

cobas[®] eplex
respiratory pathogen panel 2
(panel na identifikáciu
respiračných patogénov 2)
Príbalový leták

Určené na diagnostické použitie *in vitro*
Len na profesionálne použitie v laboratóriách

P/N: 09556486001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Holandsko

**Zodpovedná osoba v Spojenom
kráľovstve**

Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ, Spojené
kráľovstvo

Obsah

Zamýšľané použitie.....	4
Súhrnné informácie a vysvetlenie testu	5
Súhrnný prehľad detegovaných organizmov	7
Princípy technológie.....	9
Poskytnuté materiály.....	10
Zloženie reagensov.....	11
Uchovávanie a stabilita reagensov a manipulácia s nimi	11
Nedodávané materiály	11
Príslušenstvo	11
Spotrebný materiál.....	11
Výstrahy a bezpečnostné opatrenia	12
Všeobecné.....	12
Bezpečnosť.....	12
Laboratórium.....	13
Odber vzoriek, manipulácia s nimi a uchovávanie vzoriek	14
Postup	14
Poznámky k postupu.....	14
Podrobný postup	15
Kontrola kvality.....	16
Interné kontroly	16
Externé kontroly	16
Výsledky	17
Výsledky pre chrípku typu A.....	17
Správy o teste.....	18
Správa o zisteniach.....	18
Správa o externej kontrole.....	19
Súhrnná správa	19
Obmedzenia postupu.....	19
VÝKONOVÉ CHARAKTERISTIKY.....	21
Klinický výkon pre SARS-CoV-2	21
Charakteristiky analytického výkonu.....	22
Panely RP a RP2 cobas® eplex	22
Detekčný limit pre SARS-CoV-2	22

Detekčný limit pre všetky ostatné ciele na paneli RP2	22
Analytická reaktivita (inkluzivita)	23
Analytická špecifickosť (krížová reaktivita a exkluzivita)	32
Analýza <i>in silico</i> analýz SARS-CoV-2 na paneli RP2 cobas® eplex	33
Analytická špecifickosť (krížová reaktivita a exkluzivita) iných cieľov na paneli RP2	34
Reprodukovateľnosť	36
Vzorky so súbežne detegovanými organizmami	40
Ekvivalencia matrice vzorky	40
Interferujúce látky	41
Doplňujúce testovanie ďalších potenciálne interferujúcich látok	42
Prenos a krížová kontaminácia	42
Odstraňovanie problémov	43
Technická podpora	44
Glosár symbolov	44
Referenčné materiály	45
Revízia dokumentu	48
Ochranné známky	48
Informácie o patentoch	48

ZAMÝŠĽANÉ POUŽITIE

cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (panel RP2) je multiplexná analýza nukleových kyselín na diagnostiku *in vitro* určená na použitie v systéme **cobas® eplex** na simultánnu kvalitatívnu detekciu a identifikáciu viacerých nukleových kyselín respiračných vírusov a baktérií vrátane koronavírusu 2 spôsobujúceho ťažký akútny respiračný syndróm (SARS-CoV-2) zo vzoriek, ktoré odobral poskytovateľ zdravotnej starostlivosti odberovými tyčinkami z nosohltana (NPS) do prepravných médií od osôb s podozrením na ochorenie spôsobené koronavírusom 2019 (COVID-19) alebo respiračnú infekciu.

Pomocou panela RP2 **cobas® eplex** sa identifikujú tieto typy a podtypy vírusov a baktérie: adenovírus, koronavírus 229E, koronavírus HKU1, koronavírus NL63, koronavírus OC43, koronavírus 2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm (SARS-CoV-2), koronavírus spôsobujúci blízkovýchodný respiračný syndróm (MERS-CoV), ľudský bocavírus, ľudský metapneumovírus, ľudský rinovírus/enterovírus, chrípka typu A, chrípka A H1, chrípka A H1-2009, chrípka A H3, chrípka typu B, vírus parainfluenzy 1, vírus parainfluenzy 2, vírus parainfluenzy 3, vírus parainfluenzy 4, respiračný syncytiálny vírus (RSV) A, respiračný syncytiálny vírus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* a *Mycoplasma pneumoniae*.

Detekcia a identifikácia konkrétnych nukleových kyselín vírusov a baktérií od osôb s prejavmi a príznakmi infekcie dýchacích ciest slúži ako pomôcka pri diagnostike respiračnej infekcie pri použití spolu s inými klinickými a epidemiologickými informáciami.

Výsledky sú určené na detekciu nukleovej kyseliny zo SARS-CoV-2 a iných respiračných patogénov, ktoré je možné zistiť vo vzorkách NPS počas infekcie. Pozitívne výsledky naznačujú aktívnu infekciu identifikovaným respiračným patogénom, pričom na stanovenie stavu infekcie pacienta je potrebná klinická korelácia s anamnézou pacienta a inými diagnostickými informáciami. Pozitívne výsledky nevylučujú bakteriálnu infekciu ani koinfekciu inými vírusmi. Zistený agens nemusí byť jednoznačnou príčinou ochorenia.

Negatívne výsledky nevylučujú respiračnú infekciu v dôsledku iných organizmov nezahrnutých do panela a nemajú slúžiť ako jediný základ na diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia týkajúce sa manažmentu pacienta. Pozitívne výsledky nevylučujú koinfekciu inými organizmami; organizmus alebo organizmy zistené pomocou panela RP2 **cobas® eplex** nemusia byť jednoznačnou príčinou ochorenia. Pri stanovení výslednej diagnózy infekcie dýchacích ciest sa musí zväžiť použitie ďalších laboratórnych testov (napr. kultivácia baktérií a vírusov, imunofluorescencia a rádiografia) a klinickej prezentácie.

Pozitívne výsledky nevylučujú koinfekciu inými organizmami; organizmus alebo organizmy zistené pomocou panela RP2 **cobas® eplex** nemusia byť jednoznačnou príčinou ochorenia. Pri posudzovaní pacienta s možným ochorením COVID-19 môžu byť potrebné ďalšie laboratórne vyšetrenia (napr. kultivácia baktérií a vírusov, imunofluorescencia a rádiografia).

SÚHRNNÉ INFORMÁCIE A VYSVETLENIE TESTU

Panel RP2 **cobas® eplex** je automatizovaný kvalitatívny multiplexný diagnostický test na vyšetrenie nukleových kyselín *in vitro* na simultánnu detekciu a identifikáciu viacerých nukleových kyselín respiračných vírusov a baktérií vo vzorkách odobratých odberovými tyčinkami z nosohltana (NPS). Test dokáže zistiť 21 cieľových respiračných vírusov a tri cieľové baktérie, ktoré sú súhrnne uvedené v **Tab. 1**. Tento test sa vykonáva v systéme **cobas® eplex**.

Respiračné vírusy a baktérie spôsobujú širokú škálu infekcií dýchacích ciest vrátane bežného nachladnutia, chrípky a krupóznej laryngitídy a predstavujú najčastejšiu príčinu akútneho ochorenia. Závažnosť ochorenia môže byť obzvlášť vysoká v prípade mladistvých pacientov, pacientov s oslabenou imunitou a starších pacientov. Infekcie dýchacích ciest sú príčinou väčšieho počtu návštev u lekára a absencií zo školy a práce ako ktoréhokoľvek iné ochorenie.¹ Odhaduje sa, že v každom danom roku sa 10 – 30 % Európanov nakazí chrípkou.² Celosvetovo spôsobuje sezónna chrípka každoročne približne 3 – 5 miliónov závažných prípadov a 250 000 – 500 000 úmrtí.³ Koncom roka 2019 bol vo Wuhane v Číne identifikovaný nový koronavírus. Ochorenie vyvolané týmto novým koronavírusom sa spočiatku označovalo ako „nový koronavírus 2019“ alebo „2019-nCoV“ a neskôr bolo nazvané „ochorenie spôsobené koronavírusom 2019“ alebo „COVID-19“. Do júla 2020 bol jeho výskyt identifikovaný v 188 krajinách po celom svete a zaznamenalo sa viac ako 25 miliónov prípadov a 851 000 úmrtí.^{5, 6}

Ochorenie podobné chrípke je nešpecifické ochorenie dýchacích ciest, ktoré sprevádza horúčka, únava, kašeľ a iné príznaky. Väčšinu ochorení podobných chrípke nespôsobuje vírus chrípky, ale iné vírusy (napr. rinovírus, respiračný syncytiálny vírus, adenovírus a vírus parainfluenzy).⁷ Medzi menej časté príčiny ochorenia podobného chrípke patrí baktéria ako *Legionella pneumophila* a *Mycoplasma pneumoniae*.⁷

Tab. 1: Ciele zistené pomocou panela RP2 cobas® eplex

Cieľ	Klasifikácia (typ genómu)	Sezónny výskyt*	Najčastejšie infikovaná populácia
Adenovírus	Adenovírus (DNA)	Koniec zimy až začiatok leta ⁸	Všetky vekové kategórie, s oslabenou imunitou ⁹
Koronavírus 229E	Koronavírus (RNA)	Zima, jar ¹⁰	Všetky vekové kategórie ¹⁰
Koronavírus HKU1			
Koronavírus NL63			
Koronavírus OC43			
Koronavírus spôsobujúci blízkovýchodný respiračný syndróm		Apríl až jún ¹¹	Všetky vekové kategórie ¹¹
SARS-CoV-2	Koronavírus (RNA)	Neznáme ¹²	Nestanovené ¹²
Ľudský bocavírus	Parvovírus (DNA)	Obdobie s najvyšším výskytom neurčené ¹³	Dojčatá, deti ¹³
Ľudský metapneumovírus	Paramyxovírus (RNA)	Zima ¹⁴	Deti, starší, s oslabenou imunitou ¹⁵
Ľudský rinovírus/enterovírus	Pikornavírus (RNA)	Jeseň, jar ¹⁶ / leto ¹⁷	Všetky vekové kategórie, s oslabenou imunitou ¹⁶⁻¹⁸
Chríпка typu A	Ortomyxovírus (RNA)	Zima ³	Všetky vekové kategórie ³
Chríпка A H1			
Chríпка A H1-2009			
Chríпка A H3			
Chríпка typu B			
Vírus parainfluenzy 1	Paramyxovírus (RNA)	Jeseň ¹⁹	Všetky vekové kategórie ²⁰
Vírus parainfluenzy 2		Jeseň, začiatok zimy ¹⁹	
Vírus parainfluenzy 3		Jar, leto ¹⁹	
Vírus parainfluenzy 4		Jeseň, začiatok zimy ¹⁹	
Respiračný syncytiálny vírus A	Paramyxovírus (RNA)	Zima ^{21, 22}	Dojčatá, deti, starší dospelí ^{21, 22}
Respiračný syncytiálny vírus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Baktéria (DNA)	Bez obdobia s najvyšším výskytom ²³	Všetky vekové kategórie ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Baktéria (DNA)	Bez obdobia s najvyšším výskytom ^{24, 25}	Starší dospelí, fajčiari, s oslabenou imunitou ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Baktéria (DNA)	Koniec leta, jeseň ²⁶	Deti, mladí dospelí ²⁶

* Na základe ročných období na severnej pologuli

SÚHRNNÝ PREHĽAD DETEGOVANÝCH ORGANIZMOV

Adenovírus: Adenovírusy sú neobalené DNA vírusy, ktoré zahŕňajú sedem ľudských druhov (A – G) a viac ako 60 sérotypov.²⁷ Adenovírusy skupiny B, C a E často súvisia s infekciami horných dýchacích ciest, pričom infekcie sú bežné u detí a v priestoroch s väčším počtom osôb, ako sú kasárne, často vznikajú epidémie.^{9, 28} Nie je žiadna vakcína dostupná pre širokú verejnosť, ale zavedenie živej perorálne podávanej vakcíny v armáde USA v roku 2011 znížilo incidenciu pandémie adenovírusu v tejto populácii.^{9, 29} Infekcie vyvolané adenovírusmi vo všeobecnosti spôsobujú miernejšie ochorenia, ale môžu viesť k závažným stavom u dojčiat alebo osôb s oslabenou imunitou, konkrétne u pacientov, ktorí absolvovali transplantáciu krvotvorných kmeňových buniek.^{9, 27} Okrem infekcií dýchacích ciest môže adenovírus takisto vyvolať gastroenteritídu, konjunktivitídu a cystitídu.^{9, 27}

Koronavírus: Je šesť koronavírusov, ktorými sa môže infikovať človek – 229E a NL63 (koronavírusy alfa), OC43, HKU1, SARS (koronavírus, ktorý spôsobuje ťažký akútny respiračný syndróm) a MERS-CoV (koronavírusy beta).³⁰ Ľudské koronavírusy obvykle spôsobujú mierne až stredne závažné infekcie dýchacích ciest, ale dokážu vyvolať závažné ochorenie u starších osôb, malých detí a osôb s oslabenou imunitou.³⁰⁻³² Infekcie koronavírusom 229E, HKU1, NL63 a OC43 sú bežné po celom svete, ale infekcie spôsobené vírusmi SARS a MERS-CoV sú zriedkavé. Od roku 2004 neboli hlásené žiadne prípady SARS (panel RP cobas® eplex ho neobsahuje).³³ Vírus MERS-CoV bol po prvýkrát hlásený v Saudskej Arábii v roku 2012 a spôsobuje závažné ochorenie so 40 % úmrtnosťou u osôb so zdravotnými problémami.³⁴

SARS-CoV-2: Koncom roka 2019 bol vo Wuhane v Číne identifikovaný nový koronavírus. Ochorenie vyvolané týmto novým koronavírusom sa spočiatku označovalo ako „nový koronavírus 2019“ alebo „2019-nCoV“ a neskôr bolo nazvané „ochorenie spôsobené koronavírusom 2019“ alebo „COVID-19“.⁴ Tento nový koronavírus bol nazvaný koronavírus spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm alebo SARS-CoV-2, vzhľadom na genetickú podobnosť s koronavírusom zodpovedným za pandémiu v roku 2003.⁴ Do júla 2020 bol jeho výskyt identifikovaný v 188 krajinách po celom svete a zaznamenalo sa viac ako 16 miliónov prípadov a 655 000 úmrtí.^{5, 6}

Ľudský bocavírus: Úloha ľudského bocavírusu ako patogénu, ktorý spôsobuje infekcie dýchacích ciest, je sporná. Ľudský bocavírus bol po prvýkrát opísaný v roku 2005 vo vzorkách z dýchacích ciest vo Švédsku a predpokladá sa, že zohráva úlohu pri infekciách dýchacích ciest, ale vzhľadom na to, že sa vírus často zistí u osôb s príznakmi aj bez príznakov, jeho úloha ako príčiny ochorenia zostáva otázná.^{35, 36} V rámci štúdií sa zistila vysoká miera prevalencie vo vzorkách z dýchacích ciest od detí, bocavírus sa však často zistil spolu s inými vírusmi a ukázalo sa, že pretrváva dlhší čas a je perzistentný dokonca aj u osôb bez príznakov, v dôsledku čoho je problematické určiť skutočnú etiológiu.^{13, 35} Hoci vo väčšine prípadov je priebeh mierny, boli hlásené závažné respiračné ochorenia.¹³

