



Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

**Test nukleových kyselin pro použití
se systémem cobas[®] Liat[®]**

Pro použití k *in vitro* diagnostice

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

P/N: 09211101190

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

P/N: 09211128190

Obsah

Účel použití.....	4
Souhrn a výklad testu.....	4
Reagencie a materiály	5
Reagencie a kontroly cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	5
Uchovávání reagentů a manipulace s nimi	8
Další potřebný materiál	9
Požadované přístroje a software.....	9
Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci.....	9
Varování a bezpečnostní opatření.....	9
Odběr, přeprava a uchovávání vzorků.....	11
Odběr vzorků	11
Přeprava a uchovávání.....	11
Návod k použití.....	12
Procesní poznámky.....	12
Provedení testu cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	12
Postup testu.....	13
Validace šarže testovací zkumavky cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	14
Materiály potřebné pro postup validace šarže	14
Příprava a testování negativního kontrolního vzorku	14
Postup validace šarže u testovací zkumavky	15
Příprava pozitivního kontrolního vzorku cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive	
Control a pokračujte ve validaci šarže	17
Provedení dalších běhů kontrol.....	21
Výsledky	22
Kontrola kvality a vyhodnocení výsledků	22
Procesní omezení.....	24

Neklinická výkonnost – SARS-CoV-2	25
Klíčové funkční charakteristiky	25
Analytická senzitivita	25
Reaktivita/inkluzivita	26
Zkřížená reaktivita – analýza <i>in silico</i>	26
Zkřížená reaktivita – laboratorní testování	27
Zkřížená reaktivita se SARS-CoV-1	27
Zkřížená reaktivita / mikrobiální interference s jinými mikroorganismy	28
Koinfekce (kompetitivní inhibice)	29
Hodnocení klinické výkonnosti – SARS-CoV-2	31
Neklinická výkonnost – chřipka A/B	33
Analytická senzitivita	33
Reprodukovatelnost	33
Reaktivita/inkluzivita	35
Zkřížená reaktivita	37
Interferující mikroorganismy	38
Interferující látky	39
Klinické studie – chřipka typu A/B	40
Chybové hlášení	42
Doplňující informace	43
Hlavní parametry testu	43
Symbyly	44
Technická podpora	45
Výrobce a dovozce	45
Ochranné známky a patenty	45
Autorská práva	45
Literatura	46
Revize dokumentu	48

Účel použití

Test nukleových kyselin **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** pro použití se systémem **cobas® Liat®** (**cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**) je automatizovaný multiplexní test RT-PCR v reálném čase určený pro současnou rychlou *in vitro* kvalitativní detekci a rozlišení RNA virů SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B v nazofaryngeálních a nazálních výtěrech odebraných zdravotnickými pracovníky a v nazálních výtěrech získaných samoodběrem (odebraných ve zdravotnickém zařízení podle pokynů zdravotnického pracovníka) od osob s podezřením na virovou respirační infekci.

Test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** je určen k použití pro současnou rychlou *in vitro* detekci a rozlišení nukleové kyseliny SARS-CoV-2, viru chřipky typu A a viru chřipky typu B v klinických vzorcích a není určen k detekci viru chřipky typu C. Virová RNA SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B je obecně detekovatelná ve vzorcích z dýchacích cest během akutní fáze infekce. Pozitivní výsledky svědčí o aktivní infekci, ale nevylučují bakteriální infekci nebo koinfekci s jinými patogeny, které test nedetekuje. Ke stanovení stavu infekce pacienta je nutná korelace klinického stavu s anamnézou a dalšími diagnostickými informacemi. Zjištěný původce nemusí být skutečnou příčinou onemocnění.

Negativní výsledky nevylučují infekci způsobenou SARS-CoV-2, chřipkou A nebo chřipkou B a neměly by se používat jako jediný podklad pro stanovení diagnózy, léčby a jiných rozhodnutí o léčbě pacienta. Negativní výsledky je nutno kombinovat s klinickým pozorováním, anamnézou pacienta nebo epidemiologickými informacemi.

Test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** je určen pro použití zdravotnickými pracovníky nebo vyškolenou obsluhou, kteří jsou zblhlí v používání systému **cobas® Liat®** v místě péče (POC) nebo v klinické laboratoři.

