



Rx Only

cobas[®] ADV/hMPV/EV-RV UC

**Jakościowy test kwasu nukleinowego
do użytku z systemami cobas[®] 6800/8800**

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*

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

Spis treści

Przeznaczenie.....	4
Podsumowanie oraz opis testu	4
Odczynniki i materiały.....	7
Odczynniki i kontrole testu cobas ® ADV/hMPV/EV-RV UC	7
Odczynniki cobas omni do przygotowywania próbek	9
Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników	10
Wymagane materiały dodatkowe.....	11
Wymagane urządzenia i oprogramowanie	11
Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania	12
Ostrzeżenia i środki ostrożności.....	12
Użytkowanie odczynników	12
Dobra praktyka laboratoryjna	13
Pobieranie, transport i przechowywanie próbek	13
Pobieranie próbki.....	13
Transport i przechowywanie	14
Instrukcja użytkowania.....	14
Uwagi dotyczące wykonania testu	14
Wykonanie testu cobas ® ADV/hMPV/EV-RV UC	15
Przygotowanie kasety odczynnikowej.....	16
Przygotowanie próbek i kontroli	17
Definiowanie zlecenia testu.....	18
Wyniki	18
Kontrola jakości i ważność wyników uzyskanych w przebiegu	18
Interpretacja wyników	19
Ograniczenia metody.....	20

Niekliniczna ocena wiarygodności 21

Kluczowe parametry wiarygodności testu	21
Granica wykrywalności (LoD)	21
Precyzja wewnątrz laboratorium	22
Odtwarzalność.....	22
Inkluzywność.....	23
Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa oraz zakłócenia wywoływane przez drobnoustroje)	24
Substancje wpływające na wynik testu.....	25
Współzakazanie (interferencja kompetycyjna).....	25

Ocena klinicznej wiarygodności testu 26**Dodatkowe informacje 27**

Najważniejsze cechy testu	27
Oznaczenia	28
Pomoc techniczna	29
Wytwórca i importer	29
Znaki towarowe i patenty.....	29
Prawo autorskie	29
Piśmiennictwo	30
Wersja dokumentu.....	31

Przeznaczenie

Jakościowy test kwasu nukleinowego **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC do stosowania z kanałem **cobas omni** Utility Channel w systemach **cobas®** 6800/8800 to zautomatyzowany test typu multipleks z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy (ang. polymerase chain reaction, PCR) z odwrotną transkrypcją w czasie rzeczywistym do szybkiego jakościowego wykrywania i różnicowania in vitro ludzkiego adenowirusa (ADV), metapneumowirusa (hMPV) i enterowirusa/rinowirusa (EV-RV) w próbkach wymazów z nosogardła od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych.

Przeznaczeniem testu jest pomoc w rozpoznawaniu i różnicowaniu wirusów ADV, hMPV i EV-RV w próbkach wymazów z nosogardła od pacjentów z objawami przedmiotowymi i podmiotowymi zakażenia dróg oddechowych.

Wyniki testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC muszą być interpretowane z uwzględnieniem wszystkich istotnych danych klinicznych, epidemiologicznych i laboratoryjnych. Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusowego i nie powinny być stosowane jako jedyna podstawa do leczenia lub innych decyzji dotyczących postępowania z pacjentem. Z drugiej strony, wyniki dodatnie nie wykluczają zakażenia bakteryjnego ani współzakażenia innymi wirusami. Wykrywany czynnik może nie być jedyną przyczyną choroby.

Jakościowy test kwasu nukleinowego **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC do stosowania z kanałem **cobas omni** Utility Channel w systemach **cobas®** 6800/8800 jest przeznaczony do specjalistycznego użytku w laboratoriach klinicznych.

Podsumowanie oraz opis testu

Informacje podstawowe

Ostre zakażenie dróg oddechowych to najczęstsza choroba na całym świecie niezależnie od wieku lub płci¹ oraz druga wiodąca przyczyna zgonów wśród dzieci w wieku poniżej 5 roku życia.² Szybka identyfikacja często występujących wirusów dróg oddechowych innych niż wirus grypy i wirus SARS-CoV-2 u osób z ostrym stanem chorobowym może pomóc w uniknięciu kosztownego monitorowania, izolacji, leczenia i hospitalizacji.

Ludzkie adenowirusy to pozbawione otoczki wirusy z dwudziestościennym nukleokapsydem zawierającym genom w postaci dwuniciowego DNA. Jak dotąd zidentyfikowano osiem podgrup tych wirusów (A–G).³ Adenowirusy zachowują zazwyczaj stabilność w obecności różnych czynników chemicznych lub fizycznych i niekorzystnych warunków pH, co umożliwia ich długotrwałe przeżycie poza organizmem gospodarza i środowiskiem wodnym. Adenowirusy rozprzestrzeniają się głównie drogą kropelkową. Są rozpowszechnione na całym świecie i często wiążą się z chorobami takimi jak zapalenie spojówek, nieżyt żołądkowo-jelitowy, choroby przebiegające z wysypką, choroby neurologiczne i zakażenia dróg oddechowych.⁴ Objawy choroby zależą od preferowanego tropizmu tkankowego wirusa. Przykładowo adenowirusy 40 i 41 należące do podgrupy F powodują nieżyt żołądkowo-jelitowy, zazwyczaj u dzieci.⁴ Epidemiczne zapalenie rogówki i spojówki jest związane z wirusami z podgrup D i E, natomiast choroby dróg oddechowych są często związane z gatunkami z podgrup B, C lub E.⁵ Do zakażenia adenowirusem zachodzi zazwyczaj w dzieciństwie, przy czym może on pozostawać w stanie utajonym w ludzkiej tkance limfatycznej przez wiele lat.³

Ludzki metapneumowirus (hMPV) jest wirusem RNA z rodziny paramyksowirusów. Może powodować chorobę górnych i dolnych dróg oddechowych u osób w każdym wieku, szczególnie u małych dzieci, starszych osób dorosłych i osób z osłabionym układem odpornościowym.⁶ Wirus hMPV jest głównym czynnikiem etiologicznym odpowiedzialnym za ok. 5% do 10% hospitalizacji dzieci cierpiących na ostre zakażenia dróg oddechowych. Do pierwotnego zakażenia wirusem

hMPV dochodzi zazwyczaj we wczesnym dzieciństwie, przy czym może ono powodować zapalenie oskrzelików i zapalenie płuc. Ponowne zakażenia są częste w ciągu całego życia. Ze względu na wolny wzrost wirusa w hodowli komórkowej molekularne metody diagnostyczne, takie jak RT-PCR, są preferowane w wykrywaniu wirusa hMPV.⁶

Ludzkie rinowirusy (RV) i enterowirusy (EV) należą do głównych przyczyn zakażeń u ludzi. Te dwa pikornawirusy mają taką samą organizację genomu, podobne struktury drugorzędowe funkcjonalnego RNA i należą do tego samego rodzaju ze względu na wysoką homologię sekwencji.⁷ Jednak, pomimo wspólnych cech genomu, te dwie grupy wirusów mają inną charakterystykę fenotypową. Występowanie rinowirusów *in vivo* ogranicza się do dróg oddechowych. Odpowiadają one za ponad połowę zakażeń górnych dróg oddechowych, przez co uważa się je za należące do najczęstszych czynników zakaźnych u ludzi na całym świecie.⁸ Większość przypadków zakażenia wirusem RV to łagodne, samoistnie ustępujące choroby przypominające przeziębienie. Jednak wirusy te mogą też powodować ciężkie zapalenie płuc u osób starszych i pacjentów z obniżoną odpornością, jak również zaostrzenia przewlekłej obturacyjnej choroby płuc i astmy.⁸ Do pierwotnych zakażeń enterowirusami dochodzi w przewodzie pokarmowym, po czym mogą się one rozprzestrzeniać do innych miejsc, takich jak ośrodkowy układ nerwowy. Jednak niektóre enterowirusy, takie jak D68, wykazują swoisty tropizm względem układu oddechowego, w związku z czym mają właściwości podobne do rinowirusów.⁹⁻¹¹

Uzasadnienie badań PCR

Reakcja łańcuchowa polimerazy (PCR) w czasie rzeczywistym to metoda amplifikacji kwasu nukleinowego służąca do wykrywania specyficznych sekwencji DNA uzyskanych po ekstrakcji i odwrotnej transkrypcji RNA. Technologia PCR w czasie rzeczywistym umożliwia szybkie i swoiste wykrywanie obecności genów pochodzących od drobnoustrojów związanych z chorobami zakaźnymi. Jedną z głównych zalet tej technologii jest niezrównane połączenie szybkości i czułości w porównaniu do wykrywania antygenów lub hodowli wirusowej.^{12, 13}

Objaśnienie testu

Test **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC do stosowania z kanałem **cobas omni** Utility Channel w systemach **cobas®** 6800/8800 to zautomatyzowany test typu multipleks z wykorzystaniem reakcji łańcuchowej polimerazy z odwrotną transkrypcją (RT-PCR) w czasie rzeczywistym do szybkiego jakościowego wykrywania i różnicowania *in vitro* ludzkich wirusów ADV, hMPV i EV-RV w próbkach wymazów z nosogardła pobranych na podłoże Universal Transport Medium System (UTM-RT) firmy Copan, BD™ Universal Viral Transport System (UVT) lub ich odpowiednik. Podczas przygotowania próbki wprowadzana jest kontrola wewnętrzna RNA używana do monitorowania całego procesu przygotowania próbki i amplifikacji PCR. Dodatkowo test wykorzystuje kontrole zewnętrzne (kontrola dodatnia o niskim mianie i kontrola ujemna).