Ľudský metapneumovírus: Ľudský metapneumovírus patrí medzi vírusy čeľade *Paramyxoviridae* a úzko súvisí s vírusom RSV.¹⁵ Metapneumovírus bol identifikovaný ako významný respiračný patogén u malých detí a je to druhý najčastejší vírus zistený v prípade infekcií dýchacích ciest u detí.¹⁵ Ochorenie je závažnejšie u detí, ktoré majú oslabenú imunitu alebo zhoršený zdravotný stav, napríklad trpia vírusom ľudskej imunitnej nedostatočnosti (HIV) alebo ochorením srdca. Takisto môže spôsobiť závažnejšie ochorenie u dospelých s oslabenou imunitou, najmä u osôb s chronickou obštrukčnou chorobou pľúc (CHOCHP), astmou, nádorovým ochorením alebo u pacientov po transplantácii.³⁷

Ľudský rinovírus a enterovírus: Rinovírus a enterovírus sú úzko súvisiace RNA vírusy z čeľade *Picornaviridae*.¹⁸ Existuje viac ako 100 rôznych sérotypov, ktoré majú všetky spoločnú vysokú sekvenčnú homológiu.³⁸ Rinovírus celosvetovo spôsobuje až 80 % všetkých prípadov bežného nachladnutia a častejšie sa vyskytuje u detí ako u dospelých. Je príčinou podstatnej časti miernych infekcií horných dýchacích ciest v priebehu celého roka, najmä počas jari a jesene.^{16, 39} Väčšina infekcií má mierny priebeh, ale rinovírus je uvádzaný v súvislosti so závažnými infekciami rizikových populácií vrátane malých detí, starších osôb a pacientov s oslabenou imunitou a astmou.^{16, 17}

Existuje 62 enterovírusov mimo poliovírusu, ktoré môžu spôsobiť ochorenie u človeka.¹⁸ Enterovírus primárne infikuje gastrointestinálny trakt, ale môže spôsobiť aj respiračné ochorenie, ktoré má vo všeobecnosti mierny priebeh, ako bežné nachladnutie, ale môže viesť k závažným komplikáciám, najmä u dojčiat.¹⁸ Pri epidémii enterovírusu D68 (EV-D68) v roku 2014 sa vyskytli závažné infekcie dýchacích ciest, z ktorých niektoré boli smrteľné.⁴⁰

Vírus chrípky: Sú tri typy vírusov chrípky: A, B a C.³ Na severnej pologuli sa chrípka typu A a B šíri počas zimných mesiacov a vo väčšine rokov spôsobuje sezónne epidémie; infekcie vírusom chrípky typu C sú menej časté a predpokladá sa, že nespôsobujú epidémie.^{3,41} Vírus chrípky typu A aj B môže mutovať a vplyv chrípky v jednotlivých rokoch je rôzny v závislosti od závažnosti zmien a účinnosti vakcín proti chrípke.⁴² Dva najčastejšie podtypy chrípky typu A, ktoré infikujú človeka, sú H1N1 (vrátane pandemického variantu H1N1 z roku 2009) a H3N2 a ich prevalencia sa každý rok mení.⁴¹ Iné zriedkavé podtypy chrípky typu A, o ktorých je známe, že infikujú ľudí, ako sú H5N1 (aviárna influenza) a H3N2v, môžu spôsobiť závažné ochorenie a v niektorých prípadoch smrť.⁴³ Chrápka sa ľahko prenáša z jedného človeka na druhého a medzi tých, ktorí sú najviac ohrození komplikáciami pri infekcii, patria dojčatá a deti, staršie osoby a každý, kto má oslabenú imunitu alebo komorbiditu ako ochorenie srdca alebo pľúc.⁴⁴

Chrápka A 2009 H1N1: Počas chrípkového obdobia v rokoch 2009 – 2010 sa stal dominantným cirkulujúcim vírusom nový kmeň chrípky typu A, teraz známy ako chrípka 2009 H1N1, zodpovedný za približne 95 % hlásených infekcií chrípkou.⁴⁵ Tento kmeň nahradil vírus H1N1, ktorý predtým cirkuloval u ľudí, a je bežný v Európe aj USA.^{3, 41}

Vírus parainfluenzy: Vírusy parainfluenzy patria do rodu paramyxovirus, ktorý bežne spôsobuje infekcie dýchacích ciest u detí.⁴⁶ Prevalencia vírusov parainfluenzy je sezónna a mení sa v závislosti od typu; väčšina infekcií má mierny a obmedzený priebeh, ale u osôb s oslabenou imunitou, napríklad u ľudí s cystickou fibrózou alebo pacientov po transplantácii môže vírus parainfluenzy spôsobiť život ohrozujúcu pneumóniu.⁴⁷

Respiračný syncytiálny vírus: Vírus RSV je najčastejšia príčina vírusových infekcií dýchacích ciest u detí.¹⁵ K infekcii vírusom RSV môže dôjsť v každom veku a komplikáciami a závažnejším priebehom ochorenia sú najviac ohrozené veľmi malé deti, najmä predčasne narodené dojčatá, staršie osoby a ľudia s oslabeným imunitným systémom.⁴⁸ Sú dva typy respiračného syncytiálneho vírusu, RSV A a B. Infekcie vírusom RSV A sa považujú za závažnejšie ako infekcie vírusom RSV B.^{22, 49}

***Bordetella pertussis*:** Pertussis, alebo čierny kašeľ, je vysoko nákazlivé akútne ochorenie dýchacích ciest vyvolané gram-negatívnymi baktériami *Bordetella pertussis*.²³ Pertussis sa vyznačuje silným, neovládateľným kašľom so sťaženým dýchaním, po ktorom nasleduje pisklavý zvuk, keď sa osoba snaží nadýchnuť.⁵⁰ Najväčšia úmrtnosť na pertussis je u dojčiat; u dospelých má infekcia obvykle mierny priebeh a predpokladá sa, že často zostane nerozpoznaná, pretože sa u dospelých nerozvinie charakteristický kašeľ.⁵¹ V poslednom období sa zvýšil výskyt pertussis, najmä u malých detí a dospievajúcich, pričom tento nárast sa pripisuje viacerým faktorom vrátane lepšej diagnostiky a oslabovania imunity.⁵⁰ Napriek vysokej globálnej zaočkovanosti (82 %) u dojčiat sa odhaduje, že v roku 2008 sa vo svete vyskytlo približne 16 miliónov prípadov pertussis a 195 000 detí zomrelo v dôsledku tohto ochorenia.⁵² *B. pertussis* je v USA, v celej EÚ a v členských štátoch EHP povinne oznamovaná infekcia.^{53, 54}

***Legionella pneumophila*:** *Legionella pneumophila* je baktéria, ktorá sa prirodzene vyskytuje v sladkej vode ako v jazerách, riekach a horúcich prameňoch po celom svete.^{24, 55} Dobré podmienky na rast má takisto v umelých zdrojoch teplej vody, ako sú vírivky, chladiace veže a potrubné systémy.^{24, 55} K infekcii dochádza vdýchnutím aerosólu vody obsahujúcej *L. pneumophila*, pričom prenos z človeka na človeka je zriedkavý, ale možný. Legionelóza, alebo infekcia baktériou *Legionella*, môže zapríčiniť legionársku chorobu, závažnú formu pneumónie, alebo pontiackej horúčky, ktorej priebeh je mierny.²⁴ Legionárska choroba je približne v 10 % prípadov smrteľná, ale je možné ju liečiť podávaním antibiotík. V prípade pontiackej horúčky nemá liečba antibiotikami žiadny prínos.^{24, 25} Medzi rizikové faktory v prípade legionárskej choroby patrí chronické ochorenie pľúc, fajčenie, diabetes, závislosť na alkohole alebo drogách a účinok liekov, ktoré majú vplyv na imunitný systém.⁵⁶ *L. pneumophila* je v USA, v celej EÚ a v členských štátoch EHP povinne oznamovaná infekcia.^{57, 58}

***Mycoplasma pneumoniae*:** *Mycoplasma pneumoniae* je baktéria, ktorá nemá bunkovú stenu a je hlavnou príčinou respiračného ochorenia.²⁶ *M. pneumoniae* sa prenáša z človeka na človeka kvapôčkovou cestou z dýchacích ciest a je to bežná príčina atypickej pneumónie označovanej aj ako „walking“ (prechodená) pneumónia.⁵⁹ *M. pneumoniae* často nie je diagnostikovaná, ale odhaduje sa, že sa podieľa až na 30 % infekcií dýchacích ciest.²⁶ Infekcia často spôsobuje ochorenie s miernym priebehom, napríklad tracheobronchitídu alebo akútnu bronchitídu, a najčastejšie sa vyskytuje u mladých dospelých a detí v školskom veku.^{26, 59} Epidémie *M. pneumoniae* vznikajú väčšinou v prostrediach s výskytom väčšieho počtu osôb, ako sú školy, vysokoškolské internáty, kasárne a zariadenia opatrovateľskej starostlivosti.⁵⁹

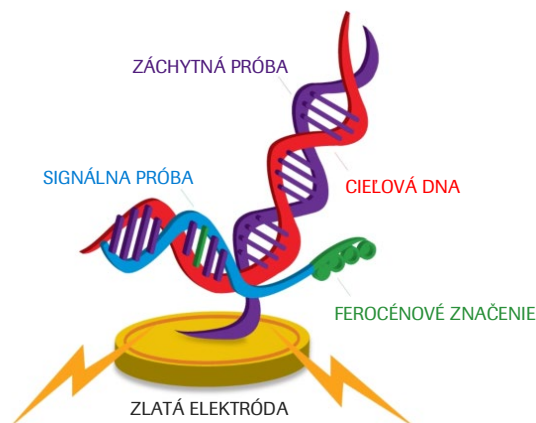
PRINCÍPY TECHNOLOGIE

Systém **cobas® eplex** automatizuje všetky aspekty analýzy nukleových kyselín vrátane extrakcie, amplifikácie a detekcie, pričom využíva kombináciu elektrozmáčania a technológie eSensor v kazete určenej na jedno použitie. Technológia eSensor je založená na princípoch kompetitívnej hybridizácie a elektrochemickej detekcie DNA, ktorá je vysoko špecifická a nie je založená na fluorescenčnej ani optickej detekcii.

Elektrozmáčanie, alebo digitálna mikrofluidika, využíva elektrické polia na priamu manipuláciu s diskretnými kvapôčkami na povrchu dosky plošných spojov (DPS) s hydrofóbnou povrchovou úpravou. Vzorka a reagencie sa v kazete eplex odoberú programovateľným spôsobom, aby sa vykonali všetky časti spracovania vzorky od extrakcie nukleových kyselín až po detekciu.

Po umiestnení vzorky do kazety **cobas® eplex** sa zo vzorky extrahujú a purifikujú nukleové kyseliny pomocou magnetickej extrakcie na tuhej fáze. V prípade cieľových RNA sa vykoná krok reverznej transkripcie, aby sa z RNA vytvorila komplementárna DNA, a následne sa ciele amplifikujú pomocou PCR. V rámci prípravy na detekciu technológiou eSensor sa degradáciou pomocou exonukleázy vytvorí jednolátková DNA.

Cieľová DNA sa zmieša s ferocénom značenými signálnymi próbami, ktoré sú komplementárne k špecifickým cieľom na paneli. Cieľová DNA sa hybridizuje so svojou komplementárnou signálnou próbou a záchytnými próbami, ktoré sú naviazané na pozlátene elektródy, ako je zobrazené na nasledujúcom **obrázku 1**. Prítomnosť každého cieľa sa stanoví pomocou volumetrie, pri ktorej sa generujú špecifické elektrické signály z ferocénom značenej signálnej próby.



Obr. 1: Hybridizačný komplex Cieľovo špecifické záchytné próby sú naviazané na zlaté elektródy v mikročipe eSensor v kazete **cobas® eplex**. Amplifikovaná cieľová DNA sa hybridizuje so záchytnou próbou a s komplementárnou ferocénom značenou signálnou próbou. Prítomnosť alebo neprítomnosť cieľov sa určí elektrochemickou analýzou pomocou voltametrie.

POSKYTNUTÉ MATERIÁLY

Tab. 2: Obsah súpravy **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2

Produkt	Číslo materiálu	Komponenty (množstvo)	Uchovávanie
cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (panel na identifikáciu respiračných patogénov 2)	9556486001	Kazeta panela cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (12)	2 – 8 °C (do uvedeného dátumu expirácie) alebo 30 dní pri 25 °C (kazety sa musia použiť do 30 dní od počiatočného dňa uchovávania pri 25 °C)

Karty bezpečnostných údajov (KBÚ) pre všetky reagenty uvedené v tejto súprave je možné získať na adrese: <https://navifyportal.roche.com>. Tlačené kópie si môžete vyžiadať v miestnej pobočke: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

ZLOŽENIE REAGENCIÍ

Tab. 3: Zloženie reagensí na kazetách panela RP2 **cobas® eplex**

Zloženie reagensí na kazetách panela RP2 cobas® eplex	
Kyselina 2-(N-morfolino)etánesulfónová (MES)	NaH ₂ PO ₄ /NaHPO ₄
6-merkaptó-1-hexanol	NaN ₃
Acetonitril	PEG 8000
Chlorid vápenatý	Fenolová červen
Cysteamín HCl	Polydimetylsiloxán, trimetylová koncová skupina, 5cSt
Dynol-604	Inhibitor ribonukleázy
EDTA	SDS, pH upravené HCl
EGTA	Chloristan sodný
Etanol	Sorbitan-trioleát
Glycerol	Voda purifikovaná v systéme Super-Q
Hydrochlorid guanidínu	Trehalóza
Dodecylsulfát lítny	Tris-HCl
Chlorid horečnatý (MgCl ₂)	Tween 20
MTG, pH upravené hydroxidom sodným + Tween 20	Močovina
NaCl	

UCHOVÁVANIE A STABILITA REAGENCIÍ A MANIPULÁCIA S NIMI

- Komponenty súpravy panela RP2 **cobas® eplex** uchovávajúte pri teplote 2 – 8 °C. Prípadne je možné uchovávať kazety pri teplote 25 °C maximálne 30 dní. Kazety sa musia použiť do 30 dní od začiatku uchovávania pri teplote 25 °C a majú sa považovať za exspirované po 30 dňoch uchovávania pri teplote 25 °C. Po uchovávaní pri teplote 25 °C nemajú používatelia znovu uchovať súpravu pri nižšej teplote.
- Nepoužívajte komponenty súpravy panela RP2 **cobas® eplex** po dátume expirácie.
- Vrecko s kazetou neotvárať, kým nie ste pripravení vykonať test.