Souhrn a výklad testu

Základní informace

COVID-19 (koronavirové onemocnění 2019) je respirační onemocnění způsobené novým lidským koronavirem, který Světová zdravotnická organizace pojmenovala SARS-CoV-2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus-2).¹⁻³

COVID-19 byl prohlášen za ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu a jedná se o první pandemii způsobenou koronavirem.^{4,5} Na pozadí celosvětových obav z COVID-19 se nadále šíří viry chřipky typu A a B, které rovněž způsobují akutní respirační onemocnění. COVID-19 a chřipka jsou potenciálně smrtelné infekce, které mají za následek významnou celosvětovou nemocnost a úmrtnost.⁶

U osob s podezřením na respirační infekci je důležitá rychlá a přesná diagnostika a rozlišení infekcí způsobených SARS-CoV-2 a chřipkou. Sezónní výskyt COVID-19 a chřipky se překrývá a klinické projevy obou onemocnění mohou být podobné, od asymptomatického nebo mírného „chřipce podobného“ onemocnění (jako je horečka, kašel, dušnost nebo myalgie) u většiny osob až po závažnější a život ohrožující onemocnění.⁷⁻⁹ V současné době se ve velké míře zavádí rychlé testování chřipky v místě péče (POC), což jen potvrzuje význam rychlé a přesné detekce původce.¹⁰ Rychlá a přesná detekce SARS-CoV-2 i chřipky může přispět ke včasnému rozhodování lékařů, usnadnit úsilí o zvládnutí infekcí, podpořit efektivní využití zdrojů, optimalizovat používání cílených terapií a antimikrobiálních látek a omezit nutnost provádět dodatečné testy nebo úkony.^{11, 12}

Princip testu

Test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** využívá technologii reverzní transkriptázové polymerázové řetězové reakce (RT-PCR) v reálném čase k rychlé (přibližně 20 minut trvající) detekci a rozlišení virů SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B z nazofaryngeálních a nazálních výtěrů. Automatizace, malé rozměry a jednoduché rozhraní systému **cobas® Liat®** umožňují použití tohoto testu v místě péče nebo v klinické laboratoři.

Principy postupu

Test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** se provádí na analyzátoru **cobas® Liat®**, který automatizuje a integruje purifikaci vzorku, amplifikaci nukleové kyseliny a detekci cílové sekvence v biologických vzorcích pomocí testů RT-PCR v reálném čase. Test cílí jak na nestrukturální oblast ORF1 a/b, tak na gen nukleokapsidového proteinu, které jsou specifické pro SARS-CoV-2, na konzervativní oblast matrixového genu chřipky typu A a na gen nestrukturálního proteinu chřipky typu B. Součástí je také vnitřní kontrola zpracování (IPC). IPC slouží ke kontrole odpovídajícího zpracování cílového viru během kroků purifikace vzorku, amplifikace nukleové kyseliny a ke sledování přítomnosti inhibitorů v procesech RT-PCR.

Reagencie a materiály

Materiály dodávané pro test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** uvádí Tab. 1 a Tab. 2. Manipulaci s reagensy a jejich uchovávání uvádí Tab. 3. Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky, uvádí Tab. 4 a Tab. 5.

Informace o rizicích pro tento produkt jsou uvedeny v části **Reagencie a materiály** a v části **Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci**.

Reagencie a kontroly cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Všechny neotevřené testovací zkušavky a kontroly mají být uchovávány v souladu s doporučeními v Tab. 1 až Tab. 3.

Tab. 1: **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Uchovávat při 2–8 °C 20 testů (P/N 09211101190) 2 balení přenosových pipet cobas® (12 pipet/balení – P/N 09329676001) 1 karta s čárovým kódem na příbalovém letáku		
Reagencie v testovací zkušavce cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Složky reagensů	Bezpečnostní symboly a varování^a
Vnitřní kontrola zpracování cobas® Liat®	Tris pufr, Tween-80, polyethylenglykol, EDTA, < 0,001 % zásobního bakteriofágu MS2 (inaktivovaného), 0,002 % nosič RNA, 0,01 % konzervantu ProClin® 300 ^b	EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list. EUH208 Obsahuje reakční směs: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EC č. 247-500-7] a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EC č. 220-239-6] (3:1). Může vyvolat alergickou reakci.
Proteináza K	100 % proteináza K	Nehodí se
Magnetické skleněné částice pro systém cobas® Liat®	Magnetické skleněné částice	Nehodí se