Zasady procedury

Test **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC do stosowania z kanałem **cobas omni** Utility Channel opiera się na całkowicie zautomatyzowanym przygotowaniu próbek (ekstrakcji i oczyszczaniu kwasów nukleinowych), po którym przeprowadzana jest amplifikacja i detekcja podczas reakcji PCR. **cobas®** 6800/8800 składa się z modułu podawania próbek, modułu transferu, modułu przetwarzania oraz modułu analitycznego. Automatyczne przetwarzanie danych prowadzone jest przez oprogramowanie systemów **cobas®** 6800/8800, które przypisuje wynik testu do wszystkich analiz. Wyniki można analizować bezpośrednio na ekranie systemu lub wydrukować w postaci raportu.

Kwasy nukleinowe z próbek pacjentów oraz dodanych cząsteczek kontroli wewnętrznej RNA (RNA IC) są poddawane równoczesnej ekstrakcji. Kwas nukleinowy uwalniany jest poprzez dodanie do próbki proteinazy i odczynnika lizującego. Uwolniony kwas nukleinowy wiąże się z silikonową powierzchnią dodanych szklanych cząstek magnetycznych.

Niezwiązane substancje i zanieczyszczenia, takie jak zdenaturowane białko, debris komórkowy i potencjalne inhibitory reakcji PCR usuwane są podczas kolejnych etapów płukania, a oczyszczony kwas nukleinowy jest następnie wymywany w podwyższonej temperaturze ze szklanych cząstek magnetycznych z użyciem buforu do elucji. Kontrole zewnętrzne (dodatnia i ujemna) są przetwarzane w ten sam sposób w każdym przebiegu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC.

Test **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC zawiera startery i sondy swoiste dla sekwencji wirusów ADV, hMPV i EV-RV, które są używane w połączeniu z odczynnikiem **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2) oraz kaseta na 192 testów z zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit. Kasetę na 192 testów zawiera kontrolę wewnętrzną rozpoznawaną przez swoiste startery i sondy zawarte w odczynniku **cobas omni** Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2).

Selektywna amplifikacja docelowego kwasu nukleinowego z próbki oraz kontroli dodatniej jest osiągana przez zastosowanie swoistych dla docelowych sekwencji wirusa starterów, przedniego i wstecznego, które są wybierane w obrębie wysoce konserwatywnych regionów genów wirusów ADV (prekursor białka kapsydu pVI i prekursor białka końcowego pTP), hMPV (białko macierzy) i EV-RV (poliproteina). Selektywną amplifikację kontroli wewnętrznej RNA uzyskuje się przez użycie niekompetencyjnych starterów, przedniego i wstecznego, swoistych dla sekwencji, które nie wykazują homologii z genomami wirusów ADV, hMPV i EV-RV. Amplifikowana sekwencja docelowa jest wykrywana poprzez rozkład wyznakowanej barwnikiem fluorescencyjnym sondy oligonukleotydowej. Do amplifikacji wykorzystywana jest polimeraza DNA.

Przygotowany mastermiks testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC zawiera sondy detekcyjne, które są swoiste wobec ludzkiego adenowirusa, metapneumowirusa i enterowirusa/rinowirusa oraz kwasu nukleinowego RNA kontroli wewnętrznej. Sondy detekcyjne wirusów ADV, hMPV i EV-RV oraz kontroli wewnętrznej RNA oznakowano unikalnymi barwnikami fluorescencyjnymi, pełniącymi rolę barwników reporterowych. Każda sonda jest również wyznakowana drugim barwnikiem pełniącym rolę wygaszacza. W przypadku niezwiązania z sekwencją docelową sygnały fluorescencyjne nienaruszonych sond tłumione są przez barwnik wygaszający. Podczas amplifikacji PCR hybrydyzacja sond do swoistych sekwencji jednoniciowej matrycy DNA skutkuje cięciem nici przez polimerazę DNA w wyniku jej aktywności egzonukleazy w kierunku od końca 5' do 3', co powoduje rozdzielenie barwników reporterowego i wygaszającego oraz wygenerowanie sygnału fluorescencyjnego. Z każdym cyklem PCR generowana jest zwiększająca się liczba rozszczepionych sond i jednocześnie wzrasta sumaryczny sygnał barwnika reporterowego. Fluorescencja każdego barwnika reporterowego mierzona jest przy zdefiniowanych długościach fali, co umożliwia równoczesne wykrywanie i rozróżnienie zamplifikowanych sekwencji docelowych oraz RNA kontroli wewnętrznej. Odczynnik Master Mix zamiast trifosforanu deoksytymidyny (dTTP) zawiera trifosforan deoksyurydyny (dUTP), który wbudowywany jest do nowo syntetyzowanego DNA (amplikonu). Jakikolwiek zanieczyszczający amplikony z poprzednich reakcji PCR niszczone są podczas podgrzewania w pierwszym etapie cyklu termicznego, dzięki aktywności enzymu AmpErase (uracyle-N-glikozylazy), który znajduje się w mieszaninie do reakcji PCR. Jednak nowo powstałe amplikony nie ulegają degradacji, gdyż enzym AmpErase jest inaktywowany w temperaturze przekraczającej 55°C.

Odczynniki i materiały

Materiały dostarczone dla testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC zawiera Tabela 1. Materiały wymagane, ale niedostarczone zawierają Tabela 2, Tabela 3, Tabela 4, Tabela 5 i Tabela 9.

Odczynniki i kontrole testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC

Wszystkie nieotwarte odczynniki i kontrole należy przechowywać zgodnie z zaleceniami, które zawiera Tabela 1 do Tabela 5.

Tabela 1 cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC (startery i sondy)

Przechowywać w temperaturze 2–8°C

(P/N 09555625190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw 192 testów
ADV/hMPV/EV-RV UC PP	10 mM Tris, 0,1 mM EDTA, 0,09% azydku sodu, startery przednie i wsteczne wirusów ADV, hMPV, EV-RV, znakowane fluorescencyjnie sondy oligonukleotydowe swoiste dla wirusów ADV, hMPV, EV-RV	1 × 0,65 ml

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

Przechowywać w 2–8°C

(P/N 09555595190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw
ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C	0,005% (obj./obj.) liniowego, syntetycznego DNA wirusów ADV, MPV i EV/RV w 99,9% (wag./obj.) rozcieńczalnika zawierającego 0,05% (wag./obj.) azydku sodu, 20 µg/ml poly(rA); 0,10 mM EDTA, 10 mM Tris, pH 8,0	16 ml (10 × 1,6 ml)

Tabela 3 cobas omni Utility Channel Reagent Kit (UC)

Przechowywać w 2–8°C
(P/N 09052011190)

Odczynniki	Skład odczynników	Ilość na zestaw 192 testów
Kaseta na 192 testów		
Roztwór proteinyazy (PASE)	Bufor Tris, < 0,05% EDTA, chlorek wapnia, octan wapnia, 8% proteinyazy, glicerol EUH210: Karta charakterystyki dostępna na żądanie. EUH208: Zawiera subtylizynę z <i>Bacillus subtilis</i> . Może powodować wystąpienie reakcji alergicznej.	22,3 ml
RNA kontroli wewnętrznej (RNA-QS)	Bufor Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% konstrukt RNA opłaszczanego zawierającego regiony sekwencji swoiste dla starterów i sond (niezakaźny RNA w bakteriofagu MS2), < 0,1% azydku sodu	21,2 ml
Bufor do elucji (EB)	Bufor Tris, 0,2% metylo-4-hydroksybenzoesan	21,2 ml
Odczynnik Master Mix 1 (MMX-R1)	Octan magnezu, wodorotlenek potasu, < 0,1% azydku sodu	7,5 ml
Puste naczynie R2 (R2 EV)	Nie dotyczy	1
Butelka odczynnika Master Mix Reagent 2		
cobas omni Utility Channel Master Mix Reagent 2 (UC MMX-R2)	Bufor trycynowy, octan potasu, < 18% dimetylosulfotlenku, glicerol, < 0,1% Tween 20, EDTA, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01% starterów przednich i wstecznych kontroli wewnętrznej, < 0,01% znakowanych fluorescencyjnie sond oligonukleotydowych swoistych dla RNA-IC, < 0,01% aptameru oligonukleotydowego, < 0,01% polimerazy DNA Z05D, < 0,1% enzymu AmpErase (uracylo-N-glikozylaza) (bakteryjny), < 0,1% azydku sodu	19,6 ml (2 × 9,8 ml)