NEDODÁVANÉ MATERIÁLY

Príslušenstvo

- Systém a softvér systému **cobas® eplex**
- Pipety kalibrované na dávkovanie 200 µl
- Vortexový mixér
- Tlačiareň (voliteľné) – ďalšie usmernenia týkajúce sa kompatibility nájdete v príručke k pomoci pre používateľov systému **cobas® eplex**

Spotrebný materiál

- Pipetovacie špičky, odolné voči aerosólu, bez RNázy/DNázy
- Jednorazové rukavice, nepudrované
- 10 % bielidlo na vhodné povrchy
- 70 % etanol alebo izopropylalkohol

VÝSTRAHY A BEZPEČNOSTNÉ OPATRENIA

Všeobecné

- Na diagnostické použitie *in vitro* odborníkmi v laboratóriu.
- Zaškolený zdravotnícky pracovník má starostlivo interpretovať výsledky z panela RP2 **cobas® eplex** spolu s prejavmi a príznakmi u pacienta a výsledkami iných diagnostických testov.
- Pozitívne výsledky nevylučujú koinfekciu inými vírusmi alebo baktériami. Zistený agens nemusí byť jednoznačnou príčinou ochorenia. Pri stanovení výslednej diagnózy infekcie dýchacích ciest sa musí zväžiť použitie ďalších laboratórnych testov (napr. kultivácia baktérií a vírusov, imunofluorescencia a rádiografia) a klinickej prezentácie.
- Nepoužívajte komponenty súpravy panela RP2 **cobas® eplex** opakovane.
- Nepoužívajte reagentie po dátume expirácie uvedenom na štítku.
- Nepoužívajte reagentiu, ktorá je poškodená.
- Dodržiavajte postup tak, ako je opísaný v tomto príbalovom letáku. Pred spustením testu si prečítajte všetky pokyny. Akákoľvek odchýlka od postupov a usmernení môže mať vplyv na optimálny priebeh testu.
- Všetky produkty z ľudského tela musia byť považované za potenciálne infekčné a malo by sa s nimi nárábať v súlade s bežnými bezpečnostnými pokynmi.
- Odporúča sa použiť sterilné jednorazové pipetovacie špičky neobsahujúce nukleázu. Ak chcete zabezpečiť optimálne vykonanie testu, používajte len dodaný alebo špecifikovaný vyžadovaný spotrebný materiál.
- Informujte miestny kompetentný orgán a výrobcu o všetkých závažných udalostiach, ktoré sa môžu vyskytnúť pri používaní tohto testu.

Bezpečnosť

- So všetkými vzorkami a odpadovými materiálmi zaobchádzajte ako s látkami schopnými prenosu infekčných agensov v súlade so všeobecnými bezpečnostnými opatreniami. Dodržiavajte bezpečnostné usmernenia, napríklad tie, ktoré sú uvedené v dokumente CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* o biologickej bezpečnosti v mikrobiologických a biomedicínskych laboratóriách, dokumente M29 CLSI *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* o ochrane laboratórnych pracovníkov pred infekciami získanými pri výkone povolania alebo iných príslušných usmerneniach.
- Nejedzte, nefajčite, nepite, nepoužívajte kozmetické výrobky ani nemanipulujte s kontaktnými šošovkami v oblastiach, kde sa pracuje s reagentami alebo vzorkami od ľudí.
- Pri manipulácii s reagentami dodržiavajte bezpečné laboratórne postupy pri manipulácii s reagentami (napr. nepipetujte ústami, používajte vhodný ochranný odev a ochranu očí).
- Pri manipulácii s biologickými vzorkami dodržiavajte bezpečnostné postupy inštitúcie.
- V prípade podozrenia na infekciu novým vírusom chrípky A na základe aktuálnych kritérií pre klinický a epidemiologický skrining odporúčaných úradmi verejného zdravotníctva sa majú pri odbere vzoriek uplatniť príslušné preventívne opatrenia na kontrolu infekcie týkajúce sa nových virulentných vírusov chrípky a vzorky sa majú odoslať na testovanie národnému alebo regionálnemu úradu verejného zdravotníctva. V takých prípadoch sa má vylúčiť snaha o kultiváciu vírusu, pokiaľ nie je dostupné zariadenie úrovne BSL 3+, ktoré by tieto vzorky prijalo a vykonalo kultiváciu.
- Materiály použité v tomto teste vrátane reagentií, vzoriek a použitých liekoviek likvidujte v súlade so všetkými federálnymi, štátnymi a miestnymi predpismi.
- Nesiahajte prstami do priehradiek systému **cobas® eplex** ani do nich nekladajte predmety.
- Po manipulácii s reagentami si dôkladne umyte ruky mydlom a vodou. Kontaminované oblečenie pred ďalším použitím operte.

- Neprepichujte ani neprerážajte blistre s reagensmi v kazete **cobas® eplex**. Reagencie môžu spôsobiť podráždenie kože, očí a dýchacích ciest. Zdraviu škodlivé pri požití alebo vdýchnutí. Obsahuje oxidačné kvapaliny.
- Kazeta panela RP2 **cobas® eplex** obsahuje chemické látky, ktoré sú klasifikované ako nebezpečné. Pred použitím si prečítajte kartu bezpečnostných údajov (KBÚ) a v prípade expozície vyhľadajte v KBÚ ďalšie informácie. Karty bezpečnostných údajov (KBÚ) sú k dispozícii na požiadanie od miestneho zástupcu spoločnosti Roche alebo v databáze eLabDoc.
- Dodržiavajte bezpečnostné usmernenia ako používanie vhodných ochranných prostriedkov vrátane laboratórneho oblečenia, plášťov, rukavíc, ochrany očí a biologického bezpečnostného boxu, ako je uvedené v 5. vydaní dokumentu *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) dostupnom na adrese <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- V prípade podozrenia na infekciu vírusom SARS-CoV-2 na základe aktuálnych kritérií pre klinický a epidemiologický skrining odporúčaných úradmi verejného zdravotníctva sa majú pri odbere vzoriek uplatniť príslušné preventívne opatrenia na kontrolu infekcie.
- Pred spracovaním vzorky dôsledne dekontaminujte laboratórium a všetko vybavenie 10 % bielidlom a následne 70 % etanolom alebo izopropylalkoholom (alebo ekvivalentným prípravkom).
- Akékoľvek znečistenie látkou obsahujúcou potenciálne infekčný materiál bezodkladne očistite 0,5 – 1 % (hmotn.) chlórnanom sodným (bielidlo 20 % obj.).
- Výkonové charakteristiky sa stanovili na základe vzoriek, ktoré odobral poskytovateľ zdravotnej starostlivosti odberovými tyčinkami z nosohltanu osôb s podozrením na ochorenie spôsobené koronavírusom 2019 (COVID-19) alebo respiračnú infekciu.
- Vzorky sa majú spracovať v biologickom bezpečnostnom boxe triedy II (alebo vyššej).
- V záujme zníženia rizika krížovej kontaminácie vzoriek si po nadávkovaní vzoriek do kazety vymeňte rukavice.
- Vzorka sa môže kontaminovať, ak sa vkladá v priestoroch, kde sa generujú amplikóny PCR pre respiračné patogény. Nevkladajte vzorky v priestoroch, ktoré môžu byť kontaminované amplikónom PCR.

Laboratórium

- Vzorka sa môže kontaminovať, ak sú pracovníci v laboratóriu, ktorí spracúvajú vzorku, infikovaní bežnými respiračnými patogénmi. Aby sa tomu zabránilo, vzorky sa majú spracúvať v biologickom bezpečnostnom boxe. Ak sa biologický bezpečnostný box nepoužije, má sa pri spracovaní vzoriek použiť tvárový štít alebo tvárová maska.
- Na prípravu vzorky sa nesmie použiť biologický bezpečnostný box, ktorý sa používa na kultiváciu vírusov alebo baktérií.
- Počas testovania si často vymieňajte rukavice, aby ste znížili riziko kontaminácie.
- Dôsledne dekontaminujte laboratórium a všetko vybavenie 10 % bielidlom a následne 70 % etanolom alebo izopropylalkoholom (alebo ekvivalentným prípravkom).
- Vzorka sa môže kontaminovať, ak sa vkladá v priestoroch, kde sa generujú amplikóny PCR pre respiračné patogény. Nevkladajte vzorky v priestoroch, ktoré môžu byť kontaminované amplikónom PCR.

ODBER VZORIEK, MANIPULÁCIA S NIMI A UCHOVÁVANIE VZORIEK

Informácie o správnom odbere vzoriek odberovým tampónom z nosohltana nájdete v postupoch nemocnice a návode na použitie odberových tyčiek/súprav od výrobcu.

Podľa Svetovej zdravotníckej organizácie sa má pri odbere vzoriek odberovými tyčkami z nosohltana postupovať takto⁶⁰:

- Odberová tyčka sa má zasunúť priamo do nosnej dierky, pričom pacient má hlavu mierne zaklonenú.
- Odberová tyčka sa zasunie rovnobežne s tvrdým podnebí smerom k sluchovej jamke a u dospelých bude potrebné ju zasunúť aspoň na 5 – 6 cm, aby dosiahla zadnú stenu hltana. (Na túto metódu odberu vzoriek nepoužívajte odberové tyčky s pevnou tyčkou – je potrebná pružná tyčka.)
- Nechajte odberovú tyčku niekoľko sekúnd na mieste.
- Pomaly ju vytiahnite, pričom ňou otáčajte.
- Vložte odberovú tyčku do prepravného média pre vírusy (VTM) alebo prepravného média určeného na použitie pri identifikácii vírusov metódami molekulárnej diagnostiky. V **Tab. 37**, Interferujúce látky a **Tab. 38**, Odberové a prepravné médiá testované z hľadiska interferencie nájdete ďalšie informácie o odberových tyčkách a médiách, ktoré sú kompatibilné s panelom RP2 **cobas® eplex**.
- **Poznámka:** Odber vzoriek z nosohltana je invazívny proces, ktorý môže byť pre pacienta veľmi nepríjemný.

Ďalšie usmernenie k správnej odbere vzorky z nosohltana pomocou odberovej tyčky (vrátane obrázkov a videí) pre bežne používané odberové tyčky a súpravy, napríklad značky BD, Remel a Copan, je k dispozícii na webovej lokalite výrobcu.

Odber z nosohltana pomocou odberovej tyčky – Vzorky z nosohltana sa majú odobrať pomocou odberovej tyčky štandardnou technikou a umiestniť do prepravných médií pre vírusy.

Minimálny objem vzorky – Na testovanie je potrebná vzorka s objemom 200 µl odobratá pomocou odberovej tyčky z nosohltana do prepravného média pre vírusy.

Preraba a uchovávanie – Klinické vzorky sa môžu uchovávať pri izbovej teplote (15 – 30 °C) najviac 12 hodín alebo v chladničke pri teplote 2 – 8 °C najviac 10 dní po odbere do prepravného média pre vírusy. Vzorky sa takisto môžu uchovávať pri teplote –20 °C alebo –80 °C počas 30 mesiacov s najviac 2 cyklami zmrazenia a rozmrazenia.

POSTUP

Poznámky k postupu

- Všetky zmrazené vzorky sa majú pred testovaním úplne rozmraziť.
- Vzorky majú byť odobrané z nosohltana pomocou odberovej tyčky do prepravného média.
- Reagencie a kazety sa môžu použiť bezprostredne po vybratí z miesta uchovávania pri teplote 2 – 8 °C. Pred použitím nie je potrebné nechať ich zahriať na izbovú teplotu.
- Kazety sa prípadne môžu uchovávať pri teplote 25 °C najviac 30 dní. Kazety sa musia použiť do 30 dní od začiatku uchovávania pri teplote 25 °C a majú sa považovať za exspirované po 30 dňoch uchovávania pri teplote 25 °C. Po uchovávaní pri teplote 25 °C používatelia už nemajú súpravu uchovávať pri nižšej teplote.
- Kazeta sa má po vybratí z fóliového vrečka použiť do 2 hodín. Neotvárajte vrečko kazety, kým nie je vzorka pripravená na testovanie.
- Po umiestnení vzorky do kazety panela RP2 **cobas® eplex** sa má vzorka otestovať čo najskôr alebo do 2 hodín.
- Kazety nepoužívajte opakovane.

- Na umiestnenie každej vzorky použite novú, sterilnú pipetovaciu špičku.
- Do systému **cobas® eplex** nevkladajte vlhkú kazetu. Ak sa na povrchu testovacej kazety nachádza tekutina, pred vložením kazety do priehradky systému **cobas® eplex** ju odstráňte pomocou obrúska Kimwipe™.
- Vzorky sa majú preniesť do kazety panela RP2 **cobas® eplex** v čistom prostredí bez amplifikácie.
- Vzorky, spotrebný materiál a priestory laboratória majú byť chránené pred aerosólom alebo priamou kontamináciou amplikónom. Dekontaminujte priestory laboratória a dotknuté vybavenie pomocou 10 % bielidla a následne 70 % etanolu alebo izopropylalkoholu (alebo ekvivalentného prípravku).
- Počas testovania si často vymieňajte rukavice, aby ste znížili riziko kontaminácie.
- Vzorky sa majú spracovávať v biologických bezpečnostných boxoch. Ak sa biologický bezpečnostný box nepoužije, má sa pri spracovaní vzoriek použiť tvárový štít alebo tvárová maska.
- Materiály použité v rámci testu vrátane reagencií, vzoriek a použitých liekoviek zlikvidujte v súlade so všetkými nariadeniami.

Podrobný postup

1. Dekontaminujte čistý priestor, ktorý sa použije na prípravu panela RP2 **cobas® eplex**, 10 % bielidlom a následne 70 % etanolom alebo izopropylalkoholom (alebo ekvivalentným prípravkom).
2. Z balenia súpravy vyberte jedno vrečko s kazetou panela RP2 **cobas® eplex**.
3. Otvorte vrečko s kazetou panela RP2.
4. Na kazetu panela RP2 napíšte prístupový ID alebo umiestnite štítok s čiarovým kódom s prístupovým ID.
5. Miešajte vzorku 3 – 5 sekúnd vo vírivom mixéri.
6. Pomocou kalibrovannej pipety odoberte 200 µl vzorky a nadávkujte ich do otvoru na vloženie vzorky na kazetu panela RP2 **cobas® eplex**.
7. Zatvorte otvor na vloženie vzorky tak, že nad otvor nasuniete viečko a pevným zatlačením na viečko tesne uzavriete otvor na vloženie vzorky.
POZNÁMKA: Pri zatváraní viečka sa môžu vytvoriť bubliny.
8. Naskenujte kazetu panela RP2 pomocou čítačky čiarových kódov dodanej so systémom **cobas® eplex**.
POZNÁMKA: Ak nepoužijete štítok s čiarovým kódom s prístupovým ID, manuálne zadajte prístupový ID pomocou klávesnice na obrazovke a naskenujte čiarový kód kazety po zobrazení výzvy v systéme **cobas® eplex**.
POZNÁMKA: Skener čiarových kódov prečíta čiarový kód s prístupovým ID (ak ho obsluha umiestnila na kazetu) a 2D čiarový kód vytlačený na štítku kazety; skener čiarových kódov však vydá len jeden zvukový signál ako oznámenie, že sa načítali oba čiarové kódy.
9. Vložte kazetu panela RP2 do ktorejkoľvek dostupnej priehradky označenej blikajúcou bielou svetelnou diódou. Test sa spustí automaticky po vložení kazety do priehradky a dokončení kontroly pred spustením cyklu (inicializácia kazety), pričom sa rozsvieti modrá svetelná dióda.