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Uchovávat při 2–8 °C

20 testů (P/N 09211101190)

2 balení přenosových pipet **cobas®** (12 pipet/balení – P/N 09329676001)

1 karta s čárovým kódem na příbalovém letáku

Reagencie v testovací zkumavce cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Složky reagentů	Bezpečnostní symboly a varování ^a
Lytický pufr pro systém cobas® Liat®	Kyselina citronová, fosforečnan sodný, 42,6 % guanidiniumizothiokyanát ^b , 5 % dekaethylenglykolmonododecyl-ether ^b , dithiothreitol	 NEBEZPEČÍ H302 + H332 Zdraví škodlivý při požití a při vdechování. H314 Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí. H412 Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky. EUH032 Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami. P261 Zamezte vdechování prachu/dýmu/plynu/mlhy/par/ aerosolů. P273 Zabraňte uvolnění do životního prostředí. P280 Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ ochranné brýle/obličejový štít. P303 + P361 + P353 PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou. P304 + P340 + P310 PŘI VDECHNUTÍ: přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře. P305 + P351 + P338 + P310 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře. 593-84-0 Guanidin thiokyanát 9002-92-0 Brij 35
Promývací pufr pro systém cobas® Liat®	Glycin, fluorid draselný, 0,01% konzervant ProClin® 300	Nehodí se
Elučňovací pufr pro systém cobas® Liat®	Trehalóza, Tris pufr, síran hořečnatý, hovězí sérový albumin, 0,01% konzervant ProClin® 300 ^b	EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list. EUH208 Obsahuje reakční směs: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EC č. 247-500-7] a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EC č. 220-239-6] (3:1). Může vyvolat alergickou reakci.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Uchovávat při 2–8 °C

20 testů (P/N 09211101190)

2 balení přenosových pipet **cobas®** (12 pipet/balení – P/N 09329676001)

1 karta s čárovým kódem na příbalovém letáku

Reagencie v testovací zkumavce cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Složky reagentů	Bezpečnostní symboly a varování^a
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix 1	Tween-80, Tris pufr, trehalóza, chlorid draselný, hovězí sérový albumin, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % konzervant ProClin® 300 ^b , < 0,001 % downstream primery <i>SARS-CoV-2</i> , <i>chřipky typu A</i> , <i>chřipky typu B</i> a interní kontroly zpracování	EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list. EUH208 Obsahuje reakční směs: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EC č. 247-500-7] a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EC č. 220-239-6] (3:1). Může vyvolat alergickou reakci.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix 2	Tween-80, Tween-20, Tris pufr, glycerol, chlorid draselný, EDTA, dithiothreitol, < 0,01 % Z05 polymeráza s aptamerem, 0,23 % MMLV reverzní transkriptáza	Nehodí se
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix 3	Tween-80, Tris pufr, EDTA, trehalóza, chlorid draselný, hovězí sérový albumin, < 0,001 % upstream primery <i>SARS-CoV-2</i> , <i>chřipky typu A</i> , <i>chřipky typu B</i> a vnitřní kontroly, < 0,01 % fluorescenčně značené sondy <i>SARS-CoV-2</i> , <i>chřipky typu A</i> , <i>chřipky typu B</i> a vnitřní kontroly, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA polymeráza, 0,01 % konzervant ProClin® 300 ^b	EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list. EUH208 Obsahuje reakční směs: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EC č. 247-500-7] a 2-methyl-2H-isothiazol-3-on [EC č. 220-239-6] (3:1). Může vyvolat alergickou reakci.

^a Bezpečnostní označení produktů vychází primárně z pokynů GHS EU.^b Nebezpečná látka nebo směs.

Tab. 2: Kontrolní souprava **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit**