Tabela 4 cobas® Buffer Negative Control Kit

Przechowywać w temperaturze 2–8°C
(P/N 09051953190)

Elementy zestawu	Skład odczynników	Ilość na zestaw
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Bufor Tris, < 0,1% azydku sodu, EDTA, < 0,002% poly(rA) RNA (syntetycznego)	16 ml (16 × 1 ml)

Odczynniki cobas omni do przygotowywania próbek

Tabela 5 Odczynniki **cobas omni** do przygotowywania próbek*

Odczynniki	Skład odczynników	Ilość na zestaw	Symbol bezpieczeństwa i ostrzeżenie**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997546190)	Szklane cząstki magnetyczne, bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesu, < 0,1% azydku sodu	480 testów	Nie dotyczy
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997511190)	Bufor Tris, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesu, < 0,1% azydku sodu	4 × 875 ml	Nie dotyczy
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Przechowywać w 2–8°C (P/N 06997538190)	42,56% (udział wagowy) tiocyjanian guanidyny***, 5% (udział wagowo-obj.) polidokanol***, 2% (udział wagowo-obj.) ditiotreitol***, dwuwodny cytrynian sodu	4 × 875 ml	 NIEBEZPIECZEŃSTWO H302 + H332: Działa szkodliwie po połknięciu i w następstwie wdychania. H314: Powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu. H411: Działa toksycznie na organizmy wodne, powodując długotrwałe skutki. EUH032: W kontakcie z kwasami uwalnia bardzo toksyczne gazy. P273: Unikać uwolnienia do środowiska. P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy/ochronę słuchu. P303 + P361 + P353: W PRZYPADKU KONTAKTU ZE SKÓRĄ (lub z włosami): natychmiast zdjąć całą skażoną odzież. Spłukać skórę pod strumieniem wody. P304 + P340 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem. P305 + P351 + P338 + P310: W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Nadal płukać. Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ/lekarzem. P391: Zebrać wyciek. 593-84-0 Tiocyjanian guanidyny 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutano-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) Przechowywać w 15–30°C (P/N 06997503190)	Dwuwodny cytrynian sodu, 0,1% metylo-4-hydroksybenzoesu	4,2 l	Nie dotyczy

* Te odczynniki nie są dołączone do zestawu testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC. Należy zapoznać się z listą wymaganych materiałów dodatkowych (Tabela 8).

** Oznakowanie bezpieczeństwa produktu jest zgodne przede wszystkim z wytycznymi GHS UE.

*** Substancja niebezpieczna.

Wymagania dotyczące przechowywania i użytkowania odczynników

Odczynniki należy przechowywać i użytkować zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 6 i Tabela 7.

Jeśli odczynniki nie zostały umieszczone w **cobas**® 6800/8800, należy przechowywać je w odpowiedniej temperaturze, zgodnie z informacjami, które zawiera Tabela 6.

Tabela 6 Przechowywanie odczynników (umieszczonych poza systemem)

Odczynnik	Temperatura przechowywania
cobas ® ADV/hMPV/EV-RV UC ^a	2–8°C
cobas ® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit	2–8°C
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	2–8°C
cobas ® Buffer Negative Control Kit	2–8°C
cobas omni Lysis Reagent	2–8°C
cobas omni MGP Reagent	2–8°C
cobas omni Specimen Diluent	2–8°C
cobas omni Wash Reagent	15–30°C

^a Przygotowaną kasetę odczynnikową można przechowywać przez maksymalnie 7 dni w temperaturze 2–8°C przed pierwszym użyciem. Po pierwszym użyciu należy zapoznać się z warunkami dotyczącymi ważności zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit — patrz Tabela 7.

Odczynniki umieszczone w systemach **cobas**® 6800/8800 przechowywane są w odpowiedniej temperaturze, a ich data przydatności do użycia monitorowana jest przez system. Systemy **cobas**® 6800/8800 umożliwiają wykorzystanie odczynników tylko w przypadku spełnienia wszystkich warunków, które zawiera Tabela 7. System automatycznie uniemożliwia wykorzystanie przeterminowanych odczynników. Tabela 7 pozwala na zrozumienie wymuszonych przez systemy **cobas**® 6800/8800 warunków użytkowania odczynników.

Tabela 7 Warunki dotyczące daty ważności odczynników wymuszane przez systemy **cobas**® 6800/8800

Odczynnik	Data ważności zestawu	Stabilność otwartego zestawu	Liczba przebiegów pracy, do których można wykorzystać zestaw	Stabilność na pokładzie urządzenia (łącznie czas w urządzeniu poza chłodziarką)
cobas omni Utility Channel Reagent Kit	Nieprzekroczona	90 dni od pierwszego użycia	Maksymalnie 40 przebiegów	Maksymalnie 40 godzin
cobas ® Buffer Negative Control Kit	Nieprzekroczona	Nie dotyczy ^a	Nie dotyczy	Maksymalnie 10 godzin
cobas omni Lysis Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie ^b	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni MGP Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie ^b	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Sample Diluent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie ^b	Nie dotyczy	Nie dotyczy
cobas omni Wash Reagent	Nieprzekroczona	30 dni od umieszczenia w systemie ^b	Nie dotyczy	Nie dotyczy

^a Odczynniki do jednorazowego użycia.

^b Czas jest mierzony od umieszczenia po raz pierwszy odczynnika w systemach **cobas**® 6800/8800.

Wymagane materiały dodatkowe

Tabela 8 Materiały i materiały zużywalne do użytku z systemami **cobas®** 6800/8800

Material	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Worek na odpady stałe i pojemnik na odpady stałe lub Worek na odpady stałe z wkładką i pojemnik na odpady stałe do szuflady zestawu	07435967001 i 07094361001 lub 08030073001 i 08387281001
Probówki wtórne cobas omni 13×75 (opcjonalnie)	06438776001

Wymagane urządzenia i oprogramowanie

W urządzeniu(-ach) należy zainstalować oprogramowanie **cobas®** 6800/8800 oraz pakiet oprogramowania do analizy **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC. Z systemem dostarczany jest serwer Instrument Gateway (IG).

Tabela 9 Urządzenia

Wypożyczenie	P/N
cobas® 6800 System (opcja, na ruchomej platformie)	05524245001 i 06379672001
cobas® 6800 System (nieruchomy)	05524245001 i 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Moduł dostarczania próbek	06301037001
Instrument Gateway	06349595001
TWN3 Legic NFC USB (moduł odczytu/zapisu RFID)	07450460001
Zewnętrzny komputer PC z połączeniem zdalnym, zapewniany przez użytkownika	Nie dotyczy
Drukarka kodów kreskowych	Nie dotyczy

W celu uzyskania dodatkowych informacji należy zapoznać się z podręcznikiem użytkownika i/lub instrukcją obsługi systemów **cobas®** 6800/8800.

Uwaga: szczegółową listę zamówień na statywy próbkowe, statywy na niedrożne końcówki i tace na statywy akceptowane przez urządzenia można uzyskać po skontaktowaniu się z przedstawicielem serwisu Roche.

Wymagania dotyczące środków ostrożności i użytkowania

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Podobnie jak w przypadku każdej procedury testowej, dla prawidłowego przeprowadzenia badania kluczowe znaczenie ma zachowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej. Z uwagi na wysoką czułość niniejszego testu podczas użytkowania odczynników oraz mieszanin do amplifikacji należy zachować szczególną ostrożność, aby zapobiec zanieczyszczeniu.