KONTROLA KVALITY

Interné kontroly

Každá kazeta zahŕňa interné kontroly, pomocou ktorých sa monitoruje výkon v rámci každého kroku procesu testovania. Kontrola DNA overuje extrakciu, amplifikáciu a detekciu cieľových DNA a kontroly RNA overujú amplifikáciu a detekciu cieľových RNA.

Každá amplifikačná reakcia v kazete má aspoň jednu internú kontrolu a v rámci každej reakcie musia byť interná kontrola, alebo cieľ vygenerovať signál presahujúci prahovú hodnotu stanovenú pre platný výsledok testu. Výsledky internej kontroly interpretuje softvér systému **cobas® eplex** a v správach pre panel RP2 budú uvedené ako položka Internal Control s výsledkom PASS, FAIL, N/A alebo INVALID. V **Tab. 4** sú uvedené podrobné informácie o interpretácii výsledkov interných kontrol.

Tab. 4: Výsledky interných kontrol

Výsledok internej kontroly	Vysvetlenie	Akcia
PASS	Interná kontrola alebo cieľ z každej amplifikačnej reakcie vygenerovali signál presahujúci prahovú hodnotu. Test sa dokončil a interné kontroly boli úspešné, čo znamená, že sa vygenerovali platné výsledky.	Všetky výsledky sa uvedú v správe o zisteniach pre panel RP2. Test je platný, výsledky sú uvedené v správe.
FAIL	Interná kontrola ani cieľ v rámci najmenej jednej amplifikačnej reakcie nevygenerovali signál presahujúci prahovú hodnotu. Test sa dokončil, ale detekcia najmenej jednej internej kontroly bola neúspešná, čo znamená, že výsledky nie sú platné.	V správe o zisteniach pre panel RP2 sa neuvedú žiadne výsledky. Test nie je platný, zopakujte test, pričom použite novú kazetu.
N/A	Interná kontrola v rámci každej amplifikačnej reakcie nevygenerovala signál presahujúci prahovú hodnotu, ale cieľ v rámci každej amplifikačnej reakcie vygeneroval signál presahujúci prahovú hodnotu. Test sa dokončil a interné kontroly boli neúspešné, detekcia signálu presahujúceho prahovú hodnotu pre cieľ v rámci každej amplifikačnej reakcie však znamená, že sa vygenerovali platné výsledky.	Všetky výsledky sa uvedú v správe o zisteniach pre panel RP2. Test je platný, výsledky sú uvedené v správe.
INVALID	Počas spracovania sa vyskytla chyba, ktorá zabránila analýze údajov o signáloch. Dokončenie testu nebolo úspešné a výsledky tohto testu nie sú platné. Pravdepodobnou príčinou je chyba nástroja alebo softvéru.	V správe o zisteniach pre panel RP2 sa neuvedú žiadne výsledky. Test nie je platný, zopakujte test, pričom použite novú kazetu.

Externé kontroly

Pozitívne a negatívne externé kontroly sa majú testovať s každou novou šaržou reagencií alebo každý mesiac podľa toho, čo nastane skôr. Ako negatívna kontrola sa môže použiť prepravné médium pre vírusy. Ako externá pozitívna kontrola sa môžu použiť už charakterizované pozitívne vzorky alebo prepravné médium pre vírusy naočkované podrobne charakterizovanými organizmami. Externé kontroly sa majú spustiť v súlade s laboratórnymi protokolmi a prípadne požiadavkami akreditačných organizácií.

VÝSLEDKY

Tab. 5: Interpretácia výsledkov v správe o zisteníach pre panel RP2 cobas® eplex

Cieľový výsledok	Vysvetlenie	Akcia
Detected	Test sa úspešne dokončil a cieľ vygeneroval signál prevyšujúci príslušnú prahovú hodnotu a interná kontrola bola označená ako PASS.	Všetky výsledky sa uvedú v správe o zisteníach pre panel RP2. Test je platný, výsledky sú uvedené v správe.
Multiple Targets Detected	Test sa úspešne dokončil a viacero cieľov vygenerovalo signál prevyšujúci príslušnú prahovú hodnotu a interná kontrola bola označená ako PASS.	Všetky výsledky sa uvedú v správe o zisteníach pre panel RP2. Test je platný, výsledky sú uvedené v správe. Zistenie viac ako 3 patogénov môže znamenať kontamináciu. Odporúča sa zopakovať testovanie vzorky, aby sa potvrdili výsledky.
Not Detected	Test sa úspešne dokončil a cieľ nevygeneroval signál prevyšujúci príslušnú prahovú hodnotu a interná kontrola bola označená ako PASS.	Všetky výsledky sa uvedú v správe o zisteníach pre panel RP2. Test je platný, výsledky sú uvedené v správe.
Invalid	Dokončenie testu nebolo úspešné a výsledky tohto testu nie sú platné. Príčinou je často chyba nástroja alebo softvéru alebo neúspešná interná kontrola.	V správe o zisteníach pre panel RP2 sa neuvedú žiadne výsledky. Test nie je platný, zopakujte test.

Výsledky pre chrípku typu A

Panel RP2 cobas® eplex deteguje chrípku typu A a podtypy H1, H1-2009 a H3, pričom pre každý používa jedinečnú analýzu. Interpretácia výsledkov pre chrípku typu A je opísaná v **Tab. 6**.

Tab. 6: Výsledky pre chrípku typu A

Výsledky pre chrípku typu A a podtypy	Vysvetlenie	Výsledky v správe	Odporúčané akcie
Zistila sa chrípka typu A, je hlásené zistenie aspoň jedného podtypu (H1, H1-2009 alebo H3)	Je to očakávaný výsledok.	Výsledok je hlásený ako zistená chrípka typu A a podtyp chrípky typu A.	Žiadne
Zistila sa chrípka typu A, všetky podtypy (H1, H1-2009 a H3) sú hlásené ako nezistené	Nízke titry vírusov môžu viesť k tomu, že sa zistí chrípka typu A bez podtypu. Zistenie chrípky typu A bez podtypu môže znamenať prítomnosť nového kmeňa.	Výsledok je hlásený ako zistená chrípka typu A. Nezistil sa žiadny podtyp chrípky typu A. Odporúča sa zopakovať testovanie tejto vzorky, aby sa potvrdila chrípka typu A (podtyp). Ďalšie informácie nájdete v príbalovom letáku.	Ak je potrebné zistiť podtyp, zopakujte test.

Výsledky pre chrípku typu A a podtypy	Vysvetlenie	Výsledky v správe	Odporúčané akcie
Zistila sa chrípka typu A a je hlásené zistenie viac ako jedného podtypu (H1, H1-2009 alebo H3)	Vzorka je súbežne infikovaná viacerými podtypmi chrípky. Infikovanie viacerými podtypmi chrípky je možné, aj keď zriedkavé. Živá intranazálna multivalentná vakcína obsahujúca vírus chrípky môže spôsobiť falošne pozitívne výsledky pre chrípku typu A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 a/alebo chrípku typu B. Došlo ku kontaminácii.	Výsledok je hlásený ako chrípka typu A a zistili sa viaceré podtypy.	Odporúča sa zopakovať testovanie, aby sa potvrdil výsledok.
Nezistila sa chrípka typu A, je hlásené zistenie aspoň jedného podtypu (H1, H1-2009 alebo H3)	Nízke titre vírusov môžu viesť k tomu, že sa zistí podtyp chrípky typu A bez matrice chrípky typu A. Zistenie podtypu chrípky typu A bez matrice chrípky typu A môže takisto znamenať prítomnosť nového kmeňa.	Zistila sa chrípka typu A (podtyp). Odporúča sa zopakovať testovanie tejto vzorky, aby sa potvrdila chrípka typu A (podtyp). Ďalšie informácie nájdete v príbalovom letáku.	Zopakujte testovanie, aby sa potvrdil výsledok. Ak sa pri opakovanom teste potvrdí pôvodný výsledok, považuje sa výsledok pre podtyp chrípky typu A za pozitívny.

SPRÁVY O TESTE

Systém **cobas® eplex** poskytuje viacero rôznych správ. Výsledky sú k dispozícii vo formáte, ktorý je možné vytlačiť, môžu sa prezerať elektronicky alebo sa môžu exportovať na účely ďalšej analýzy. Správy je možné prispôbiť z hľadiska konkrétnych informácií, ako sú adresa, logo a päty osobitné pre danú inštitúciu v každej správe. Ďalšie informácie o správach v systéme **cobas® eplex** sú uvedené v príručke k pomoci pre používateľov systému **cobas® eplex**.

Správa o zisteniach

Správa o zisteniach pre panel RP2 zahŕňa výsledky pre každý jednotlivý cyklus vzorky v systéme **cobas® eplex**.

V súhrnnej časti je uvedený celkový výsledok testu a zoznam všetkých zistených cieľov v danej vzorke. V časti s výsledkami sú uvedené všetky ciele na paneli s jednotlivými výsledkami pre každý z nich. Výsledky pre každý cieľ sú označené ako Detected, Not Detected alebo Invalid (zobrazené ako červený symbol **x**); výsledky internej kontroly sú uvedené ako PASS, FAIL, INVALID alebo N/A.

Správa o externej kontrole

Správa o externej kontrole pre panel RP2 **cobas® eplex** sa generuje pre externú kontrolu, ktoré je preddefinovaná v softvéri systému **cobas® eplex** RP. Ďalšie informácie o definovaní externých kontrol v systéme **cobas® eplex** nájdete v príručke k pomoci pre používateľov systému **cobas® eplex**.

V súhrnnej časti sú uvedené celkové výsledky (stav Pass alebo Fail) a zoznam všetkých zistených cieľov pre danú externú kontrolu. V časti s výsledkami je uvedený zoznam všetkých cieľov na paneli s výsledkom, očakávaným výsledkom a stavom Pass/Fail pre každý z nich. Výsledky sú označené ako Detected, Not detected alebo Invalid (zobrazené ako červený symbol **x**). Cieľ je označený ako Pass, ak skutočný výsledok zodpovedá očakávanému výsledku (ako je definovaný pre danú kontrolu); cieľ je označený ako Fail, ak skutočný výsledok nezodpovedá očakávanému výsledku. Ak skutočné výsledky pre každý cieľ zodpovedajú očakávanému výsledku pre každý cieľ (všetky ciele sú označené ako Pass), celkový výsledok pre externú kontrolu je v súhrnnej časti označený ako Pass. Ak skutočný výsledok pre ktorýkoľvek cieľ nezodpovedá očakávanému výsledku, celkový výsledok pre externú kontrolu sa v súhrnnej časti označí ako Fail.

Súhrnná správa

Súhrnná správa umožňuje obsluhu, aby využila vyhľadateľné kritériá na vytvorenie prispôbených správ, v ktorých sú použité špecifické ciele, dátumy, rozsahy dátumov, špecifická vzorka, externá kontrola, priehradka pre test alebo špecifický operátor. Ďalšie informácie o vytváraní súhrnných správ sú uvedené v príručke k pomoci pre používateľov systému **cobas® eplex**.

OBMEDZENIA POSTUPU

- Tento produkt je možné použiť iba so systémom **cobas® eplex**.
- Vzhľadom na genetickú podobnosť medzi ľudským rinovírusom/enterovírusom a poliovírusom ich panel RP2 **cobas® eplex** nedokáže spoľahlivo rozlíšiť. V prípade podozrenia na infekciu poliovírusom sa výsledok so zistením ľudského rinovírusu/enterovírusu pomocou panela RP2 **cobas® eplex** má potvrdiť pomocou alternatívnej metódy (napr. bunkovej kultivácie).
- Vzhľadom na genetickú podobnosť medzi ľudským rinovírusom a enterovírusom ich panel RP2 **cobas® eplex** nedokáže spoľahlivo rozlíšiť. Ak je potrebné rozlíšenie, pozitívny výsledok na ľudský rinovírus/enterovírus sa má ďalej preskúmať pomocou alternatívnej metódy.
- Pri vysokých titroch bola na paneli RP2 **cobas® eplex** zaznamenaná krížová reaktivita s vírusom SARS-CoV-1.
- Tento test je kvalitatívny test a neposkytuje kvantitatívnu hodnotu zisteného prítomného organizmu.
- Výkonnosť testu sa hodnotila len z hľadiska použitia s ľudským materiálom vzorky.
- Tento test nebol overený na testovanie iných vzoriek ako vzoriek odobratých pomocou odberovej tyčinky z nosohltana.
- Výkonnosť tohto testu v prípade osôb s oslabenou imunitou nebola stanovená.
- Výkonnosť tohto testu nebola stanovená pre pacientov, v prípade ktorých poskytovateľ zdravotnej starostlivosti nemá podozrenie na ochorenie spôsobené koronavírusom 2019 (COVID-19) alebo respiračnú infekciu.
- Výsledky tohto testu musia byť posudzované v korelácii s klinickou anamnézou, epidemiologickými údajmi a inými údajmi dostupnými lekárovi, ktorý posudzuje stav pacienta.
- Účinok antibiotickej liečby na výkonnosť testu nebol hodnotený.
- Ciele (nukleové kyseliny vírusov a baktérií) sa môžu zachovať *in vivo* nezávisle od životaschopnosti vírusov alebo baktérií. Detekcia cieľov neznamena, že zodpovedajúce vírusy alebo baktérie sú infekčné alebo sú agensom zapríčiňujúcim klinické príznaky.