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit			
Uchovávat při 2–8 °C (P/N 09211128190) 11 přenosových pipet 1 karta kontrolní soupravy s čárovým kódem			
Součásti soupravy	Složky reagensů	Množství v soupravě	Bezpečnostní symboly a varování ^a
Pozitivní kontrola cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris pufr, EDTA, < 0,003 % Poly rA (syntetický), < 0,01 % neinfekční plazmidová DNA (mikrobiální) obsahující sekvenci SARS-CoV-2, < 0,05 % azid sodný	3 × 0,25 ml	Nehodí se
Pozitivní kontrola cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B FLU A/B (+) C (P/N 07758448001)	Chlorid hořečnatý, polyethylenglykol, hovězí sérový albumin, fosfátový pufr, < 0,01 % Poly rA, (syntetický), 5 % zásobní látky neinfekční chřipky AH1 a 1 % zásobní látky neinfekční chřipky typu B (mikroorganismus přečištěný a chemicky inaktivovaný), < 0,01 % konzervant ProClin® 300 ^b , fenolová červeň	3 × 10 µl	 EUH210 Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list. EUH208 Obsahuje reakční směs: 5-chlor-2-methyl-4-isothiazolin-3-on [EC č. 247-500-7] a 2-methyl-2H- isothiazol-3-on [EC č. 220-239-6] (3:1). Může vyvolat alergickou reakci.
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Nehodí se	3 × 0,3 ml	Nehodí se

^a Bezpečnostní označení produktů vychází primárně z pokynů GHS EU.^b Nebezpečná látka nebo směs.

Uchovávání reagensů a manipulace s nimi

Podmínky uchovávání reagensů a manipulace s nimi uvádí Tab. 3.

Níže uvedené materiály nezmrazujte. Obaly jednotlivých testovacích zkumavek neotvírejte, dokud nebude obsluha připravena provést testování.

Tab. 3: Uchovávání reagensů a manipulace s nimi

Reagencie	Teplota uchovávání	Doba uchovávání
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	2–8 °C	Stabilní do uvedeného data použitelnosti
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit	2–8 °C	Stabilní do uvedeného data použitelnosti

Další potřebný materiál

Tab. 4: Potřebné materiály, jež nejsou součástí dodávky

Souprava pro odběr vzorků	P/N
Soupravy pro odběr nazofaryngeálního výtěru: Flexibilní minitampon FLOQSwab™ s univerzálním transportním médiem (Universal Transport Media™, UTM®) od společnosti Copan Diagnostics NEBO Odběrová souprava BD™ Universal Viral Transport (UVT) o objemu 3 ml s flokovaným flexibilním minitamponem	305C 220531
Soupravy pro odběr nazálního výtěru: Běžný tampon FLOQSwab™ s univerzálním transportním médiem (Universal Transport Media™, UTM®) od společnosti Copan Diagnostics NEBO Odběrová souprava BD™ Universal Viral Transport (UVT) o objemu 3 ml s běžným flokovaným tamponem Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), bez kuliček	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Zkumavka Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, bez kuliček	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591

Požadované přístroje a software

Software systému **cobas® Liat®** je nainstalován na přístroji (přístrojích).

Tab. 5: Potřebné vybavení a software, které není součástí dodávky

Vybavení a software
Analyzátoru cobas® Liat® (P/N 07341920190)
Včetně softwaru systému cobas® Liat® (základní) verze 3.3 nebo vyšší
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Assay Script v1.0 nebo vyšší

Pozn.: další informace o analyzátoru **cobas® Liat®** naleznete v uživatelské příručce systému **cobas® Liat®**.

Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci

Varování a bezpečnostní opatření

- Pro použití k *in vitro* diagnostice.
- Před použitím testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** by si obsluha měla pečlivě přečíst pokyny k použití (IFU) a uživatelskou příručku systému **cobas® Liat®**.
- Se všemi biologickými vzorky, včetně použitých testovacích zkumavek **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a přenosových pipet, je třeba zacházet tak, jako by mohly přenášet infekční agens. Často není možné zjistit, které vzorky mohou být infekční. Se všemi biologickými vzorky by se mělo nakládat za dodržení všeobecných bezpečnostních opatření. Pokyny pro manipulaci se vzorky jsou k dispozici u Středisek pro kontrolu a prevenci nemocí USA (U.S. Centers for Disease Control and Prevention), Institutu klinických a laboratorních standardů (Clinical and Laboratory Standards Institute) a Světové zdravotnické organizace (World Health Organization).^{13–17}

