza 3                         | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Parainfluenza 4 b                       | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>           | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Respiratoriskt syncytialvirus A (RSV-A) | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| Respiratoriskt syncytialvirus B (RSV-B) | $1,00\text{E}+05$ TCID <sub>50</sub> /ml |
| <i>Staphylococcus aureus</i>            | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>       | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>         | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>           | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| <i>Streptococcus salivarius</i>         | $1,00\text{E}+06$ CFU/ml                 |
| Varicella-zoster-virus (VZV)            | $1,00\text{E}+05$ c/ml                   |

## Interfererande substanser

Påverkan från potentiellt interfererande substanser på prestandan för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC utvärderades genom att testa tio exogena och två endogena substanser, med och utan ADV-, hMPV- och EV-RV-stammar i UTM-matris (gemensamt formulerade vid  $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ ). Både de exogena och endogena substanserna testades vid kliniskt relevanta koncentrationer (Tabell 18). Inga av de här substanserna interfererade med prestandan för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC vid de testade koncentrationerna. Totalt erhöles 100 % negativa resultat med **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC för alla ADV/hMPV/EV-RV-negativa prover och 100 % positiva resultat erhöles för alla ADV/hMPV/EV-RV-positiva prover.

**Tabell 18** Exogena och endogena substanser testade för interferens

| Substans                                                                                                | Slutlig koncentration |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|
| Zanamivir                                                                                               | 5 mg/ml               |
| Flutikason (Flixotide Nebules)                                                                          | 5 % (volymprocent)    |
| Budesonid                                                                                               | 0,039 mg/ml           |
| Mupirocin                                                                                               | 5 mg/ml               |
| Oxymetazolin (Nasivin)                                                                                  | 5 % (volymprocent)    |
| Oseltamivirfosfat                                                                                       | 8 mg/ml               |
| Tobramycin                                                                                              | 4 µg/ml               |
| Lidokain                                                                                                | 2,68 mg/ml            |
| Bensokain                                                                                               | 5 mg/ml               |
| <i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , svavel (Luffeel) | 5 % (volymprocent)    |
| Mucin                                                                                                   | 0,5 % (volymprocent)  |
| Helblod                                                                                                 | 1,5 % (volymprocent)  |

## Coinfektion (kompetitiv interferens)

Coinfektionsgraden hos patienter med besvär i luftvägarna kan vara hög, framför allt för coinfektioner med rhinovirus/enterovirus enligt beskrivning i litteraturen.<sup>16,17</sup> En lågkoncentrerad ( $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) target coinfekterad med två högkoncentrerade ( $1000 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) targets testades. Referensen med individuellt spikad target ( $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ ) och de negativa NPS-proverna testades också. Resultaten visade att **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC kan detektera ADV-, hMPV- och EV-RV-targets i antingen individuell eller co-spikad status.



## Utvärdering av klinisk prestanda

Prestandan för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC utvärderades i jämförelse med tre CE-IVD-kit för detektion av ADV (Diagenode R-DiaADV), hMPV (Diagenode R-DiaRes) och EV-RV (Altona RealStar Enterovirus PCR Kit 1.0) internt med hjälp av sparade nasofarynx-pinnprover (NPS).

I studien för utvärdering av kliniska egenskaper ingick 188 prover, inklusive 96 förvalda kliniska NPS-prover med känd status och 92 kliniska NPS-prover med okänd status.

I Tabell 19 visas att **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC hade hög procentuell överensstämmelse med de jämförande testen för detektion av ADV, hMPV och EV-RV.

**Tabell 19** Sammanfattning av klinisk prestanda för **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC

| Virus | Antal prover | Testresultat                  |                        |                               |                        | Statistik för överensstämmelse |                                  |                     |
|-------|--------------|-------------------------------|------------------------|-------------------------------|------------------------|--------------------------------|----------------------------------|---------------------|
|       |              | Överensstämmande positiva (N) | Avvikande positiva (N) | Överensstämmande negativa (N) | Avvikande negativa (N) | Överensstämmande-parameter     | Procentuell överensstämmelse (%) | 95 % KI (LCL, UCL)* |
| 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 %)    |

\* Två prover uteslöts från analysen efter att de hade bekräftats tillhöra ADV-arterna D och F.

Avvikande resultat mellan **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC och de jämförande analyserna observerades för 16 prover. För ADV fanns det 4 avvikande positiva prover för vilka sekvensering inte gav tolkningsbara resultat, men 1 av de 4 bekräftades vara ADV-positivt av tillverkaren. Det avvikande negativa ADV-provet sekvenserades, men resultaten var inte tolkningsbara. För hMPV sekvenserades de 2 avvikande positiva proverna, men inga tolkningsbara resultat erhöles. Ett av de här 2 positiva proverna bekräftades vara hMPV-positivt av tillverkaren. Av de 7 avvikande positiva proverna som sekvenserades för EV-RV hade tre tolkningsbara resultat som bekräftade RV-positivitet. Resultaten från sekvenseringen var inte tolkningsbara för fyra prover, men tillverkaren bekräftade att tre av dem var EV-RV-positiva. De 2 avvikande negativa resultaten bekräftades vara ER/RV-positiva av tillverkaren.