- Do stosowania wyłącznie w diagnostyce *in vitro*.
- Testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC nie oceniono pod kątem stosowania w charakterze testu przesiewowego na obecność wirusów ADV, hMPV i EV-RV w próbkach innych niż wymazy z nosogardła.
- Ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się tak jak z materiałem zakaźnym, stosując procedury dobrej praktyki laboratoryjnej, takie jak określone w dokumentach Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories oraz CLSI Document M29-A4.^{14,15} Procedurę tę powinien wykonywać wyłącznie personel przeszkolony w pracy z materiałami zakaźnymi oraz w stosowaniu testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC i systemu **cobas**® 6800/8800.
- Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy uważać za potencjalnie zakaźne i postępować z nimi z zastosowaniem ogólnych środków ostrożności. W przypadku rozlania materiału należy natychmiast odkazić świeżo przygotowanym 0,5% roztworem podchlorynu sodu w destylowanej lub dejonizowanej wodzie (wybielacz rozcieńczony w stosunku 1:10) lub postępować zgodnie z procedurami przyjętymi w danym ośrodku.
- Zaleca się używanie jałowych jednorazowych pipet oraz końcówek pipet wolnych od nukleazy. W celu zagwarantowania optymalnego działania testu należy stosować wyłącznie dostarczone lub wymienione potrzebne materiały zużywalne.
- Karty charakterystyki są dostępne na żądanie w lokalnym przedstawicielstwie firmy Roche.
- Ściśle przestrzegać podanych procedur i wytycznych w celu zapewnienia prawidłowego wykonania testu. Wszelkie odchylenia od procedur i wytycznych mogą mieć wpływ na optymalną skuteczność testu.
- Jeżeli w trakcie pracy z próbkami i na etapie ich przygotowywania nie stosuje się odpowiedniej kontroli kontaminacji pomiędzy próbkami, może dojść do uzyskania fałszywie dodatnich wyników.
- Należy poinformować lokalny właściwy organ o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

Użytkowanie odczynników

- Aby uniknąć zanieczyszczenia pomiędzy próbkami lub kontrolami, ze wszystkimi odczynnikami, kontrolami i próbkami należy postępować zgodnie z zasadami dobrej praktyki laboratoryjnej.
- Przed użyciem należy ocenić wzrokowo kasetę odczynnikową i fiolki, rozcieńczalnik, odczynnik do lizy i odczynnik płuczający, aby upewnić się, że nie ma żadnych oznak wycieku. W razie wystąpienia wycieku nie wolno używać tego materiału do badania.
- **cobas omni** Lysis Reagent zawiera izotiocyanian guanidyny, potencjalnie niebezpieczną substancję chemiczną. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia.

- Zestawy testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC, kontroli dodatniej **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, kontroli ujemnej **cobas**® Buffer Negative Control Kit, odczynnik **cobas omni** MGP Reagent oraz rozcieńczalnika **cobas omni** Specimen Diluent zawierają azydek sodu jako substancję konserwującą. Nie dopuszczać do kontaktu odczynników ze skórą, oczami i błonami śluzowymi. Jeżeli dojdzie do kontaktu, natychmiast spłukać dużą ilością wody; w przeciwnym razie mogą powstać oparzenia. Jeżeli dojdzie do rozlania wymienionych odczynników, przed wytarciem należy rozcieńczyć je wodą.
- Nie wolno dopuszczać do kontaktu **cobas omni** Lysis Reagent, zawierającego tiocyjanian guanidyny, z roztworem podchlorynu sodu (wybielaczem). Połączenie to może skutkować wytworzeniem silnie trującego gazu.
- Wszystkie materiały, które przypadkowo weszły w kontakt z próbkami i odczynnikami, należy utylizować zgodnie z przepisami krajowymi i lokalnymi.

Dobra praktyka laboratoryjna

- Nie należy pipetować za pomocą ust.
- Nie jeść, nie pić ani nie palić tytoniu w obszarach roboczych.
- Podczas pracy z próbkami i odczynnikami należy nosić rękawiczki laboratoryjne, fartuch oraz osłonę oczu. W celu uniknięcia zanieczyszczenia należy zmieniać rękawiczki pomiędzy pracą z próbkami i zestawami **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC, **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control, **cobas omni** Utility Channel Reagent, **cobas**® Buffer Negative Control oraz odczynnikami **cobas omni**. Podczas pracy z próbkami i kontrolami należy unikać zanieczyszczenia rękawiczek.
- Po zakończeniu pracy z próbkami i zestawami odczynnikowymi oraz po zdjęciu rękawiczek należy dokładnie umyć ręce.
- Dokładnie oczyścić i odkazić wszystkie laboratoryjne powierzchnie robocze świeżo przygotowanym roztworem 0,5% podchlorynu sodu w wodzie destylowanej lub dejonizowanej (rozcieńczyć domowy wybielacz w stosunku 1:10). Następnie przetrzeć powierzchnię 70% etanolem.
- Jeśli na powierzchni urządzenia **cobas**® 6800/8800 dojdzie do rozlania płynu, należy postępować zgodnie z instrukcjami zamieszczonymi w podręczniku użytkownika i/lub instrukcji obsługi systemów **cobas**® 6800/8800 w celu prawidłowego wyczyszczenia i odkażenia powierzchni urządzenia (urządzeń).

Pobieranie, transport i przechowywanie próbek

Uwaga: ze wszystkimi próbkami należy obchodzić się jak z materiałem potencjalnie zakaźnym.

Wszystkie próbki należy przechowywać w określonych temperaturach.

Podwyższona temperatura wpływa na stabilność próbek.

Przed przeniesieniem do probówki wtórnej **cobas omni** upewnij się, że próbki osiągnęły temperaturę pokojową.

Pobieranie próbki

- Probki z nosogardła należy pobrać zgodnie ze standardową techniką pobierania z użyciem wymazówek flokowanych i niezwłocznie umieścić w 3 ml podłoża UTM-RT, UVT lub ich odpowiednika.
- Więcej informacji dotyczących zagrożeń znajduje się w instrukcji użytkowania przyrządów do pobierania próbek.

Transport i przechowywanie

- Transport pobranych próbek musi odbywać się zgodnie ze wszystkimi stosownymi przepisami dotyczącymi transportu czynników zakaźnych.
- Po pobraniu próbki można przechowywać w probówkach pierwotnych do 4 godzin w temperaturze 15–25°C, do 3 dni w temperaturze 2–8°C lub do 30 dni w temperaturze od –20°C do –80°C, przy czym dozwolone są maksymalnie 3 cykle zamrażania i rozmrażania.

Instrukcja użytkowania

Uwagi dotyczące wykonania testu

- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania z plikiem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC USAP firmy Roche.
- Nie należy używać zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, zestawu **cobas**® Buffer Negative Control Kit, odczynników testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC, zestawu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit ani odczynników **cobas omni** po upływie ich daty ważności.
- Należy używać wyłącznie butelek UC MMX-R2 dostarczonych z kasetą odczynnikową.
- Nie wykorzystywać ponownie materiałów zużywalnych. Są one przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.
- Upewnić się, że etykiety z kodami kreskowymi na probówkach są widoczne przez otwory z boku statywów próbkowych. Specyfikacje kodów kreskowych oraz dodatkowe informacje dotyczące ładowania probówek próbkowych zawiera podręcznik użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.
- Instrukcje dotyczące prawidłowej konserwacji urządzeń zawiera podręcznik użytkownika i/lub instrukcja obsługi systemów **cobas**® 6800/8800.

Wykonanie testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC

Test cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC można wykonać przy minimalnej wymaganej objętości próbki wynoszącej 0,6 ml w probówce wtórnej cobas omni dla materiałów pobranych na podłoże UTM-RT, UVT lub ich odpowiednik.

Rys. 1 Procedura testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC

1	Zaloguj się do systemu Naciśnij przycisk Start, aby przygotować system Zleć testy
2	Po poproszeniu przez system uzupełnij odczynniki i materiały zużywalne przez system: • Załaduj swoistą dla testu kasety na odczynniki • Załaduj kasety z kontrolami • Załaduj końcówki pipetujące • Załaduj płytki do przetwarzania • Załaduj odczynnik MGP Reagent • Załaduj płytki amplifikacyjne • Uzupełnij rozcieńczalnik próbki • Uzupełnij odczynnik lizujący • Uzupełnij odczynnik płuczący
3	Załaduj próbki do systemu: • Załaduj statywy na próbki i statywy na niedrożne końcówki do modułu podajnika próbek • Potwierdź, że próbki zostały przyjęte do modułu transferu
4	Rozpocznij przebieg przez wybranie przycisku Start manualnie w interfejsie użytkownika lub ustaw automatyczne rozpoczęcie przebiegu po 120 minutach bądź po zapelnieniu partii
5	Sprawdź i wyeksportuj wyniki
6	W razie potrzeby wyjmij i zamknij probówki z próbkami spełniające wymogi dotyczące minimalnej objętości do użycia w przyszłości Oczyść aparat: • Wyjmij puste kasety z kontrolami • Opróżnij szufladę na płytki amplifikacyjne • Usuń odpady płynne • Usuń odpady stałe

Przygotowanie kasety odczynnikowej

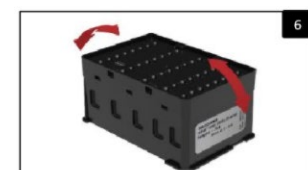
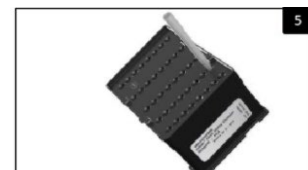
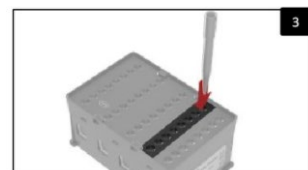
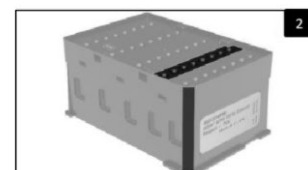
Odczynnik MMX R2 do reakcji PCR przygotowuje się z mieszaniny odczynnika Master Mix Reagent 2 (UC-MMX-R2) oraz starterów i sond testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC załadowanych do kasety na 192 testy zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit.