- Detekcia nukleových kyselín vírusov alebo baktérií závisí od správneho postupu pri odbere vzorky, manipulácii, preprave, uchovávaní a príprave. Nedodržanie správnych postupov pri ktoromkoľvek z týchto krokov môže viesť k nesprávnym výsledkom. Existuje riziko falošne negatívnych výsledkov v dôsledku nesprávneho postupu pri odbere alebo preprave vzoriek alebo manipulácii s nimi.
- Existuje riziko falošne negatívnych hodnôt v dôsledku prítomnosti sekvenčných variantov v cieľových testovaných vírusoch alebo baktériách, prítomnosti inhibítorov, technickej chyby, zmiešania vzoriek alebo infekcie spôsobenej organizmom, ktorý panel nedeteguje. Na výsledky testu môže mať vplyv súbežná antibakteriálna alebo antivírusová liečba alebo hladiny baktérií alebo vírusov vo vzorke, ktoré sú nižšie ako detekčný limit testu. Výsledok, pri ktorom sa pomocou panela RP2 **cobas® eplex** nezistili žiadne ciele, sa nemá použiť ako jediný základ pre diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia týkajúce sa manažmentu pacienta.
- Príčinou negatívneho výsledku pre všetky ciele pri stanovení respiračného ochorenia pomocou panela RP2 **cobas® eplex** môže byť to, že došlo k infekcii patogénmi, ktoré tento test nedeteguje alebo infekcii dolných dýchacích ciest, ktorú nie je možné zistiť zo vzorky odobranej pomocou odberovej tyčinky z nosohltana.
- V prípade zistenia štyroch alebo viacerých organizmov vo vzorke sa odporúča zopakovať testovanie, aby sa potvrdil polymikrobiálny výsledok.
- Reagencie panela RP2 **cobas® eplex** pre podtypy chrípky typu A sú cieleňé iba na gén pre hemaglutinín chrípkového vírusu typu A. Panel RP2 **cobas® eplex** neumožňuje detekciu ani diferenciáciu génu pre neuraminidázu chrípkového vírusu typu A.
- Výkonnosť tohto testu pri monitorovaní liečby infekcie ktorýmkoľvek z panelom detegovaných organizmov nebola stanovená.
- Pozitívne a negatívne prediktívne hodnoty do veľkej miery závisia od prevalencie. Väčšia pravdepodobnosť generovania falošne negatívnych výsledkov testu je počas vrcholovej aktivity, keď je prevalencia ochorenia vysoká. Väčšia pravdepodobnosť generovania falošne pozitívnych výsledkov testu je v čase miernej alebo nízkej prevalencie.
- Klinický výkon sa stanovil v čase, kedy boli dominantnými cirkulujúcimi vírusmi chrípky typu A vírusy chrípky A H3 a chrípky A H1-2009. V prípade výskytu iných vírusov chrípky typu A sa výkon môže líšiť.
- Výkonové charakteristiky v prípade chrípky A H1 boli stanovené len pomocou umelo vytvorených klinických vzoriek.
- Účinok interferujúcich látok sa hodnotil len v prípade tých, ktoré sú uvedené v tomto príbalovom letáku. Interferujúce pôsobenie iných látok, ako sú opísané v časti Interfujúce látky, môže viesť k chybným výsledkom.
- Zistilo sa, že vykonanie analýzy inhibuje tobramycín pri koncentráciách vyšších ako 1,0 % hmotn. vo vzorke.
- Zistilo sa, že vykonanie analýzy inhibuje fenylefrín HCL pri koncentráciách vyšších ako 1,0 % hmotn. vo vzorke.
- Výkonnosť tohto testu nebola špecificky hodnotená pre vzorky odobraté od osôb krátko po podaní vakcíny proti chrípke. Krátko po podaní živej intranazálnej vakcíny obsahujúcej vírus chrípky sa môžu získať falošne pozitívne výsledky pre chrípku typu A, H1, H3, H1-2009 a/alebo chrípku typu B.
- Pomocou panela RP2 **cobas® eplex** nie je možné odlíšiť varianty vírusov, ako je H3N2v, od sezónnych vírusov chrípky typu A. V prípade podozrenia na infekciu variantom vírusu sa majú klinickí lekári obrátiť na národný alebo regionálny úrad verejného zdravotníctva a zabezpečiť prepravu vzoriek a včasnú diagnostiku v laboratóriu zriadenom národným úradom verejného zdravotníctva.

VÝKONOVÉ CHARAKTERISTIKY

Klinický výkon pre SARS-CoV-2

Pri stanovení výkonných charakteristík panela RP2 cobas® eplex pri detekcii SARS-CoV-2 sa použili predtým zmrazené klinické vzorky (vzorky odobraté odberovou tyčinkou z nosohltanu (NPS)) od pacientov v USA.

V prvom ramene klinickej hodnotiacej štúdie sa testovalo spolu 189 vzoriek, 174 vzoriek NPS (60 so známou pozitivitou na SARS-CoV-2, 114 z východiskovej klinickej štúdie s použitím panela RP) a 15 umelo vytvorených vzoriek pomocou panela RP2 cobas® eplex. Za vyhodnotiteľné boli považované vzorky s finálnymi platnými výsledkami a platným výsledkom komparátora. Štyri vzorky (1 so známou pozitivitou na SARS-CoV-2, 3 z východiskovej klinickej štúdie s použitím panela RP) nebolo možno hodnotiť, pretože sa nezískali finálne, platné výsledky pomocou panela RP2 cobas® eplex a vylúčili sa z analýzy.

Porovnávacími metódami pre cieľový vírus SARS-CoV-2 boli molekulárne diagnostické testy pre COVID-19 autorizované úradom FDA na núdzové použitie (EUA) v USA. Pomocou týchto metód sa testovalo iba 60 vzoriek NPS so známou pozitivitou na SARS-CoV-2. Pre zostávajúcich 114 vzoriek NPS z východiskovej klinickej štúdie sa nepoužila žiadna porovnávacia metóda pre cieľový vírus SARS-CoV-2. O týchto vzorkách sa na základe ich odberu pred rokom 2017 predpokladalo, že sú negatívne na SARS-CoV-2. Porovnávacou metódou pre iné ciele na paneli RP2 bol panel RP cobas® eplex. Touto metódou sa testovalo iba 114 vzoriek NPS z východiskovej klinickej štúdie s použitím panela RP.

Percentuálna zhoda pozitívnych výsledkov (PPA) sa vypočítala tak, že sa počet skutočne pozitívnych (TP) výsledkov vydělil súčtom TP výsledkov a falošne negatívnych (FN) výsledkov, zatiaľ čo percentuálna zhoda negatívnych výsledkov (NPA) sa vypočítala tak, že sa počet skutočne negatívnych (TN) výsledkov vydělil súčtom TN výsledkov a falošne pozitívnych (FP) výsledkov. TP výsledok bol ten, kde výsledok zistený pomocou panela RP2 cobas® eplex zodpovedal výsledku zistenému pomocou porovnávacej metódy, zatiaľ čo TN výsledok bol ten, kde výsledok zistený pomocou panela cobas® eplex RP2 zodpovedal negatívne výsledku zistenému pomocou porovnávacej metódy. Takisto sa vypočítal dvojstranný 95 % interval spoľahlivosti. Výsledky sú uvedené v nasledujúcej **Tab. 7**.

Tab. 7: Percentuálna zhoda pozitívnych výsledkov (PPA) a percentuálna zhoda negatívnych výsledkov (NPA) pre SARS-CoV-2 v rámci klinickej štúdie s panelom RP2 cobas® eplex

Organizmus	% zhoda pozitívnych výsledkov		% zhoda negatívnych výsledkov	
	TP/TP+FN	PPA (95 % CI)	TN/TN+FP	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9 – 100)	111/111	100 (96,7 – 100)

CI = interval spoľahlivosti, FN = falošne negatívne, FP = falošne pozitívne, TN = skutočne negatívne, TP = skutočne pozitívne

CHARAKTERISTIKY ANALYTICKÉHO VÝKONU

Panely RP a RP2 cobas® eplex

Panel RP2 cobas® eplex sa vytvoril začlenením reagensov potrebných na detekciu cieľových vírusov SARS-CoV-2 z testu pre SARS-CoV-2 do existujúceho panela cobas® eplex respiratory pathogen panel (panel RP) na identifikáciu respiračných patogénov. Analýzy na detekciu SARS-CoV-2 sa pridali do zostáv pre PCR, ktoré obsahovali doplnujúce ciele. Ciele, ktoré sa teraz amplifikujú súčasne so SARS-CoV-2, sú chrípka typu A, chrípka A H1, chrípka A H1-2009, chrípka A H3, chrípka typu B a adenovírus, pričom analýzy pre všetky ostatné ciele zostali nezmenené. Vykonali sa štúdie, ktoré preukázali, že pridanie analýz pre SARS-CoV-2 nemalo vplyv na výkonové charakteristiky panela RP. Ďalšie štúdie na podporu pridania SARS-CoV-2 sú uvedené v nasledujúcich častiach. Pôvodné štúdie pre panel RP sú naďalej relevantné pre panel RP2.

Detekčný limit pre SARS-CoV-2

Detekčný limit (LoD) alebo analytická citlivosť pre SARS-CoV-2 sa stanovili a overili pomocou kvantifikovaného referenčného materiálu. V rámci štúdie sa pripravila séria zriedení v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu vo VTM) a testovalo sa aspoň 20 replikátov z každej koncentrácie. Detekčný limit bol definovaný ako najnižšia koncentrácia, pri ktorej bol detegovaný SARS-CoV-2 v aspoň 95 % času. Potvrdený LoD na detekciu SARS-CoV-2 je uvedený v **Tab. 8**.

Tab. 8: Zhrnutie výsledkov LoD pre SARS-CoV-2

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia LoD
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a Koncentrácia LoD na detekciu SARS-CoV-2 bola stanovená ako 0,01 TCID₅₀/ml, čo zodpovedá 250 genómovým kópiám na mililitr, ako bolo stanovené pomocou digitálnej PCR s kvapkovou platformou.

Detekčný limit pre všetky ostatné ciele na paneli RP2

Detekčný limit (LoD) alebo analytická citlivosť sa stanovili a overili pre každý cieľový vírus a každú cieľovú baktériu na paneli RP2 cobas® eplex pomocou kvantifikovaných referenčných kmeňov alebo syntetických transkriptov. Pripravila sa séria zriedení v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu vo VTM) s jedným alebo viacerými organizmami v jednej sérii a testovalo sa aspoň 20 replikátov z každého cieľa. Detekčný limit bol definovaný ako najnižšia koncentrácia, pri ktorej bol detegovaný každý cieľ vo ≥ 95 % času. Potvrdený LoD pre každý organizmus na paneli RP2 cobas® eplex je uvedený v **Tab. 9**.

Tab. 9: Zhrnutie výsledkov pre LoD

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia LoD
Adenovírus	Typ 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Typ 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Typ 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavírus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavírus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kópií/ml
Koronavírus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronavírus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
Koronavírus spôsobujúci blízkoýchodný respiračný syndróm	MERS-CoV ^b	1×10^4 kópií/ml

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia LoD
Ľudský bocavírus	Plazmid bocavírusu ^c	1 × 10 ⁴ kópií/ml
Ľudský metapneumovírus	A1 IA3-2002	2 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2 × 10 ² TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /ml
Ľudský rinovírus/enterovírus	Enterovírus typu 68 (2007)	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovírus 1A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovírus B14	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	Rinovírus C ^a	1 × 10 ⁵ kópií/ml
Chrípka typu A	H1N1 Brisbane/59/07	3 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Chrípka A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Chrípka A H1-2009	NY/01/2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Chrípka A H3	A/Perth/16/2009	1 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
Chrípka typu B (lína Victoria)	B/Brisbane/60/2008	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Chrípka typu B (lína Yamagata)	B/Florida/02/06	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1 × 10 ² TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Vírus parainfluenzy 1	Klinický izolát	4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
Vírus parainfluenzy 2	Klinický izolát	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
Vírus parainfluenzy 3	Klinický izolát	5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Vírus parainfluenzy 4	Typ 4a	3 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml
Respiračný syncytiálny vírus A	Izolát 2006	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml
Respiračný syncytiálny vírus B	CH93(18)-18	2 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5 × 10 ⁴ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3 × 10 ¹ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kmeň FH Eaton Agent [NCTC 10119]	3 × 10 ² CCU/ml

^a Na stanovenie LoD sa použili klinické vzorky s pozitívou pre koronavírus HKU1 a ľudský rinovírus C potvrdenou obojsmerným sekvenovaním a kvantifikované pomocou RT-PCR v reálnom čase.

^b Na stanovenie LoD sa použil syntetický transkript RNA.

^c Na stanovenie LoD sa použil plazmid DNA.

^d Vo výrobcovi poskytnutej komunikácii so zákazníkom z 9. júla 2020 sa uvádza, že kmeň ľudského metapneumovírusu predávaný ako IA14-2003 bol v skutočnosti typu B.

Analytická reaktivita (inkluzivita)

Reaktivita analýz pre SARS-CoV-2

Inkluzivita sa hodnotila pomocou RNA pre SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) so 7,5 × 10² kópiami/ml. Všetky replikáty sa detegovali podľa očakávania, ako je uvedené v **Tab. 10**.

Tab. 10: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre SARS-CoV-2

Cieľ	Testovací materiál	Koncentrácia
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (zdroj BEI – izolovaná RNA)	$7,5 \times 10^2$ kópií/ml

Výsledky predpokladanej (*in silico*) reaktivity (inkluzivity) pre SARS-CoV-2

Systematicky sa vykonáva analýza *in silico* sekvencií z GISAID s cieľom posúdiť schopnosť panela RP2 cobas® eplex detegovať najnovšie kmene COVID-19. Výsledky týchto analýz ukazujú, že panel RP2 bude detegovať všetky cirkulujúce varianty. Najaktuálnejšie informácie o detekcii aktuálne cirkulujúcich kmeňov SARS-CoV-2 vám poskytne miestna pridružená organizácia:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

Inkluzivita pre všetky ostatné ciele na paneli RP2

Panel so 115 kmeňmi/izolátmi, ktoré predstavujú genetickú, časovú a geografickú diverzitu každého cieľa na paneli RP2 cobas® eplex, sa hodnotil z hľadiska analytickej reaktivity. Každý kmeň sa testoval v triplikáte pre $3 \times \text{LoD}$ v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu); ak sa nezistila prítomnosť organizmu pri tejto koncentrácii, vykonalo sa testovanie pri vyšších koncentráciách. Ďalšia analýza *in silico* sa vykonala na podmnožine organizmov na paneli RP2 cobas® eplex.

Panel RP2 cobas® eplex detegoval všetkých 115 kmeňov/izolátov testovaných z hľadiska inkluzivity. Výsledky analytickej reaktivity sú uvedené v **Tab. 11 – Tab. 24**.

Tab. 11: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre adenovírus

Poznámka: Druhy B, C a E adenovírusu sa spájajú s respiračnými infekciami; druhy A, D a F sa typicky nespájajú s respiračnými infekciami.

Druhy adenovírusu	Sérotyp	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
A	Typ 31	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
B	Typ 3	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Typ 11	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	De Wit, typ 14	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Ch.79, typ 16	$2 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$100 \times^a$
	Typ 21	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Compton, typ 34	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Holden, typ 35	$6 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Wan, typ 50	$2 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$10 \times^b$
C	Typ 2	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Typ 5	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Typ 6	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
D	Typ 26	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Typ 37	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
F	Typ 40, Dugan	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$
	Typ 41/kmeň Tak	$3 \times 10^3 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	$3 \times$

^a Analýza *in silico* ukázala pomerne vysokú homológiu s primérmi a próbami. Nižšia citlivosť pravdepodobne vyplýva z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota TCID_{50} je založená len na infekčných časticiach vírusu).

^b Analýza *in silico* ukázala, že nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúladu medzi primérmi a/alebo próbami analýzy.

Tab. 12: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre koronavírus

Podtyp koronavírusu	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
HKU1	Klinická vzorka ^a	5×10^4 kópií/ml	1×
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml	1×
MERS	MERS (IVT)	1×10^4 kópií/ml	1×

^a Na stanovenie LoD sa použila klinická vzorka s pozitívou pre koronavírus HKU1 potvrdenou obojsmerným sekvenovaním a kvantifikovaná pomocou RT-PCR v reálnom čase.