- Dodržujte bezpečnostní postupy vaší instituce pro práci s chemikáliemi a manipulaci s biologickými vzorky.
- Pokud na základě současných klinických a epidemiologických screeningových kritérií doporučených orgány pro ochranu veřejného zdraví existuje podezření na infekci novým virem chřipky typu A, měly by být vzorky odebrány za dodržení vhodných opatření pro kontrolu infekcí způsobených novými virulentními chřipkovými viry a zaslány místním zdravotnickým oddělením k otestování. Pokud není k dispozici zařízení BSL-3 pro příjem a kultivaci vzorků, neměla by se v těchto případech provádět kultivace viru.
- Nepoužívejte poškozené testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.
- Nepoužívejte testovací zkumavku **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, která někomu po vyjmutí z fóliového sáčku upadla.
- Neotevírejte uzávěr testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B během nebo po provedení testu na analyzátoru **cobas**® Liat.
- Další varování, upozornění a postupy pro snížení nebezpečí kontaminace analyzátoru **cobas**® Liat® najdete v uživatelské příručce systému **cobas**® Liat®.
- Použité testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, pipety a zkumavky se vzorky zlikvidujte v souladu s bezpečnostními pokyny vaší instituce pro nebezpečný materiál.
- Bezpečnostní listy (SDS) zašle na vyžádání váš místní zástupce společnosti Roche.
- Vzhledem k vysoké citlivosti testů prováděných na analyzátoru **cobas**® Liat® může kontaminace pracovní plochy předchozími pozitivními vzorky vést k falešně pozitivním výsledkům. Se vzorky manipulujte v souladu se standardními laboratorními postupy. Přístroje a okolní povrchy čistěte podle pokynů uvedených v části o čištění v uživatelské příručce systému **cobas**® Liat®. Pokud dojde k rozliti kapaliny na analyzátor **cobas**® Liat®, řiďte se při čištění příslušnými pokyny v Uživatelské příručce systému **cobas**® Liat®.
- Odběr vzorků se musí provádět pomocí doporučených typů tamponů. Neadekvátní nebo nevhodný odběr, skladování a transport vzorku může vést k nesprávným nebo neplatným výsledkům testu. NEPOUŽÍVEJTE vatové nebo kalcium alginátové tampony ani tampony s dřevěnými dřívky.
- Při použití 0,9% fyziologického roztoku se ujistěte, že výška tamponu je vhodná pro daný odběr a že bodová značka není vyšší než výška odběrové zkumavky.
- Před provedením testu se ujistěte, že u odběrové zkumavky nejsou patrné žádné známky netěsnosti.
- Používejte pouze přenosové pipety obsažené v balení testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a v soupravě pro kontrolu kvality **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit. Použití jiných přenosových pipet může vést k neplatným výsledkům.
- Je nutné dodržovat správné laboratorní postupy a pečlivě dodržovat postupy uvedené v těchto pokynech k použití. Při manipulaci se vzorky a reagensii používejte laboratorní rukavice, laboratorní pláště a ochranné brýle. Aby nedošlo ke kontaminaci reagensií a pipet, je nutné vyměnit rukavice po vyjmutí přenosové pipety z balení přenosových pipet **cobas**®, mezi manipulací se vzorky, testovací zkumavkou **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a soupravou pro kontrolu kvality **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit.
- Po manipulaci se vzorky a reagensii ze soupravy si sundejte rukavice a důkladně si umyjte ruce.

Odběr, přeprava a uchovávání vzorků

Pozn.: zacházejte se vzorky a kontrolami jako s potenciálně infekčním materiálem. Nepoužívejte vatové nebo kalcium alginátové tampony ani tampony s dřevěnými dřívky.

Odběr vzorků

- Vzorek odeberte pomocí sterilního flokovaného tamponu se syntetickou špičkou (např. z dakronu, nylonu nebo rayonu) podle příslušných pokynů výrobce anebo standardní technikou odběru s použitím 3 ml virového transportního média. Pokud nemáte k dispozici virová transportní média uvedená v tabulce 4, lze jako alternativu použít 0,9% fyziologický roztok.
- Odeberte vzorky nazofaryngeálního a nazálního výtěru v souladu se standardní technikou odběru a ihned je vložte do předem odměřených 3 ml 0,9% fyziologického roztoku.

Přeprava a uchovávání

Přeprava odebraných vzorků musí probíhat podle všech příslušných předpisů vztahujících se k přepravě etiologických agens. Vzorky přepravujte a testujte co nejdříve po odběru.