- Wyjąć odczynnik Master Mix Reagent 2 (UC-MMX-R2, patrz ilustracja 1) z zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit oraz sondy i startery testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC z miejsca przechowywania w temperaturze 2–8°C.
- Mieszać odczynnik UC-MMX-R2 w mikserze obrotowym przez 5 minut w temperaturze pokojowej.
Uwaga: jeśli mikser obrotowy nie jest dostępny, należy odwrócić butelkę 20 razy.
- Przenieść 10 ml odczynnika UC MMX-R2 do zabezpieczonej przed działaniem światła probówki polipropylenowej.
Uwaga: szczegółowe informacje na temat etapów przenoszenia zawiera podręcznik użytkownika kanału **cobas omni** Utility Channel.
- Wymieszać i odwirować startery i sondy testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC.
- Dodać 0,600 ml starterów i sond testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC (patrz Tabela 1) do zabezpieczonej przed działaniem światła probówki polipropylenowej.
- Mieszać zawartość probówki polipropylenowej przez 5 minut w mikserze obrotowym.
Uwaga: jeśli mikser obrotowy nie jest dostępny, należy odwrócić butelkę 20 razy.



Kasetę odczynnikową przygotowuje się, ładując mieszaninę do reakcji PCR do kasety odczynnikowej z zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit.

- Ustawić kasetę odczynnikową w taki sposób, aby ścięta krawędź znajdowała się w dolnym prawym rogu (patrz ilustracja 2).
Uwaga: drugi rząd od prawej strony zawiera pusty pojemnik MMX.
- Umieścić końcówkę pipety 1 ml w górnym otworze przegrody w 2 rzędzie (patrz ilustracja 3).
Uwaga: końcówka pipety umożliwia dostosowanie ciśnienia powietrza w naczyniu podczas dodawania mieszaniny do reakcji PCR.
- Chwycić pipetę powtarzalną z końcówką 10 ml. Nabrać do końcówki pipety 9,7 ml przygotowanej mieszaniny do reakcji PCR.
- Umieścić napełnioną pipetę w dolnym otworze przegrody kasety odczynnikowej. Nakłuć przegrodę na tyle głęboko, aby uniknąć rozlania w 2 rzędzie (patrz ilustracja 4).
- Odchylić dół kasety odczynnikowej wzdłuż dłuższej krawędzi pod kątem 45° od poziomu. Upewnić się, że kasea została odchylona wzdłuż krawędzi, przy której wprowadzona jest pipeta z końcówką 10 ml (patrz ilustracja 5).
- Powoli i ostrożnie pipetować 9,7 ml przygotowanej mieszaniny do reakcji PCR przez dolną przegrodę do pustego pojemnika w 2 rzędzie (patrz ilustracja 5). Jeśli to możliwe, dozować przygotowaną mieszaninę do reakcji PCR w jednym ruchu. Upewnić się, że pipetowana jest właściwa objętość mieszaniny do reakcji PCR.
- Upewnić się, że w końcówce pipety 1 ml nie ma płynu i wyjąć ją z przegrody.
Uwaga: jeśli w końcówce znajduje się płyn, ostrożnie ją obrócić, aby przenieść płyn z tylnej części końcówki do kasety. Jeśli płyn nadal pozostaje w końcówce 1 ml, należy wykonać następujące czynności: Używając pipety powtarzalnej z końcówką 10 ml, usuwać część odpipetowanej mieszaniny do reakcji PCR z naczynia kasety, aż w końcówce 1 ml nie będzie płynu. Powoli i ostrożnie pipetować cały płyn z końcówki pipety 10 ml z powrotem do naczynia. Gdy obie końcówki będą puste, można je wyjąć z kasety.



- Powoli przechylić kasetę odczynnikową 20 razy, aby usunąć wszelkie pęcherzyki powietrza z nowo napełnionego pojemnika (patrz ilustracja 6).
- Na etykiecie zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit na 192 testów zapisać nazwę testu (**cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC), datę przygotowania kasety, numer serii użytych starterów i sond zestawu testu (seria mieszaniny P&P) i zaznaczyć pole „P&P Added” (Dodano P&P) aby potwierdzić, że dodano mieszaninę starterów i sond.

Etykieta RFID przygotowanej kasety odczynnikowej zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit oznacza się w następujący sposób:

- Otworzyć narzędzie **cobas omni** Utility Channel Tool za pomocą ikony do uruchamiania narzędzia Roche Utility Channel Tool na pulpicie.
- Kliknąć przycisk „Open UC analysis package” (Otwórz pakiet oprogramowania do analizy UC) i wybrać plik USAP.zip z sekcji „Recently used UC specific analysis packages” (Ostatnio używane pakiety oprogramowania do analizy specyficznej dla UC) lub załadować plik UC_AMER USAP za pośrednictwem opcji „Open published UC analysis package to write on reagent cassette RFID tag” (Otwórz opublikowany pakiet oprogramowania do analizy UC do zapisu w tagu RFID kasety odczynnikowej). Zostanie otwarty ekran pakietu oprogramowania do analizy UC na zakładce UCAP.
- W panelu pakietu oprogramowania do analizy UC kliknąć przycisk „Reagent cassette” (Kaseta odczynnikowa).
- Wprowadzić numer serii zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit w polu odpowiadającym numerowi serii kasety odczynnikowej.
- Umieścić moduł odczytu/zapisu RFID przy tagu RFID kasety odczynnikowej Utility Channel, na którym ma nastąpić zapis.
- Kliknąć przycisk „Write data on the RFID tag” (Zapisz dane w tagu RFID), aby zapisać etykietę RFID.
- Załadować przygotowaną kasetę odczynnikową do systemów **cobas**® 6800/8800.
- Przygotowaną kasetę odczynnikową można przechowywać przez maksymalnie 7 dni w temperaturze 2–8°C przed pierwszym użyciem. Po pierwszym użyciu należy zapoznać się z warunkami dotyczącymi ważności zestawu **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit — patrz Tabela 7.

Przygotowanie próbek i kontroli

Jedną kontrolę dodatnią należy przeanalizować jako próbkę w każdym przebiegu i dla każdej nowej kasety odczynnikowej. Aby zagwarantować, że każda partia kontroli zawiera kontrolę dodatnią, zaleca się zużycie całej kasety odczynnikowej **cobas omni** Utility Channel przed załadowaniem nowej kasety odczynnikowej **cobas omni** Utility Channel.

Próbki pobrane na podłożu UTM-RT, UVT lub ich odpowiednik i kontrolę dodatnią należy wymieszać mieszadłem wibracyjnym i przenieść do oddzielnych probówek wtórnych **cobas omni** (0,6 ml) przed przetworzeniem w systemach **cobas**® 6800/8800. Probki przeniesione do probówek wtórnych **cobas omni** należy przetworzyć przy użyciu opcji typu próbek VTm.

Uwaga: jeśli używa się zamrożonych próbek wymazu z nosogardła, należy umieścić próbki w temperaturze pokojowej aż do ich całkowitego rozmrożenia, a następnie przed użyciem wymieszać mieszadłem wibracyjnym przez 3 do 5 sekund.

Zawsze zachowaj ostrożność podczas przenoszenia próbek z pierwotnej probówki do pobierania do probówki wtórnej.

Do postępowania z próbkami należy używać pipet z końcówkami z barierą aerozolową lub dodatnim wyparciem.

Do każdej próbki zawsze używaj nowej końcówki pipetującej.

Przed przeniesieniem do probówki wtórnej cobas omni upewnij się, że próbki osiągnęły temperaturę pokojową.

Definiowanie zlecenia testu

Zlecenie testu należy utworzyć zgodnie z opisem w Podręczniku użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.

- W polu „Sample type” (Typ próbki) wybrać z menu rozwijanego opcję „VTM”.
- W obszarze „Test” wybrać z menu rozwijanego opcję „UC_AMER”.
- Upewnić się, że w obszarze „Volume” (Objętość) widnieje wartość „400 µL”.
- Zapisać parametry i przeprowadzić test zgodnie z opisem w Podręczniku użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.

Więcej informacji na temat zawiera Podręcznik użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.

Wyniki

Systemy **cobas**® 6800/8800 automatycznie wykrywają wirusy ADV, hMPV i EV-RV w każdej poddanej indywidualnemu przetwarzaniu próbce i kontroli, po czym wyświetlają poszczególne wyniki docelowe dla próbek i kontroli dodatniej oraz informację na temat ważności testu i wyniki ogólne dla kontroli ujemnej.