Tab. 13: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre ľudský bocavírus

Podtyp bocavírusu	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
A1	Plazmid	1×10^4 kópií/ml	1×

Tab. 14: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre ľudský metapneumovírus

Podtyp metapneumovírusu	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×

Tab. 15: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre ľudský rinovírus/enterovírus

Rinovírus/enterovírus	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Ľudský rinovírus	Typ A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	$10 \times^a$
	Typ A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	$100 \times^a$
	Typ A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	$10 \times^a$
	Typ B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	$10 \times^a$
	Typ B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Enterovírus	Typ 71	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Coxsackievírus	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^a$
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^a$

Rinovírus/enterovírus	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Echovírus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^b$
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^a$
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Poliovírus	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^a$

^a Analýza *in silico* ukázala, že nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúlady medzi primérmi a/alebo próbami analýzy.

^b Analýza *in silico* ukázala pomerne vysokú homológiu s primérmi a próbami. Nižšia citlivosť pravdepodobne vyplýva z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota TCID₅₀ je založená len na infekčných časticách vírusu).

Tab. 16: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre chrípku typu A

Poznámka: Vzhľadom na rôzne analýzy pre maticu chrípky typu A a podtypy chrípky typu A na paneli RP cobas® eplex sa v prípade, že sa zaznamenajú rôzne LoD pre inkluzivitu týkajúcu sa matrice chrípky typu A v porovnaní s podtypom, rozdiely uvedú v stĺpci Detekcia viacerých LoD.

Podtyp chrípky typu A	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Chrípka A H1	A/New Caledonia/20/1999	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^b$
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× (matrica chrípky typu A) Podtyp H1 nezistený ^a
	A/Solomon Islands/3/2006	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^b$
	A/Taiwan/42/06	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^b$
Chrípka A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Chrípka A 2009 H1N1	A/California/7/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/NY/02/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analýza *in silico* ukázala nízku homológiu medzi sekvenciou tohto staršieho kmeňa chrípky a sekvenciami oligonukleotidových primérov H1.

^b V prípade matrice chrípky typu A analýza *in silico* ukázala pomerne vysokú homológiu s primérmi a próbami. Nižšia citlivosť pravdepodobne vyplýva z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota TCID₅₀ je založená len na infekčných časticách vírusu). V prípade podtypu H1 analýza *in silico* ukázala, že nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúlady medzi primérmi a/alebo próbami analýzy.

Tab. 17: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre kmene chrípky typu A titrované inými metódami ako referenčný kmeň

Podtyp chrípky typu A	Kmeň	Koncentrácia
Chrípka A H1	A/FM/1/47	$2,81 \times 10^4$ CEID ₅₀ /ml
	A/NWS/33	$7,40 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (matrica chrípky typu A) Podtyp H1 nezistený ^c
Chrípka A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml
Chrípka A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	$2,90 \times 10^0$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC2/2009	$6,10 \times 10^2$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1,80 \times 10^3$ PFU/ml
Chrípka A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrica chrípky typu A) Nezistil sa žiadny podtyp ^a
Chrípka A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrica chrípky typu A) Nezistil sa žiadny podtyp ^a
Chrípka A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrica chrípky typu A) Nezistil sa žiadny podtyp ^b
Chrípka A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (matrica chrípky typu A a podtyp H3)

^a Zistenie podtypu H5 sa neočakáva^b Zistenie podtypu H7 sa neočakáva^c Analýza *in silico* ukázala nízku homológiu medzi sekvenciou tohto staršieho kmeňa a sekvenciami signálnej próby/záchytnej próby H1.POZNÁMKA: CEID₅₀/ml = dávka infekčná pre kuracie embryo; EID₅₀/ml = dávka infekčná pre vajíčko; PFU/ml = kvantifikácia plakotvorných jednotiek**Doplňujúca analytická reaktivita (inkluzivita) pre chrípku**

Vykonal sa analýza *in silico* pre ľudské, vtáacie a prasacie kmene, ktoré nie sú k dispozícii na testovanie na paneli RP cobas® eplex. Pomocou bioinformatickej analýzy sa vygeneroval simulovaný výsledok na základe počtu a umiestnenia nezhôd pri zarovnaní sekvencií z fondu GenBank s primérmi, záchytnými próbami a signálnymi próbami, ktoré sa nachádzajú na paneli RP cobas® eplex.

Tab. 18: Výsledky simulovanej (*in silico*) reaktivity (inkluzivity) pre chrípku typu A

Podtyp chrípky typu A	Hostiteľ	Kmeň	ID GenBank	Simulovaný výsledok pre panel cobas® eplex
H2N2	Ľudské	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Chrípka typu A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Chrípka typu A
	Vtáacie	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Chrípka typu A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Chrípka typu A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Chrípka typu A

Podtyp chrípky typu A	Hostiteľ	Kmeň	ID GenBank	Simulovaný výsledok pre panel cobas® eplex
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Chrípka typu A
H5N1	Vtáacie	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Chrípka typu A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Chrípka typu A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Chrípka typu A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Chrípka typu A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Chrípka typu A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Chrípka typu A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Chrípka typu A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Chrípka typu A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Chrípka typu A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Chrípka typu A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Chrípka typu A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Chrípka typu A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Chrípka typu A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Chrípka typu A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Chrípka typu A
	Ľudské	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Chrípka typu A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Chrípka typu A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Chrípka typu A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Chrípka typu A
	Prasacie	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Chrípka typu A
H5N2	Vtáacie	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Chrípka typu A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Chrípka typu A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Chrípka typu A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Chrípka typu A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Chrípka typu A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Chrípka typu A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Chrípka typu A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Chrípka typu A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Chrípka typu A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Chrípka typu A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Chrípka typu A
H5N3	Vtáacie	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Chrípka typu A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Chrípka typu A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Chrípka typu A

Podtyp chrípky typu A	Hostiteľ	Kmeň	ID GenBank	Simulovaný výsledok pre panel cobas® eplex
H7N2	Vtácie	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Chrípka typu A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Chrípka typu A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Chrípka typu A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Chrípka typu A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Chrípka typu A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Chrípka typu A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Chrípka typu A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Chrípka typu A
H7N3	Ľudské	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Chrípka typu A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Chrípka typu A
H7N7	Vtácie	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Chrípka typu A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Chrípka typu A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Chrípka typu A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Chrípka typu A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Chrípka typu A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Chrípka typu A
		A/Northern shoveler/Mississippi/ 09OS643/2009	CY079413	Chrípka typu A
	Ľudské	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Chrípka typu A
H7N9	Ľudské	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Chrípka typu A
	Vtácie	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Chrípka typu A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Chrípka typu A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Chrípka typu A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Chrípka typu A
H9N2	Ľudské	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Chrípka typu A
H10N7	Vtácie	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Chrípka typu A
A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)		GQ176135	Chrípka typu A	
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Chrípka typu A
H1N1	Prasacie	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Chrípka typu A
	Ľudské	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540	Chrípka A H1
CY026539				
A/New York/297/2003(H1N2)		CY002664	Chrípka A H1	
		CY002665		
A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)		CY063606	Chrípka A H1-2009	
		CY063607		
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370	Chrípka A H1-2009
KC781372				
H1N2	Prasacie	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Chrípka typu A
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Chrípka typu A
H3N1	Vtácie	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Chrípka typu A

Podtyp chrípky typu A	Hostiteľ	Kmeň	ID GenBank	Simulovaný výsledok pre panel cobas® eplex
H3N2v	Ľudské	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Chrípka A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Chrípka A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Chrípka A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Chrípka A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Chrípka A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Chrípka typu A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Chrípka typu A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Chrípka typu A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Chrípka typu A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Chrípka A H3
			JQ290164	
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Chrípka typu A
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Chrípka A H3
	JQ070787			
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Chrípka A H3	
		CY044581		
Prasacie	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Chrípka A H3	
	A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Chrípka A H3	
		JN866186	Chrípka A H3	
	A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558	Chrípka A H3	
JN638733				
Vtáčie	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Chrípka typu A	
		GU051136	Chrípka typu A	
	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Chrípka typu A	
		CY060264	Chrípka typu A	
	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Chrípka typu A	
		CY047697	Chrípka typu A	
	A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Chrípka typu A	
		CY033375	Chrípka typu A	
H3N8	A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Chrípka A H3	
		GU052299		

Tab. 19: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre chrípku typu B

Podtyp chrípky typu B	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Chrípka typu B (lína Yamagata)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	N/A (kmeň titrovaný inou metódou ako referenčný kmeň)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1 000× ^a
Chrípka typu B (lína Victoria)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Chrípka typu B (lína neznáma)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Nie sú k dispozícii žiadne údaje o sekvenciách. Nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúladu medzi primérmi a/alebo próbami analýzy. Okrem toho nižšia citlivosť môže vyplývať z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota TCID₅₀/ml je založená len na infekčných časticiach vírusu).

^b Analýza *in silico* ukázala, že nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúladu medzi primérmi a/alebo próbami analýzy.

Tab. 20: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre vírus parainfluenzy

Podtyp parainfluenzy	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Vírus parainfluenzy 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Vírus parainfluenzy 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Vírus parainfluenzy 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Vírus parainfluenzy 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analýza *in silico* ukázala, že nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúladu medzi primérmi a/alebo próbami analýzy.

Tab. 21: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre respiračný syncytiálny vírus

Podtyp RSV	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
Respiračný syncytiálny vírus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Respiračný syncytiálny vírus B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

Tab. 22: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre *Bordetella pertussis*

<i>Bordetella pertussis</i>	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

Tab. 23: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre *Legionella pneumophila*

<i>Legionella pneumophila</i>	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3×10^3 CFU/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3×10^5 CFU/ml	1 000×
	FAUC 19	3×10^4 CFU/ml	100×
	Reims 97 II no. 1	3×10^4 CFU/ml	100×
	RIO	3×10^4 CFU/ml	100×

Tab. 24: Výsledky analytickej reaktivity (inkluzivity) pre *Mycoplasma pneumoniae*

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kmeň	Koncentrácia	Detekcia viacerých LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B170	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B7	9×10^2 CCU/ml	3×
	[M52]	9×10^2 CCU/ml	3×
	[Mac]	9×10^2 CCU/ml	3×
	Mutant 22	3×10^4 CCU/ml	100× ^a
	PI 1428	3×10^4 CCU/ml	100× ^b

^a Nie sú k dispozícii žiadne údaje o sekvenciách. Nižšia citlivosť môže vyplývať z nesúladu medzi primérmí a/alebo próbami analýzy. Okrem toho nižšia citlivosť môže vyplývať z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota CCU/ml je založená len na živých baktériách).

^b Analýza *in silico* ukázala pomerne vysokú homológiu s primérmí a próbami. Nižšia citlivosť pravdepodobne vyplýva z nesprávneho odhadu genetického materiálu prítomného v kultivácii tohto alebo referenčného kmeňa (hodnota CCU/ml je založená len na živých baktériách).

Analytická špecifickosť (krížová reaktivita a exkluzivita)

Krížová reaktivita analýz pre SARS-CoV-2

Krížová reaktivita analýz pre SARS-CoV-2 sa hodnotila pomocou analýzy *in silico* a testovania kvantifikovaných analytov pre organizmy, o ktorých sa predpokladá, že cirkulujú, a iné patogény z tej istej genetickej skupiny. V prípade analytov, pre ktoré neboli k dispozícii kultivácie s vysokým titrom (SARS-CoV-1, MERS-CoV, ľudský bocavírus a koronavírus HKU1), sa použili syntetické konštrukty. Testovala sa zmes dvoch až štyroch analytov v triplikáte. Analyty vírusov sa zriedili na testovaciu koncentráciu v rozsahu od 1×10^4 – 1×10^6 TCID₅₀/ml. Analyty baktérií a húb sa zriedili na testovaciu koncentráciu 1×10^7 – 1×10^8 CFU/ml. Syntetické konštrukty sa testovali pri koncentrácii 1×10^5 – 1×10^6 kópií/ml. Vírus parainfluenzy 3 bol klinická vzorka, ktorá sa použila ako zriedovadlo na vytvorenie zmesi vírusov, takže nie je k dispozícii hodnota koncentrácie vírusu. Súhrn výsledkov testovania krížovej reaktivity je uvedený v nasledujúcej **Tab. 25**. Pri vysokých titroch bola na paneli RP2 **cobas® eplex** zaznamenaná krížová reaktivita s vírusom SARS-CoV-1.

Tab. 25: Krížová reaktivita analýz pre SARS-CoV-2 s organizmami, ktoré sú a ktoré nie sú na paneli

Vírus/baktéria	Kmeň	Koncentrácia	Krížová reaktivita
Adenovírus C	1	1×10^3 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	HKU1 ^a	1×10^5 kópií/ml	Nezistené
Koronavírus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	MERS-CoV ^b	1×10^5 kópií/ml	Nezistené
Koronavírus	SARS-CoV-1 ^a	1×10^6 kópií/ml	Zistená hodnota
Ľudský bocavírus	HBoV1 ^b	1×10^6 kópií/ml	Nezistené

Vírus/baktéria	Kmeň	Koncentrácia	Křížová reaktivita
Echovírus	30	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Enterovírus	68	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Chrípka typu A	H1N1/NY01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Chrípka typu B	Yamagata B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Ľudský metapneumovírus	B2 Peru1-2002	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Parainfluenza	1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Parainfluenza	2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Parainfluenza	3	N/A	Nezistené
Parainfluenza	4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Respiračný syncytiálny vírus A	2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Ľudský rinovírus	B14	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1×10^7 CFU/ml	Nezistené
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1×10^7 CFU/ml	Nezistené
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1×10^7 CFU/ml	Nezistené
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1×10^7 CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1×10^8 CFU/ml	Nezistené
Súhrnná vzorka z nosnej dutiny, odberová tyčinka	Ľudská klinická vzorka	N/A	Nezistené

^a Transkript *in vitro*^b Plazmid

Analýza *in silico* analýz SARS-CoV-2 na paneli RP2 cobas® eplex

Pri hodnotení krížovej reaktivity sa vykonala analýza *in silico* pre génové oblasti, na ktoré cieľ panel RP2 cobas® eplex. Spoločnosť Roche vykonala vyhľadávania primérov pomocou nástroja BLAST® v databáze NCBI v rámci všetkých baktérií, RNA vírusov s negatívnym reťazcom (negarnaviricota), pikornavírusov, adenovírusov, bežných ľudských koronavírusov, MERS, *Candida albicans* a *Pneumocystis*. Pri vyhľadávaní pomocou nástroja BLAST nebola zistená žiadna krížová reaktivita okrem koronavírusu SARS, ktorý patrí do toho istého podrodu (Sarbecovirus) ako SARS-CoV-2.