# Ytterligare information

## Viktiga testegenskaper

|                                    |                                                                                                   |
|------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Provtyp</b>                     | Nasofarynx-pinnprover som samlats upp i UTM-RT System eller UVT System eller motsvarande          |
| <b>Minsta mängd prov som krävs</b> | 0,6 ml*                                                                                           |
| <b>Provbearbetningsvolym</b>       | 0,4 ml                                                                                            |
| <b>Tidsåtgång</b>                  | Resultat finns tillgängliga inom mindre än 3,5 timmar efter det att proverna laddats på systemet. |

\* En dödvolum på 0,2 ml har identifierats för **cobas omni**-sekundärrör. Andra rör som är kompatibla med **cobas**® 6800/8800 Systems (se användarassistansen) kan ha olika dödvolum och kräva större eller mindre minimivolum.

## Symboler

Följande symboler används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter.

**Tabell 20** Symboler som används vid märkning av Roche PCR diagnostiska produkter

|                                                                                     |                                                                                                                                                               |                                                                                     |                                                                                                    |                                                                                       |                                                                                                                          |
|-------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b>                                                                      | Ålder eller födelsedatum                                                                                                                                      |    | Produkt ej avsedd för patientnära testning                                                         | <b>QS IU/PCR</b>                                                                      | QS IU per PCR-reaktion, använd antalet internationella enheter (IU) för QS per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten. |
|    | Stödprogramvara                                                                                                                                               |    | Produkt ej avsedd för självtestning                                                                | <b>SN</b>                                                                             | Serienummer                                                                                                              |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b>                                                   | Tilldelat intervall (kopior/mL)                                                                                                                               |    | Distributör<br>(Obs! Det tillämpliga landet/regionen kan vara betecknat nedanför symbolen.)        | <b>Site</b>                                                                           | Plats                                                                                                                    |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b>                                                       | Tilldelat intervall (IU/mL)                                                                                                                                   |    | Får ej återanvändas                                                                                | <b>Procedure Standard</b>                                                             | Standardprocedur                                                                                                         |
| <b>EC REP</b>                                                                       | Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen                                                                                                            |    | Kvinna                                                                                             | <b>STERILE EO</b>                                                                     | Steriliserad med etylenoxid                                                                                              |
|    | Streckodsdatablad                                                                                                                                             |    | Endast för IVD-egenskapsutvärdering                                                                |    | Förvaras mörkt                                                                                                           |
| <b>LOT</b>                                                                          | Lotnummer                                                                                                                                                     | <b>GTIN</b>                                                                         | GTIN-nummer                                                                                        |   | Temperaturgräns                                                                                                          |
|    | Biologisk risk                                                                                                                                                |    | Importör                                                                                           |   | Testdefinitionsfil                                                                                                       |
| <b>REF</b>                                                                          | Katalognummer                                                                                                                                                 | <b>IVD</b>                                                                          | Medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik                                             |  | Denna sida upp                                                                                                           |
|  | CE-märkning om överensstämmelse: den här enheten uppfyller alla tillämpliga krav för CE-märkning av en medicinteknisk produkt för <i>in vitro</i> -diagnostik | <b>LLR</b>                                                                          | Lägre gräns för tilldelat intervall                                                                | <b>Procedure UltraSensitive</b>                                                       | Ultrasensitiv procedur                                                                                                   |
| <b>Collect Date</b>                                                                 | Provtagningsdatum                                                                                                                                             |  | Man                                                                                                | <b>UDI</b>                                                                            | Unikt enhets-ID                                                                                                          |
|  | Se bruksanvisningen                                                                                                                                           |  | Tillverkare                                                                                        | <b>ULR</b>                                                                            | Övre gräns för tilldelat intervall                                                                                       |
|  | Innehåller tillräckligt med reagens för <n> analyser                                                                                                          | <b>CONTROL -</b>                                                                    | Negativ kontroll                                                                                   | <b>Urine Fill Line</b>                                                                | Urinfyllnadsnivå                                                                                                         |
| <b>CONTENT</b>                                                                      | Utrustningen innehåller                                                                                                                                       |  | Icke-steril                                                                                        | <b>Rx Only</b>                                                                        | Endast USA: Särskilda nationella regler kan gälla för försäljning av den här enheten.                                    |
| <b>CONTROL</b>                                                                      | Kontroll                                                                                                                                                      |  | Patientens namn                                                                                    |  | Utgångsdatum                                                                                                             |
|  | Tillverkningsdatum                                                                                                                                            |  | Patientnummer                                                                                      |                                                                                       |                                                                                                                          |
|  | Produkt för patientnära testning                                                                                                                              |  | Öppna här                                                                                          |                                                                                       |                                                                                                                          |
|  | Produkt för självtestning                                                                                                                                     | <b>CONTROL +</b>                                                                    | Positiv kontroll                                                                                   |                                                                                       |                                                                                                                          |
|                                                                                     |                                                                                                                                                               | <b>QS copies / PCR</b>                                                              | QS-kopior per PCR-reaktion, använd antalet QS-kopior per PCR-reaktion vid beräkning av resultaten. |                                                                                       |                                                                                                                          |

## Teknisk support

Om du behöver teknisk support kontaktar du Roche kundsupport via:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Tillverkare och importör

**Tabell 21** Tillverkare och importör



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

Made in USA (FTC-standard)



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Varumärken och patent

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

## Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Referenser

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](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.

## Revidering av dokumentet

| Information om revidering av dokumentet |                     |
|-----------------------------------------|---------------------|
| Doc Rev. 1.0<br>03/2022                 | Första publicering. |