Kontrola jakości i ważność wyników uzyskanych w przebiegu

- Z każdą partią należy przetworzyć jest jeden bufor kontroli ujemnej **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] i jedną kontrolę **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control [ADV/hMPV/EV-RV UC (+) C].
- W celu zagwarantowania ważności partii należy sprawdzić w oprogramowaniu **cobas**® 6800/8800 i/lub w raporcie obecność flag oraz powiązane z nimi wyniki.
- Wszystkie flagi opisano w Podręczniku użytkownika systemów **cobas**® 6800/8800.
- Partia jest ważna, jeśli dla kontroli ujemnej nie pojawiają się flagi, a kontrola dodatnia jest dodatnia dla wszystkich sekwencji docelowych. Jeśli partia zostanie unieważniona, należy powtórzyć badanie całej partii.

Weryfikacja wyników przeprowadzona zostanie automatycznie przez oprogramowanie **cobas**® 6800/8800 na podstawie uzyskania wyników kontroli ujemnej.

Operator musi przeprowadzić walidację kontroli dodatniej na podstawie wyników kontroli dodatniej.

Aby ustalić jej ważność, należy dokonać interpretacji wyników kontroli i kontroli wewnętrznej zgodnie z opisem, który zawiera Tabela 10 poniżej.

Tabela 10 Przebieg i interpretacja ważności wyników

Ważność	Próba kontrolna	Ważny	Nieważny	Walidacja
Przebieg	(-) Ctrl	Oznaczenie „Valid” (Ważny) w kolumnie „Test Result” (Wynik testu)	Oznaczenie „Invalid” (Nieważny) w kolumnie „Test Result” (Wynik testu) (konieczne ponowne przetestowanie wszystkich próbek w przebiegu)	Systemy cobas ® 6800/8800
	(+) Ctrl	Wartość Ct podana w każdej kolumnie „Target” (Docelowy)	Oznaczenie „Invalid” (Nieważny) lub „Negative” (Ujemny) w jednej z kolumn „Target” (Docelowy) (1, 2 LUB 3) (konieczne ponowne przetestowanie wszystkich próbek w przebiegu)	Operator
Próbka	IC	Oznaczenie „Yes” (Tak) w kolumnie „Valid” (Ważny)	Oznaczenie „No” (Nie) w kolumnie „Valid” (Ważny) ORAZ „Target” (Docelowy) 1, 2 ORAZ 3: Nieważny (konieczne ponowne przetestowanie próbki uznanej za nieważną)	Systemy cobas ® 6800/8800

Interpretacja wyników

Jeśli przebieg i próbka są ważne, interpretacja wyniku dla każdej sekwencji docelowej bazuje na wynikach dostarczonych przez systemy **cobas**® 6800/8800, których opis zawiera Tabela 11. Możliwe jest wystąpienie wyników nieważnych dla jednej lub większej liczby kombinacji docelowych i wyniki takie są zgłaszane dla poszczególnych kanałów w systemach **cobas**® 6800/8800. W takich przypadkach należy ponownie przetestować oryginalną próbkę, aby uzyskać ważny wynik docelowy. Jeżeli wynik docelowy nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.

Wyniki i ich odpowiednią interpretację w celu wykrywania wirusów ADV, hMPV i EV-RV wskazuje poniżej (Tabela 11).

Tabela 11 Interpretacja wyniku testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC

Target 1 (MPV)	Target 2 (ADV)	Target 3 (EVRV)	Interpretacja
MPV Negative	Dowolny	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa MPV jest ważny. Wynik dla RNA MPV to „Not Detected” (Nie wykryto).
MPV Ct value	Dowolny	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa MPV jest ważny. Wynik dla RNA wirusa MPV to „Detected” (Wykryto).
Invalid	Dowolny	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa MPV jest nieważny. Konieczne jest ponowne przetestowanie próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.
Dowolny	ADV Negative	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa ADV jest ważny. Wynik dla DNA wirusa ADV to „Not Detected” (Nie wykryto).
Dowolny	ADV Ct value	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa ADV jest ważny. Wynik dla DNA wirusa ADV to „Detected” (Wykryto).
Dowolny	Invalid	Dowolny	Wynik docelowy dla wirusa ADV jest nieważny. Konieczne jest ponowne przetestowanie próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.
Dowolny	Dowolny	EVRV Negative	Wynik docelowy dla wirusa EVRV jest ważny. Wynik dla RNA EVRV to „Not Detected” (Nie wykryto).
Dowolny	Dowolny	EVRV Ct value	Wynik docelowy dla wirusa EVRV jest ważny. Wynik dla RNA wirusa EVRV to „Detected” (Wykryto).
Dowolny	Dowolny	Invalid	Wynik docelowy dla wirusa EVRV jest nieważny. Konieczne jest ponowne przetestowanie próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.
Invalid	Invalid	Invalid	Żaden z wyników docelowych nie jest ważny. Konieczne jest ponowne przetestowanie próbki. Jeżeli wynik nadal jest nieważny, należy pobrać nową próbkę.

Ograniczenia metody

- Test **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC został oceniony jedynie pod kątem stosowania z **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC Control Kit, **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, **cobas omni** MGP Reagent, **cobas omni** Lysis Reagent, **cobas omni** Specimen Diluent i **cobas omni** Wash Reagent do użytku z systemami **cobas**® 6800/8800.
- Test jest przeznaczony wyłącznie do stosowania z plikiem UC_AMER USAP firmy Roche.
- Uzyskanie wiarygodnych wyników zależy od prawidłowych procedur pobierania, przechowywania i dalszego postępowania z próbkami.
- Test jest przeznaczony do wykrywania wirusów ADV, hMPV i EV-RV (serotypy/gatunki określone w nieklinicznym badaniu mającym na celu ocenę skuteczności pod względem inkluzji) w próbkach wymazów z nosogardła pobranych na podłoże UTM-RT, UVT lub ich odpowiednik. Badanie innych rodzajów próbek przy użyciu testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC może dawać nieprawidłowe wyniki.
- Na wykrywanie kwasu nukleinowego wirusów ADV, hMPV i EV-RV wpływ mogą mieć: metoda pobrania próbki, czynniki zależne od pacjenta (np. występowanie objawów) i/lub stadium zakażenia.
- Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego, mutacje w obrębie regionów docelowych testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, prowadząc do niewykrycia wirusa.
- Wyniki fałszywie ujemne lub nieważne mogą wynikać z wpływu różnych substancji. Do testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC dołączona jest kontrola wewnętrzna (w zestawie **cobas omni** Utility Channel Reagent Kit), aby pomóc w identyfikacji próbek zawierających substancje mogące interferować z izolacją kwasu nukleinowego i amplifikacją w trakcie reakcji PCR.
- Dodanie do odczynnika **cobas omni** Utility Channel Master Mix enzymu AmpErase umożliwia selektywną amplifikację docelowego kwasu nukleinowego; jednak w celu uniknięcia zanieczyszczenia odczynników konieczne jest stosowanie zasad dobrej praktyki laboratoryjnej i dokładne przestrzeganie procedur wyszczególnionych w niniejszej instrukcji użytkowania.

Niekliniczna ocena wiarygodności

Kluczowe parametry wiarygodności testu

Granica wykrywalności (LoD)

Granice wykrywalności testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC określono poprzez analizę seryjnych rozcieńczeń szczepów hMPV A1_9, ADV C2 i Cox A21 dostarczonych i określonych ilościowo w TCID₅₀/ml (ZeptoMetrix), w puli próbek wymazu z nosogardła ADV-hMPV-EV-RV-ujemnych. Przetestowano panele sześciu poziomów stężeń, w tym ujemny element panelu, używając trzech serii odczynników testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC (Tabela 12). Badanie to wykazało, że test **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC wykrywa szczepy hMPV A1_9, ADV C2 i Cox A21 w stężeniach wynoszących odpowiednio 0,81, 3,29 i 2,05 TCID₅₀/ml (Tabela 13).