Analytická špecifickosť (krížová reaktivita a exkluzivita) iných cieľov na paneli RP2

Do panela RP2 cobas® eplex sa zahrnuli analýzy na detekciu SARS-CoV-2 bez toho, aby to malo vplyv na pôvodnú zostavu analýz na paneli RP cobas® eplex. Testovali sa pôvodné ciele na paneli RP dotknuté pridaním analýz pre SARS-CoV-2 (chrípka typu A, chrípka A H1, chrípka A H1-2009, chrípka A H3, chrípka typu B a adenovírus) a nezistila sa žiadna krížová reaktivita. Na panel RP2 sa preto vzťahujú vyhlásenia týkajúce sa krížovej reaktivity pre panel RP cobas® eplex.

Krížová reaktivita každého cieľového vírusu a každej cieľovej baktérie na paneli RP cobas® eplex sa hodnotila pri vysokých koncentráciách (1×10^5 TCID₅₀/ml pre vírusy, 1×10^6 CFU/ml alebo CCU/ml pre bakteriálne kmene alebo 1×10^6 kópií/ml pre transkripty *in vitro*) kvantifikovaných kmeňov zriedených v prepravných médiách pre vírusy. Transkript *in vitro* pre koronavírus HKU1 sa zriedil v PBS. Ďalšie kmene chrípky typu A sa testovali pri týchto koncentráciách: chrípka A H7N9 pri $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/ml, chrípka A H3N2v pri $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, chrípka A H5N2 pri $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, chrípka A H5N8 pri $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/ml. Výsledky pre testované kmene vírusov a baktérií sú súhrnne uvedené v **Tab. 26**. Nebola zaznamenaná žiadna krížová reaktivita medzi ktorýmkoľvek vírusmi alebo baktériami na paneli.

Tab. 26: Krížová reaktivita cieľových organizmov na paneli RP cobas® eplex

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia	Výsledky krížovej reaktivity
Adenovírus A	Typ 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Adenovírus B	Typ 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Adenovírus C	Typ 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Adenovírus D	Typ 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Adenovírus E	Typ 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Adenovírus F	Typ 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	Transkript HKU1 <i>in vitro</i>	1×10^6 kópií/ml	Nezistené
Koronavírus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Koronavírus	Transkript MERS <i>in vitro</i>	1×10^6 kópií/ml	Nezistené
Koronavírus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Enterovírus	Izolát typu 68 2007	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Ľudský bocavírus	Plazmid bocavírusu	1×10^6 kópií/ml	Nezistené
Ľudský metapneumovírus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Ľudský rinovírus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Chrípka typu A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Chrípka typu B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Vírus parainfluenzy 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Vírus parainfluenzy 2	Typ 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Vírus parainfluenzy 3	Typ 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Vírus parainfluenzy 4	Typ 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
RSV A	Izolát 2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nezistené

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia	Výsledky krížovej reaktivity
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kmeň FH Eaton Agent [NCTC 10119]	1 × 10 ⁶ CCU/ml	Nezistené

Krížová reaktivita vírusov, baktérií a húb, ktoré nie sú ciele na paneli RP **cobas® eplex**, sa hodnotila pri vysokých koncentráciách (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml v prípade vírusov, 1 × 10⁶ CFU/ml v prípade baktérií a kvasinkových izolátov), pričom sa zriedili kvantifikované kmene v prepravných médiách pre vírusy. Vírus varicella-zoster sa nezriedil a testoval sa pri dodanom titri 8,9 × 10³ TCID₅₀/ml. Výsledky pre testované kmene sú súhrnne uvedené v **Tab. 27**. Nebola zaznamenaná žiadna krížová reaktivita medzi žiadnymi vírusmi, baktériami a hubami, ktoré nie sú ciele na paneli RP **cobas® eplex**.

Tab. 27: Krížová reaktivita s organizmami, ktoré nedeteguje panel RP **cobas® eplex** (exkluzivita)

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia	Výsledky krížovej reaktivity
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
Cytomegalovírus	AD 169	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nezistené
Vírus Epstein-Barrovej	Kmeň B95-8	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nezistené
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
Vírus herpes simplex	Izolát 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nezistené
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
Osýpky	N/A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nezistené
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
Mumps	Izolát 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nezistené
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené

Cieľ	Kmeň	Koncentrácia	Výsledky krížovej reaktivity
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nezistené
Vírus Varicella-zoster	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Nezistené

Reprodukovateľnosť

Vykonala sa štúdia reprodukovateľnosti výsledkov z panela RP **cobas® eplex** na viacerých pracoviskách s cieľom vyhodnotiť súlad medzi očakávanými výsledkami v rámci hlavných zdrojov variability, ako je variabilita medzi pracoviskami, medzi šaržami, medzi dňami a medzi pracovníkmi laboratória. Testovanie sa vykonalo na 3 pracoviskách (2 externé, 1 interné) v systéme **cobas® eplex** na každom pracovisku s 3 alebo so 4 vežami. Testovanie vykonávali dvaja pracovníci laboratória na každom pracovisku počas 6 dní (5 dní nenasledovalo tesne za sebou) s 3 jedinečnými šaržami kazieta panela RP. Testoval sa panel na hodnotenie reprodukovateľnosti zložený z 3 dielov panela so 7 organizmami (ktoré predstavovali 8 cieľov panela RP) s 3 koncentraciami (stredne pozitívna – 3 × LoD, nízko pozitívna – 1 × LoD a negatívna) v triplikáte. Sedem testovaných vírusových/bakteriálnych organizmov zahŕňalo adenovírus, koronavírus OC43, ľudský metapneumovírus, chrípku A H3, vírus parainfluenzy 1, RSV A a *Bordetella pertussis*, pričom organizmy sa zriedili v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu). Negatívne vzorky pozostávali len z prirodzenej klinickej matrice. Každá simulovaná vzorka sa pred testovaním rozdelila na alikvóty a uchovala zmrazená (–70 °C). Každý pracovník testoval 9 vzoriek (3-dielny panel na hodnotenie reprodukovateľnosti v triplikáte) každý deň; pričom každý diel panela sa testoval 108-krát (3 replikáty × 3 pracoviská × 2 pracovníci × 3 šarže × 2 dni testovania/na pracovníka/na šaržu) v rámci minimálne 324 testov.

Percentuálna zhoda (95 % CI) s očakávanými výsledkami bola 100 % pre všetkých 8 cieľov v prípade stredne pozitívneho a negatívneho panela a 100 % v prípade 6 z 8 cieľov na paneli s nízkou pozitivitou (koronavírus OC43, ľudský metapneumovírus, chrípka typu A, chrípka A H3, parainfluenza 1 a RSV A); v prípade adenovírusu bola percentuálna zhoda 91,6 % a v prípade *B. pertussis* 99,1 %. Súhrnné výsledky pre 8 cieľov na paneli RP **cobas® eplex**, ktoré zodpovedajú 7 organizmom na paneli na hodnotenie reprodukovateľnosti sú uvedené v nasledujúcej **Tab. 28 – Tab. 35**.

Tab. 28: Percentuálna zhoda pre adenovírus

Koncentrácia adenovírusu	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	34/36	94,4	(81,9 – 98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1 – 90,0)
	Všetky	98/107	91,6	(84,8 – 95,5)

Koncentrácia adenovírusu	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

CI = interval spoľahlivosti

Tab. 29: Percentuálna zhoda pre koronavírus OC43 (CoV OC43)

Koncentrácia CoV OC43	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 1,5 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 30: Percentuálna zhoda pre ľudský metapneumovírus (hMPV)

Koncentrácia hMPV	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 6,75 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 31: Percentuálna zhoda pre chrípku typu A

Koncentrácia vírusu chrípky typu A	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 32: Percentuálna zhoda pre chrípku A H3

Koncentrácia chrípky A H3	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 33: Percentuálna zhoda pre vírus parainfluenzy (PIV) 1

Koncentrácia PIV 1	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 1,2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)

Koncentrácia PIV 1	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 34: Percentuálna zhoda pre respiračný syncytiálny vírus (RSV) A

Koncentrácia RSV A	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 4,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	107/107	100	(96,5 – 100)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Tab. 35: Percentuálna zhoda pre *Bordetella pertussis*

Koncentrácia <i>B. pertussis</i>	Pracovisko	Zhoda s očakávanými výsledkami		
		Zhoda/N	%	95 % CI
Stredne pozitívne 3 × LoD 1,5 × 10 ⁵ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)
Nízko pozitívne 1 × LoD 5 × 10 ⁴ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	35/36	97,2	(85,8 – 99,5)
	3	35/35	100	(90,1 – 100)
	Všetky	106/107	99,1	(94,9 – 99,8)
Negatívne	1	36/36	100	(90,4 – 100)
	2	36/36	100	(90,4 – 100)
	3	36/36	100	(90,4 – 100)
	Všetky	108/108	100	(96,6 – 100)

Vzorky so súbežne detegovanými organizmami

Detekcia viac ako jedného klinicky relevantného vírusového a/alebo bakteriálneho organizmu vo vzorke sa hodnotila pomocou panela RP **cobas® eplex**, pričom sa použila prirodzená klinická matrica (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu) naočkovaná dvomi organizmami z panela RP: jeden organizmus pri nízkej koncentrácii ($1 - 3 \times \text{LoD}$) a druhý organizmus pri vysokej koncentrácii ($1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ pre vírusy a $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$ pre baktérie). V **Tab. 36** sú uvedené výsledky testovania súbežnej detekcie, pri ktorom sa preukázala schopnosť panela RP **cobas® eplex** detegovať 2 organizmy vo vzorke pri vysokej aj nízkej koncentrácii, ako je uvedené v tabuľke.

Tab. 36: Detekcia koinfekcií

Organizmus 1	Vysoký titer	Organizmus 2	Nízky titer	Viacero LoD
Chrípka A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovírus B	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Chrípka A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Chrípka A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Chrípka A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV B	$6 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3 ×
RSV B	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinovírus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rinovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Chrípka A H1-2009	$3 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3 ×
Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Vírus parainfluenzy 3	$5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Vírus parainfluenzy 3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5 \text{ CFU}/\text{ml}$	3 ×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	Chrípka A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rinovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinovírus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Koronavírus NL63	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Koronavírus NL63	$7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Ľudský metapneumovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovírus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Ľudský metapneumovírus	$2,25 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovírus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovírus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>B. pertussis</i>	$5 \times 10^4 \text{ CFU}/\text{ml}$	1 ×

Ekvivalencia matrice vzorky

Všetky analytické štúdie, v rámci ktorých sa použili kultivácie vírusov a baktérií blízke hodnote LoD sa vykonali tak, že sa kultivácie vírusov a baktérií naočkovali do zmesi negatívnych NPS použitej ako matrica vzorky. V prípade analytických štúdií, v ktorých sa použili kultivácie vírusov a baktérií s koncentráciou, ktorá bola aspoň $10 \times \text{LoD}$ alebo vyššia, sa kultivácie vírusov a baktérií naočkovali do prepravného média MicroTest™ M5® od spoločnosti Remel, namiesto zmesi negatívnych vzoriek NPS, aby sa zjednodušilo ich použitie. Vykonala sa štúdia zameraná na ekvivalenciu matrice vzorky, aby sa preukázala ekvivalencia prirodzenej klinickej matrice (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu) s klinickými vzorkami odobratými z nosohltanu do prepravného média pre vírusy pre ciele naočkované pri koncentrácii približne $10 \times \text{LoD}$. Kvantifikované, reprezentatívne kmene vírusov a baktérií sa zriedili v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu) a v prepravnom médiu pre vírusy. Nebol zaznamenaný žiadny rozdiel v detekcii cieľov v prirodzenej klinickej matrici v porovnaní s prepravným médiom pre vírusy.

Interferujúce látky

Látky bežne zistené vo vzorkách z dýchacích ciest, látky, ktoré sa mohli vnieť počas odberu vzoriek alebo lieky bežne používané na liečbu príznakov upchatého nosa, alergií alebo astmy, ktoré by prípadne mohli interferovať s panelom RP cobas® eplex, sa hodnotili samostatne. V rámci simulácie klinických vzoriek sa kvantifikované reprezentatívne kmene vírusov a baktérií zriedili na $1 \times \text{LoD}$ v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltana) a testovali v triplikáte. Ako kontrola sa použila prirodzená klinická matrica (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltana) bez pridaných organizmov. Zistilo sa, že všetky látky a organizmy testované z hľadiska interferencie boli kompatibilné s panelom RP cobas® eplex. Nezistili sa žiadne potenciálne interferujúce látky, ktoré by inhibovali panel RP cobas® eplex pri testovaných koncentráciách uvedených v **Tab. 37**.

Tab. 37: Zoznam látok na testovanie

Potenciálne interferujúca látka	Aktívna látka	Testovaná koncentrácia
Matrica kontrolnej vzorky ^a	Becton Dickinson UVT	N/A
Prepravné médium ^a	Copan eSwab (Liquid Amies media)	N/A
Prepravné médium pre vírusy ^a	MicroTest M4	N/A
	MicroTest M4-RT	N/A
	MicroTest M5	N/A
	MicroTest M6	N/A
Motané tyčinky Flocked swab	Copan Minitip v UVT	N/A
	Copan Regular Tip v UVT	N/A
Krv (ľudská)	Krv	2 % obj.
	Ľudská gDNA	50 ng/rxn
Pastilky na bolesť hrdla, orálne anestetiká a analgetiká	Benzokaín, mentol	26 % hmotn.
Hlien	Purifikovaný mucínový proteín	1 % hmotn.
Spreje alebo kvapky do nosa	Fenylefrín HCl (Neo-Synephrine®) ^b	1,0 % obj.
	Oxymetazolín HCl (Afrin®)	1 % obj.
	Chlorid sodný	0,8 % hmotn.
Antibakteriálny, systémový	Tobramycín ^c	1 % hmotn.
Antibiotikum, nosová masť	Mupirocín	2 % hmotn.
Kortikosteroidy podávané do nosovej dutiny	Beklometazón	1,5 % hmotn.
	Dexamethasone	1,5 % hmotn.
	Flunisolid	1,5 % hmotn.
	Budesonid (Rhinocort®)	0,9 % obj.
	Triamcinolón (Nasacort®)	1,5 % hmotn.
	Flutikazón (Flonase®)	1,5 % hmotn.
ZICAM®, nosový gél na zmiernenie príznakov alergie	<i>Luffa operculata</i>	1 % obj.
	Síra	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Antivirotiká	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Vírus	Cytomegalovírus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml

Potenciálne interferujúca látka	Aktívna látka	Testovaná koncentrácia
Baktérie	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Testovanie médií sa vykonalo pridaním negatívnej vzorky NPS, ktorá sa odobrala do stanoveného média a zriedila v prirodzenom klinickom matrice.

^b Zistilo sa, že vykonanie analýzy inhibuje fenylefrín HCl pri koncentráciách vyšších ako 1,0 % obj. vo vzorke.

^c Zistilo sa, že vykonanie analýzy inhibuje tobramycín pri koncentráciách vyšších ako 1 % hmotn. vo vzorke.