- Pokud je zapotřebí vzorky přepravovat, musí být zabaleny, odeslány a přepravovány v souladu s aktuálním vydáním předpisu Mezinárodní asociace pro leteckou dopravu (IATA) o nebezpečném zboží (Dangerous Goods Regulation). Při zasílání vzorků, které mohou obsahovat virus SARS-CoV-2 nebo virus chřipky, dodržujte přepravní předpisy pro biologickou látku UN 3373, kategorie B. Vzorky uchovávejte při teplotě 2–8 °C a přepravujte je přes noc na ledu. Pokud je vzorek zmrazen na teplotu ≤ -70 °C, přepravujte jej přes noc na suchém ledu.
- Vzorek přenesený do testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B se měl na analyzátoru zpracovat co nejdříve. Po přidání vzorku do testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B může být vzorek uchováván při pokojové teplotě až po dobu 4 hodin.
- Vzorky odebrané do transportních médií (UTM nebo UVT, M4, M4RT, M5 a M6) lze uchovávat až 4 hodiny při pokojové teplotě nebo až 72 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud je není možné testovat okamžitě. Pro skladování nebo přepravu vzorků po dobu delší než 72 hodin je zapotřebí je před jejich přidáním do testovací zkumavky zmrazit na teplotu -70 °C nebo nižší (a přepravit na suchém ledu).
- Vzorky odebrané do 0,9% fyziologického roztoku lze uchovávat až 4 hodiny při pokojové teplotě nebo až 72 hodin při teplotě 2–8 °C, pokud je není možné testovat okamžitě.

Návod k použití

Procesní poznámky

- Nepoužívejte testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a soupravy pro kontrolu kvality **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit** po uplynutí jejich doby použitelnosti.
- Testovací zkumavky a přenosové pipety nepoužívejte opakovaně. Slouží pouze k jednorázovému použití.
- Podrobné informace o obsluze a běžném čištění přístrojů naleznete v uživatelské příručce systému **cobas® Liat®**.

Provedení testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**

Pomocí přenosové pipety vložte přibližně 0,2 ml vzorku do testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Pokud bylo vloženo více vzorku, analyzátor **cobas® Liat®** objem vzorku upraví.

Při přenosu vzorků ze zkumavky pro odběr vzorků do testovací zkumavky postupujte vždy opatrně.

*K manipulaci se vzorky používejte přenosové pipety z balení přenosových pipet **cobas®**, které je součástí soupravy.*

*Dbejte na to, abyste při vyjímání přenosových pipet z balení přenosových pipet **cobas®** používali čisté rukavice.*

*Balení přenosových pipet **cobas®** ihned po vyjmutí potřebné pipety (potřebných pipet) znovu uzavřete.*

*Balení přenosových pipet **cobas®** lze po prvním vyjmutí ze soupravy skladovat při pokojové teplotě.*

Pro každý vzorek vždy použijte novou přenosovou pipetu.

Postup testu je podrobně popsán v uživatelské příručce systému **cobas® Liat®**. Obr. 1 níže uvádí souhrn postupu.

Postup testu

Obr. 1: Postup testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Postup „validace šarže“

1	Spusťte systém a přihlaste se.
2	Získejte kontroly a testovací zkumavky.
3	V Nabídce testů vyberte „Nová šarže“.
4	Nasnímejte čárový kód na kartě s identifikačním čárovým kódem na příbalovém letáku.
5	Nasnímejte a spusťte negativní kontrolu.
6	Nasnímejte a spusťte pozitivní kontrolu.

Postup testu **cobas®** SARS CoV-2 & Influenza A/B

1	Spusťte systém a přihlaste se.
2	Získejte vzorky a testovací zkumavky
3	V hlavní nabídce zvolte „Běh testu“.
4	Naskenujte čárový kód testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.
5	Nasnímejte nebo vložte ID vzorku.
6	Přidejte vzorek do testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pomocí přenosové pipety a zkumavku znovu uzavřete.
7	Znovu nasnímejte čárový kód testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.
8	Spusťte běh
9	Zkontrolujte výsledky.*
10	Vyjměte a zlikvidujte použitou testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

* Podrobné informace o nahrávání výsledků do LIS viz Uživatelská příručka systému **cobas®** Liat®.

Validace šarže testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Před použitím nové šarže testovacích zkumavek cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B je třeba na analyzátoru cobas® Liat® provést postup validace šarže, aby se ověřila šarže testovacích zkumavek cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na vašem pracovišti. Postup zahrnuje provedení negativního kontrolního vzorku a pozitivního kontrolního vzorku.