Tabela 12 Określenie LoD

Szczep wirusa	Seria zestawu	LoD _{95%} [TCID ₅₀ /ml]	95% CI LoD [TCID ₅₀ /ml]	Odsetek trafności ≥ 95% [TCID ₅₀ /ml]	Średnie Ct przy odsetku trafności ≥ 95%
hMPV A1_9	Seria nr 1	0,27	0,27–0,27	0,67	42,40
	Seria nr 2	0,81	0,45–1,17	2,00	38,80
	Seria nr 3	0,23	0,23–0,23	0,67	41,43
	Seria nr 1–3	0,57	0,43–0,72	0,67	42,21
ADV C2	Seria nr 1	2,23	1,57–2,90	5,00	34,68
	Seria nr 2	3,29	1,57–5,00	5,00	34,37
	Seria nr 3	2,39	1,58–3,19	5,00	34,02
	Seria nr 1–3	2,61	1,58–3,64	5,00	34,36
Cox A21	Seria nr 1	1,48	0,17–2,78	1,67	36,60
	Seria nr 2	2,05	0–7,03	5,00	34,28
	Seria nr 3	1,62	0,34–2,89	1,67	35,86
	Seria nr 1–3	0,65	0–1,93	1,67	36,23

Tabela 13 Zestawienie LoD dla najmniej czułej serii odczynników

Szczep wirusa	Matryca	LoD _{95%}	Dolna – górna LoD _{95%}
hMPV A1_9	NPS	0,81 TCID ₅₀ /ml	0,45–1,17
ADV C2	NPS	3,29 TCID ₅₀ /ml	1,57–5,00
Cox A21	NPS	2,05 TCID ₅₀ /ml	0–7,03

Precyzja wewnątrz laboratorium

Precyzję testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC określono, analizując dwa stężenia ($3 \times$ i $5 \times \text{LoD}_{95\%}$) izolatów ADV C2, hMPV A1_9 i Cox A21 dodanych pojedynczo do podłoża UTM wzbogaconego odpowiednimi stężeniami genomowego DNA i mucyny w celu symulacji próbki wymazu z nosogardła (macierz UTM). Próbkę testowano w ciągu pięciu dni, używając trzech serii odczynników testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC w jednym aparacie obsługiwanym przez trzech operatorów. Każdą próbkę poddano pełnej procedurze testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC przeprowadzonej za pomocą w pełni zautomatyzowanych systemów **cobas**® 6800/8800. Wyniki przedstawia Tabela 14.

Tabela 14 Zestawienie danych dotyczących precyzji

Docel. typ	Dodane stężenie	Zmienność między operatorami			Zmienność między seriami odczynników testu cobas ® ADV/hMPV/EV-RV UC			Zmienność między dniami/przebiegami		
		Średnia wartość Ct	OS	CV (%)	Średnia wartość Ct	OS	CV (%)	Średnia wartość Ct	OS	CV (%)
ADV C2	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	31,91	0,09	0,28	32,07	0,21	0,65	31,90	0,27	0,85
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	30,18	0,11	0,38	30,11	0,26	0,88	30,12	0,21	0,69
hMPV A1_9	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	37,88	0,17	0,46	36,97	0,44	1,20	37,26	1,03	2,76
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	33,59	0,27	0,81	33,70	0,09	0,26	33,35	1,06	3,18
Cox A21	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	34,74	0,15	0,44	34,47	0,20	0,58	34,39	0,14	0,40
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	32,68	0,21	0,65	32,89	0,13	0,41	32,73	0,49	1,49

Odtwarzalność

Odtwarzalność testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC określono, testując dodatnie elementy panelu w dwóch stężeniach ($3 \times$ i $5 \times \text{LoD}_{95\%}$) szczepów ADV, hMPV i Cox A21 dodanych oddzielnie do macierzy UTM. Próbkę przetestowano za pomocą dwóch aparatów / w dwóch ośrodkach. Każdą próbkę poddano pełnej procedurze testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC przeprowadzonej za pomocą w pełni zautomatyzowanych systemów **cobas**® 6800/8800. Wyniki przedstawia Tabela 15.

Tabela 15 Zestawienie danych dotyczących odtwarzalności

Docel. typ	Dodane stężenie	Odtwarzalność		
		Średnia wartość Ct	OS	CV (%)
ADV	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	32,14	0,45	1,40
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	30,54	0,33	1,08
hMPV	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	37,91	0,17	0,46
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	34,18	0,61	1,78
Cox A21	$3 \times \text{LoD}_{95\%}$	35,07	0,29	0,82
	$5 \times \text{LoD}_{95\%}$	33,01	0,14	0,42

Inkluzywność

Dziesięć szczepów ADV (gatunki B, C i E), osiem szczepów hMPV (serotypy A1, A2, B1 i B2), siedem szczepów RV (gatunki RV A i B) oraz dziesięć szczepów EV (gatunki EV A, B, C i D) przetestowano w stężeniu $3 \times \text{LoD}_{95\%}$ w macierzy UTM. Wyniki potwierdzają, że test cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC wykrywa szczepy, których wykaz zawiera Tabela 16.

Tabela 16 Zestawienie danych dotyczących inkluzywności

Patogen docelowy	Izolat
ADV	ADV B3
	ADV B7
	ADV B11
	ADV B14
	ADV B21
	ADV C1
	ADV C2
	ADV C5
	ADV C6
	ADV E4
hMPV	hMPV9 A1
	hMPV16 A1
	hMPV27 A2
	hMPV 3 B1
	hMPV 5 B1
	hMPV 4 B2
	hMPV 8 B2
	hMPV 18 B2
EV-RV	Rinowirus B14
	Rinowirus A16
	Rinowirus B42
	Rinowirus B70
	Rinowirus A80
	Rinowirus A2
	Rinowirus 1A
	Wirus Coxsackie A21
	Wirus Coxsackie A10
	Enterowirus typu 68
	Echowirus 6
	Echowirus 9
	Echowirus 11
	Enterowirus typu 71
	Wirus Coxsackie B3
	Wirus Coxsackie B4
	Wirus Coxsackie A9

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa oraz zakłócenia wywoływane przez drobnoustroje)

Swoistość analityczną testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC oceniono, rozcieńczając wirusy, bakterie, grzyby lub drożdże (których wykaz zawiera Tabela 17), przy braku i w obecności szczepów ADV C2, hMPV A1_9 i Cox A21 (dodanych razem, w stężeniu $3 \times \text{LoD}_{95\%}$), w macierzy UTM. Wirusy przetestowano w stężeniu $1,00\text{E}+04$ lub $1,00\text{E}+05$ TCID₅₀/ml lub kp/ml. Bakterie, drożdże i grzyby przetestowano w stężeniu $1,00\text{E}+06$ CFU/ml, IFU/ml lub CCU/ml. Żaden z tych niedocelowych patogenów nie zakłócał działania testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC. Łącznie za pomocą testu cobas® ADV/hMPV/EV-RV UC uzyskano 100% wyników ujemnych dla wszystkich próbek ADV/hMPV/EV-RV-ujemnych oraz 100% wyników dodatnich dla wszystkich próbek ADV/hMPV/EV-RV-dodatnich.

Tabela 17 Drobnoustroje badane pod kątem swoistości analitycznej/reaktywności krzyżowej

Nazwa drobnoustroju	Badane stężenie
<i>Aspergillus fumigatus</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Candida albicans</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$1,00\text{E}+06$ IFU/ml
Koronawirus SARS-Cov-2	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Cytomegalowirus (CMV)	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus Epsteina-Barra (EBV)	$1,00\text{E}+05$ kp/ml
<i>Escherichia coli</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Wirus opryszczki pospolitej 1 (HSV-1)	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus opryszczki pospolitej 2 (HSV-2)	$1,00\text{E}+04$ TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy A H1N1	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy, typ B	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Wirusy odry	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Wirus świnki	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Mycobacterium avium</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$1,00\text{E}+06$ CCU/ml
<i>Neisseria elongata</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Wirus grypy rzekomej 1	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy rzekomej 2	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy rzekomej 3	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy rzekomej 4 b	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
Wirus syncytium nabłonka oddechowego A (RSV-A)	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
Wirus syncytium nabłonka oddechowego B (RSV-B)	$1,00\text{E}+05$ TCID ₅₀ /ml
<i>Staphylococcus aureus</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$1,00\text{E}+06$ CFU/ml

Nazwa drobnoustroju	Badane stężenie
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06 CFU/ml
Wirus ospy wietrznej-półpaśca (VZV)	1,00E+05 kp/ml

Substancje wpływające na wynik testu

Wpływ potencjalnie zakłócających substancji na działanie testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC oceniono, testując dziesięć substancji egzogennych i dwie substancje endogenne, przy braku i w obecności szczepów ADV, hMPV, EV-RV, w macierzy UTM (dodanych razem, w stężeniu $3 \times \text{LoD}_{95\%}$). Zarówno substancje egzogenne, jak i endogenne przetestowano w stężeniach istotnych klinicznie (Tabela 18). Żadna z tych substancji nie zakłócała działania testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC w badanych stężeniach. Łącznie za pomocą testu **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC uzyskano 100% wyników ujemnych dla wszystkich próbek ADV, hMPV, EV-RV-ujemnych oraz 100% wyników dodatnich dla wszystkich próbek ADV, hMPV, EV-RV-dodatnich.