Doplňujúce testovanie ďalších potenciálne interferujúcich látok

Ďalšie testovanie výkonu sa vykonalo s potenciálne interferujúcimi látkami, ktoré sa bežne používajú pri odbere a preprave vzoriek. V rámci simulácie klinických vzoriek sa kvantifikované reprezentatívne kmene vírusov a baktérií zriedili na koncentráciu blízku LoD v prirodzenej klinickej matrici (súhrnné, negatívne vzorky odobrané odberovou tyčinkou z nosohltanu) a testovalo sa 20 replikátov pre každú látku. Ako kontrola sa použili organizmy v prirodzenej klinickej matrici v prepravnom médiu pre vírusy. V prípade všetkých odberových/prepravných médií testovaných z hľadiska interferencie, ako sú uvedené v **Tab. 38**, sa zistilo, že sú kompatibilné s panelom RP **cobas® eplex**.

Tab. 38: Odberové a prepravné médiá testované z hľadiska interferencie

Potenciálne interferujúca látka	Výsledok
1 × PBS	Bez zaznamenananej interferencie
0,9 % fyziologický roztok	Bez zaznamenananej interferencie
Molekulárne prepravné médium PrimeStore®	Bez zaznamenananej interferencie

Prenos a krížová kontaminácia

Miera prenosu/krížovej kontaminácie panela RP **cobas® eplex** a systému **cobas® eplex** sa testovala šachovnicovým spôsobom tak, že sa spustil cyklus s vysoko pozitívnymi a negatívnymi vzorkami rozmiestnenými vo všetkých priehradkách systému **cobas® eplex** so štyrmi vežami v rámci 5 samostatných cyklov v 5 samostatných dňoch. Pripravil sa kvantifikovaný vírus parainfluenzy 3 v prepravnom médiu pre vírusy pri vysokej koncentrácii (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml, 20 000 × LoD), aby sa simulovala klinicky relevantná vysoko pozitívna vzorka, a testoval sa ako reprezentatívny cieľový organizmus. V úlohe negatívnych vzoriek sa použili prepravné médiá. Pri každom kole testovania sa hodnotilo 24 kaziet panela RP **cobas® eplex**. 100 % vzoriek pozitívnych na vírus parainfluenzy 3 generovalo výsledok Detected a 100 % vzoriek negatívnych na vírus parainfluenzy 3 generovalo výsledok testovania na parainfluenzu 3 ako No Target Detected, čo znamená, že neboli zaznamenané žiadny prenos ani krížová kontaminácia v priehradkách ani medzi priehradkami s panelom RP **cobas® eplex** pri následnom testovaní alebo testovaní v susedných priehradkách.

ODSTRAŇOVANIE PROBLÉMOV

Tab. 39: Tabuľka odstraňovania problémov

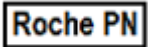
Úplný zoznam všetkých chybových hlásení systému **cobas® eplex** nájdete v príručke k pomoci pre používateľov systému **cobas® eplex**.

Chyba	Chybové hlásenia	Opis	Odporúčania na opakovanie testu
Test sa nespustil	Cartridge failure The cartridge initialization test failed Cartridge not present Bay heater failure Unknown error Bay main / fluid motor failure Bay over pressured Bay temperature out of range The system was unable to read the cartridge Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned The system is not ready to accept the cartridge The system failed to prepare the cartridge for processing	Chyba, ktorá sa vyskytla počas kontrol kazety pred spustením cyklu (inicializácia kazety) pri jej vložení do priehradky. K inicializácii kazety dochádza pri prvom zasunutí kazety do priehradky a trvá približne 90 sekúnd. Po dokončení inicializácie kazety nie je možné kazetu znovu spustiť, ale pred týmto bodom bolo možné ju znovu spustiť. Pri overovaní dokončenia inicializácie kazety skontrolujte pri vyberaní štítkov kazety. Ak je štítok kazety RP prepichnutý, inicializácia bola začatá a kazetu nie je možné testovať znova. Ak štítok nie je prepichnutý, postupujte podľa uvedených odporúčaní.	1. Vyberte kazetu z priehradky. a. Resetovaním priehradky vymažte chybu. b. Znovu spustite kazetu v ktorejkoľvek priehradke 2. Ak nie je možné spustiť cyklus pre kazetu pri druhom pokuse a znovu sa vygeneruje chyba počas inicializácie pred spustením, znamená to problém s kazetou. Táto kazeta sa má zlikvidovať podľa laboratórnych postupov a vzorka sa má spracovať znovu pomocou novej kazety. Priehradky je potrebné resetovať, aby sa vymazali chyby. Obráťte sa na oddelenie technickej podpory a upozorníte ich na problém. Ak sa pre priehradku stále zobrazuje chyba (blikajúca červená dióda) aj po vybratí kazety, potom je potrebné resetovať priehradku prostredníctvom ponuky Bay Configuration, a až potom je možné použiť ju na spracovanie kaziet.
Test sa nedokončil	Bay heater failure Bay main / fluid motor failure Bay voltage failure Bay sub-system communication timeout Cartridge failure Bay over pressured Bay auto-calibration failure Bay temperature out of range The system was unable to eject the cartridge from the bay	Tento druh chyby sa vyskytuje počas cyklu, po dokončení kontrol pred spustením (inicializácia kazety), a zabráni dokončeniu spracovania kazety.	Reagencie sa spotrebovali a kazetu nie je možné použiť. Obráťte sa na oddelenie technickej podpory a zopakujte testovanie vzorky pomocou novej kazety. Ak sa pre priehradku stále zobrazuje chyba (blikajúca červená dióda) aj po vybratí kazety, potom je potrebné resetovať priehradku prostredníctvom ponuky Bay Configuration, a až potom je možné použiť ju na spracovanie kaziet.
Neplatné		Toto je chyba, v dôsledku ktorej sú všetky vygenerované výsledky neplatné. Vytvorí sa správa o teste, ale všetky ciele a interné kontroly budú neplatné.	Reagencie sa spotrebovali a kazetu nie je možné použiť. Obráťte sa na oddelenie technickej podpory a zopakujte testovanie vzorky pomocou novej kazety.

Technická podpora

Ak potrebujete technickú podporu (pomoc), obráťte sa na miestne zastúpenie:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

GLOSÁR SYMBOLOV

Symbol	Opis	Symbol	Opis
	Kód šarže		Dátum spotreby RRRR-MM-DD
	Upozornenie		Sériové číslo
	Obsah postačuje na <n> testov		Katalógové číslo
	Zhoda v Európskej únii		Biologické riziká
	Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i>		Horný teplotný limit
	Prečítajte si návod na použitie		Dolný teplotný limit
	Autorizované zastúpenie v Európskom spoločenstve		Teplotný rozsah
	Výrobca		Dráždidlo, kožný senzibilizátor, akútna toxická (škodlivý), narkotické účinky, podráždenie dýchacích ciest
	Šarža kazety		Oxidačné činidlá
	Označenie UKCA		Na jedno použitie
	Jedinečná identifikácia pomôcky		Globálne číslo obchodnej jednotky
	Dovozca		Číslo dielu Roche

REFERENČNÉ MATERIÁLY

1. John Hopkins Medicine. Upper respiratory infection (URI or common cold). Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/upper-respiratory-infection-uri-or-common-cold>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>.
3. World Health Organization. Influenza (seasonal). Published: 3 Oct 2023; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Accessed: 6 Sept 2024. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
5. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Last updated: 10 Mar 2023; Accessed: 6 Sept 2024. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
6. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [coronavirus tracker]. Last updated: 13 Apr 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
7. Mossad SB. Upper respiratory tract infections. Published: Aug 2013; Accessed: 27 Aug 2024. <https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-upper-respiratory-tract-infections/>.
8. University of Rochester Medical Center. Adenovirus infections in children. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=p02508>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. About adenovirus. Updated: 14 May 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/adenovirus/about/index.html>.
10. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2940-7. PMID: 20554810.
11. Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, transmission, treatment, and perspectives. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1004457. PMID: 25474536.
12. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19. Reviewed: 13 Jun 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>.
13. Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:264-71. PMID: 22305021.
14. Centers for Disease Control and Prevention. About human metapneumovirus. Updated: 11 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/human-metapneumovirus/about/index.html>.
15. Fabre V, Auwaerter PG. Human metapneumovirus. Last updated: 8 Mar 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus.
16. Anzueto A, Niederman MS. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest*. 2003;123:1664-72. PMID: 12740288.
17. Auwaerter P. Rhinovirus. Last updated: 18 Mar 2023; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0.
18. Fabre V, Auwaerter P. Enterovirus. Last updated: 5 Sept 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0.
19. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:242-64. PMID: 12692097.
20. Schomacker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, Schmidt AC. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol*. 2012;2:294-9. PMID: 22709516.
21. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:716-47. PMID: 18854489.
22. Resch B, Kurath S, Manzoni P. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in preterm infants. *Open Microbiol J*. 2011;5:135-43. PMID: 22262986.
23. Havers FP, Moro PL, Hariri S, Skoff T. Chapter 16: Pertussis [14th edition of Pink Book published Aug 2021]. Reviewed: 12 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html>.
24. World Health Organization. Legionellosis. Published: 6 Sept 2022; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>.
25. Centers for Disease Control and Prevention. About Legionnaires' disease. Updated: 29 Jan 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/about/index.html>.

26. Auwaerter P. *Mycoplasma pneumoniae*. Last updated: 13 Jun 2024; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae.
27. Spacek LA. Adenovirus. Updated: 5 Feb 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0.
28. Scott MK, Chommanard C, Lu X, et al. Human adenovirus associated with severe respiratory infection, Oregon, USA, 2013-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1044-51. PMID: 27191834.
29. Radin JM, Hawksworth AW, Blair PJ, et al. Dramatic decline of respiratory illness among US military recruits after the renewed use of adenovirus vaccines. *Clin Infect Dis*. 2014;59:962-8. PMID: 24991024.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Human coronavirus types. Last updated: 15 Feb 2020; Accessed: 28 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/coronavirus/types.html.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronaviruses. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/coronaviruses>.
32. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (*Coronaviridae*). *Encyclopedia of Virology*. 2021:428-40.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Archived SARS-CoV page. Last reviewed: 6 Dec 2017; Accessed: 29 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/sars/index.html.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet>.
35. Hustedt JW, Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J Biol Med*. 2010;83:193-200. PMID: 21165338.
36. Milder E, Arnold JC. Human metapneumovirus and human bocavirus in children. *Pediatr Res*. 2009;65:78R-83R. PMID: 19190535.
37. Hermos CR, Vargas SO, McAdam AJ. Human metapneumovirus. *Clin Lab Med*. 2010;30:131-48. PMID: 20513544.
38. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:719-26. PMID: 19402957.
39. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:135-62. PMID: 23297263.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe – Second update 25 November 2014. Stockholm: ECDC; 2014.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Last reviewed: 30 Mar 2023; Accessed: 28 Aug 2024. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza. Last updated: 12 Apr 2022; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>.
43. Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. One health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health*. 2015;1:1-13. PMID: 26309905.
44. Auwaerter PG. Influenza. Last updated: 10 Sept 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Update: influenza activity - United States, 2009-10 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:901-8. PMID: 20671661.
46. Centers for Disease Control and Prevention. About human parainfluenza viruses (HPIVs). Reviewed: 5 Jun 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/parainfluenza/about/index.html>.
47. Auwaerter PG. Parainfluenza virus. Last updated: 8 Aug 2022; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of RSV. Reviewed: 3 Jul 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/clinical-overview/index.html>.
49. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *J Infect Dis*. 1997;175:814-20. PMID: 9086135.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of whooping cough. Reviewed: 2 Apr 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/signs-symptoms/index.html>.
51. Auwaerter P. *Bordetella* species. Last updated: 8 May 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species.
52. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis. Published: 12 May 2014; Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis>.

53. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis surveillance and trends. Reviewed: 28 Aug 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/index.html>
54. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and disease data for pertussis. Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data>.
55. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about Legionnaires' disease. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/facts>.
56. Centers for Disease Control and Prevention. How *Legionella* spreads. Reviewed: 29 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/causes/index.html>.
57. Centers for Disease Control and Prevention. Legionellosis surveillance and trends. Reviewed: 31 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/php/surveillance/index.html>.
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance reports on Legionnaires' disease. Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/surveillance-and-disease-data/surveillance>.
59. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Causes and how it spreads. Reviewed: 27 Dec 2023; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/mycoplasma/causes/index.html>.
60. World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection: Guide for field operations. Published: Oct 2006; Accessed: 6 Sept 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/69392>.

REVÍZIA DOKUMENTU

Informácie o revízii dokumentu	
Doc Rev. 1.0 09/2024	Prvé vydanie pre Branchburg na základe návodu na použitie PI121-F. Aktualizované informácie o webstránke obsahujúcej karty bezpečnostných údajov (SDS) v časti Bezpečnosť . Aktualizované odkazy. Vo vyhlásení o autorských právach bol odstránený text „Všetky práva vyhradené“. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

OCHRANNÉ ZNÁMKY

COBAS a EPLEX sú ochranné známky spoločnosti Roche.

Kimwipes™ je ochranná známka spoločnosti Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® je registrovaná ochranná známka spoločnosti GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® je registrovaná ochranná známka spoločnosti AstraZeneca AB.

Afrin® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® a M6® sú registrované ochranné známky spoločnosti Thermo Fisher Scientific.

Neo-Syneprine® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® je registrovaná ochranná známka spoločnosti Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® je registrovaná ochranná známka spoločnosti American Type Culture Collection.

FluMist® je registrovaná ochranná známka skupiny spoločností AstraZeneca.

INFORMÁCIE O PATENTOCH

cobas® eplex respiratory pathogen panel a/alebo jeho použitie zahŕňa technológiu nárokovánú v rámci jedného alebo viacerých nasledujúcich patentov registrovaných v Spojených štátoch, ktoré vlastní alebo má licencované spoločnosť GenMark Diagnostics Inc. alebo jej dcérske spoločnosti spolu s viacerými ďalšími domácimi a zahraničnými patentmi v riešení: Patent US 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409 a D900,330 a iné medzinárodné patenty a patentové prihlášky.

Ak nie je písomne dohodnuté inak, použitím kazety príjemca potvrdzuje, že si prečítal, prijíma a súhlasí, že je viazaný a bude dodržiavať všeobecné zmluvné podmienky predaja dostupné na webovej stránke spoločnosti Roche, ktoré môže spoločnosť Roche z času na čas a bez súhlasu zmeniť. Ak príjemca neprijíma a nesúhlasí s tým, že je viazaný všeobecnými zmluvnými podmienkami predaja, musí okamžite zastaviť akékoľvek ďalšie použitie kazety.

Tento produkt podlieha obmedzenej licencií na použitie produktu v oblasti ľudskej diagnostiky *in vitro* a primerane sa týkajúceho výskumu. Používatelia majú zakázané používať tento produkt na iné aplikácie, vrátane vo forenzej oblasti (vrátane identifikačného testovania ľudí).

Dátum účinnosti: september 2024

© 2024 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Člen skupiny Roche Group

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>