Tabela 18 Substancje egzogenne i endogenne testowane pod kątem zakłóceń

Substancja	Stężenie końcowe
Zanamiwir	5 mg/ml
Flutykazon (Flixotide Nebules)	5% (udział objętościowy)
Budezonid	0,039 mg/ml
Mupirocyna	5 mg/ml
Oksymetazolina (Nasivin)	5% (udział objętościowy)
Fosforan oseltamiwiru	8 mg/ml
Tobramycyna	4 µg/ml
Lidokaina	2,68 mg/ml
Benzokaina	5 mg/ml
Galphimia glauca, chlorowoderek histaminy, Luffa operculata, siarka (Luffeel)	5% (udział objętościowy)
Śluz	0,5% (udział objętościowy)
Krew pełna	1,5% (udział objętościowy)

Współzakazanie (interferencja kompetycyjna)

Wskaźnik współzakazeń wśród pacjentów, u których występują objawy ze strony układu oddechowego, może być wysoki, szczególnie dotyczy to współzakazeń rinowirusami/enterowirusami, jak opisano w piśmiennictwie.^{16, 17} Przetestowano jedną sekwencję docelową w niskim stężeniu ($3 \times \text{LoD}_{95\%}$) w obecności dwóch sekwencji docelowych w wysokim stężeniu ($1000 \times \text{LoD}_{95\%}$). Przetestowano również próbki referencyjne z dodanymi pojedynczo sekwencjami docelowymi ($3 \times \text{LoD}_{95\%}$) i ujemne próbki wymazu z nosogardła. Wyniki wykazują, że test **cobas®** ADV/hMPV/EV-RV UC umożliwia wykrywanie sekwencji docelowych wirusów ADV, hMPV i EV-RV, gdy występują pojedynczo, jak również razem.

Ocena klinicznej wiarygodności testu

Działanie testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC oceniono wewnętrznie w porównaniu z trzema zestawami CE-IVD do wykrywania wirusów ADV (Diagenode R-DiaADV), hMPV (Diagenode R-DiaRes) i EV-RV (Altona RealStar Enterovirus PCR Kit 1.0), używając zarchiwizowanych próbek wymazu z nosogardła (NPS).

W tym badaniu skuteczności klinicznej uwzględniono 188 próbek, w tym 96 wybranych wstępnie próbek klinicznych NPS o znanym statusie i 92 próbek klinicznych NPS o nieznanym statusie.

Zgodnie z danymi, które zawiera Tabela 19, test **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC cechuje się wysoką zgodnością procentową z testem porównawczym w zakresie wykrywania wirusów ADV, hMPV i EV-RV.

Tabela 19 Podsumowanie skuteczności klinicznej testu **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC

Wirus	Liczba próbek	Wyniki testu				Statystyka zgodności		
		Zgodność wyników dodatnich (N)	Niezgodność wyników dodatnich (N)	Zgodność wyników ujemnych (N)	Niezgodność wyników ujemnych (N)	Parametr zgodności	Procentowa zgodność (%)	95% CI (LCL, UCL)*
ADV	186	22	4	159	1	PPA	95,7%	(79,0%, 99,2%)
						NPA	97,5%	(93,9%, 99,0%)
hMPV	188	22	2	164	0	PPA	100,0%	(85,1%, 100,0%)
						NPA	98,8%	(95,7%, 99,7%)
EV-RV	188	40	7	139	2	PPA	95,2%	(84,2%, 98,7%)
						NPA	95,2%	(90,4%, 97,7%)

* Dwie próbki wykluczono z analizy ze względu na potwierdzenie przynależności do gatunków D i F wirusa ADV.

Rozbieżność wyników pomiędzy testem **cobas**® ADV/hMPV/EV-RV UC oraz testem porównawczym zaobserwowano w przypadku 16 próbek. W przypadku wirusa ADV wystąpiły 4 rozbieżne wyniki dodatnie, dla których nie uzyskano w sekwencjonowaniu możliwych do zinterpretowania wyników, jednak 1 z 4 wyników został potwierdzony przez dostawcę jako dodatni pod względem wirusa ADV. Próbkę z rozbieżnym wynikiem ujemnym pod względem wirusa ADV poddano sekwencjonowaniu, ale wyniki były niemożliwe do zinterpretowania. W przypadku wirusa hMPV 2 próbki z rozbieżnym wynikiem dodatnim poddano sekwencjonowaniu, ale nie uzyskano możliwych do zinterpretowania wyników; jeden z tych 2 wyników dodatnich został potwierdzony przez dostawcę jako dodatni pod względem wirusa hMPV. W przypadku wirusa EV-RV spośród 7 sekwencjonowanych próbek z rozbieżnym wynikiem dodatnim dla trzech uzyskano możliwe do zinterpretowania wyniki, które potwierdziły wynik dodatni pod względem wirusa RV. Wyniki sekwencjonowania były niemożliwe do zinterpretowania w przypadku czterech próbek, ale dostawca potwierdził, że trzy z nich były dodatnie pod względem wirusa EV-RV. Dwa rozbieżne wyniki ujemne zostały potwierdzone przez dostawcę jako dodatnie pod względem wirusa EV-RV.

Dodatkowe informacje

Najważniejsze cechy testu

Rodzaj próbki	Próbki wymazów z nosogardła pobrano na podłoże UTM-RT System, UVT System lub ich odpowiednik
Wymagana ilość próbki	0,6 ml*
Objętość przetwarzania	0,4 ml
Czas trwania testu	Wyniki są dostępne w ciągu mniej niż 3,5 godziny po umieszczeniu próbki w systemie.

* Dla próbek wtórnych **cobas omni** określono objętość martwą wynoszącą 0,2 ml. Inne próbki zgodne z systemami **cobas**® 6800/8800 (patrz podręcznik użytkownika) mogą mieć inną objętość martwą i wymagać większej lub mniejszej objętości minimalnej.

Oznaczenia

Na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR stosuje się następujące oznaczenia.

Tabela 20 Oznaczenia stosowane na etykietach produktów diagnostycznych Roche PCR

Age/DOB Wiek lub data urodzenia	 Wyrób nieprzeznaczony do testów przy pacjencie	QS IU/PCR IU QS na reakcję PCR, użyć jednostek międzynarodowych (IU) QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.
 Oprogramowanie pomocnicze	 Wyrób nieprzeznaczony do samodzielnego testowania	SN Numer seryjny
Assigned Range [copies/mL] Przypisany zakres (kopie/mL)	 Dystrybutor (Uwaga: pod symbolem może być wskazany właściwy kraj/region.)	Site Ośrodek
Assigned Range [IU/mL] Przypisany zakres (IU/mL)	 Nie używać powtórnie	Procedure Standard Procedura standardowa
EC REP Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej	 Kobieta	STERILE EO Produkt sterylizowany tlenkiem etylenu
 Arkusze kodów kreskowych	 Wyłącznie do oceny działania w badaniach IVD	 Przechowywać z dala od światła
LOT Kod partii	GTIN Numer globalny jednostki handlowej	 Przestrzegać zakresu temperatury
 Zagrożenie biologiczne	 Importer	 Plik definicji testów TDF
REF Numer katalogowy	IVD Wyrób do diagnostyki <i>in vitro</i>	 Tą stroną do góry
 Oznaczenie zgodności CE – wyrób ten jest zgodny z obowiązującymi wymogami dotyczącymi oznaczenia CE dla wyrobu medycznego do diagnostyki <i>in vitro</i>	LLR Dolna granica przypisanego zakresu	Procedure UltraSensitive Procedura ultraczulą
Collect Date Data pobrania	 Mężczyzna	UDI Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu
 Sprawdź w instrukcji użytkowania	 Wytwórca	ULR Górna granica przypisanego zakresu
 Zawartość wystarczająca na <n> testów	CONTROL - Kontrola ujemna	Urine Fill Line Linia napełniania moczem
CONTENT Zawartość zestawu	 Wyrób niejałowy	Rx Only Tylko Stany Zjednoczone: prawo federalne zezwala na sprzedaż tego wyrobu wyłącznie lekarzowi lub na zamówienie takiego lekarza.
CONTROL Próba kontrolna	 Nazwisko pacjenta	 Termin przydatności
 Data produkcji	 Numer pacjenta	
 Wyrób do testów przy pacjencie	 Rozerwać tutaj	
 Wyrób do samodzielnego testowania	CONTROL + Kontrola dodatnia	
	QS copies / PCR Kopie QS na reakcję PCR, użyć kopii QS na reakcję PCR w obliczeniach wyników.	

Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Wytwórca i importer

Tabela 21 Wytwórca i importer



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

Wyprodukowano w Stanach Zjednoczonych



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Znaki towarowe i patenty

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

Prawo autorskie

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Písmiennictwo

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

Wersja dokumentu

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Doc Rev. 1.0 03/2022	Pierwsza publikacja.
Doc Rev. 2.0 05/2022	Zaktualizowano część Przeznaczenie , aby uwzględnić zastosowanie testu jako pomocy w rozpoznawaniu i różnicowaniu wirusów ADV, hMPV i EV-RV. Skorygowano błąd w Tabeli 10. Skorygowano błędy typograficzne w całym dokumencie. W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem firmy Roche.