Pozn.: podrobné provozní pokyny viz Uživatelská příručka systému cobas® Liat®.

Materiály potřebné pro postup validace šarže

Ze soupravy testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B:

- Karta s identifikačním čárovým kódem na příbalovém letáku: je obsažena v soupravě testovacích zkumavek cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Tento čárový kód je specifický pro danou šarži. Srovnajte číslo šarže vedle čárového kódu s číslem šarže na testovacích zkumavkách cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.
- 2 testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- 2 přenosové pipety

Ze soupravy pro kontrolu kvality cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit:

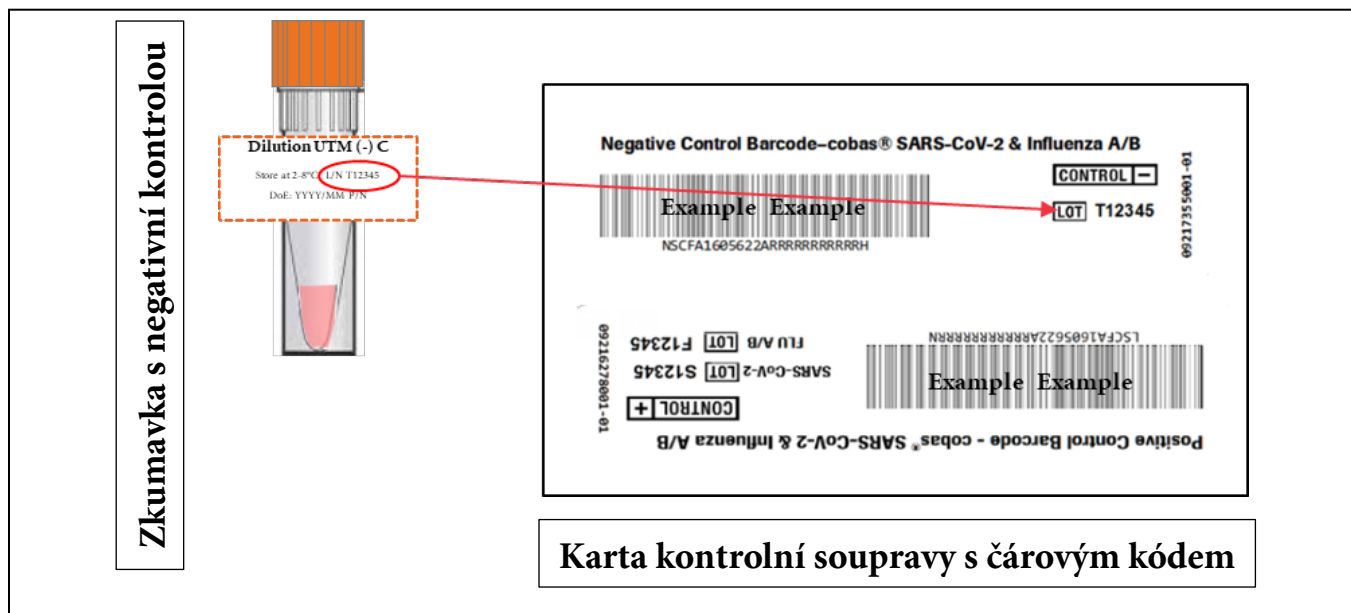
- Negativní kontrola: čárový kód negativní kontroly (viz karta kontrolní soupravy s čárovým kódem), 1 zkumavka Dilution UTM (používá se jako negativní kontrolní vzorek)
- Pozitivní kontrola: čárový kód pozitivní kontroly (viz karta kontrolní soupravy s čárovým kódem), 1 zkumavka s pozitivní kontrolou cobas® SARS-CoV-2, 1 zkumavka s pozitivní kontrolou cobas® Influenza A/B
- 1 přenosová pipeta

Příprava a testování negativního kontrolního vzorku

Potřebné materiály:

- Čárový kód příbalového letáku na kartě s čárovým kódem na příbalovém letáku: je obsažen v soupravě testovacích zkumavek cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- Čárový kód negativní kontroly na kartě kontrolní soupravy s čárovým kódem
- 1 zkumavka Dilution UTM
- 1 testovací zkumavka cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B z této šarže
- 1 přenosová pipeta

Pozn.: v souladu s Obr. 2, při provádění negativní kontroly srovnajte číslo šarže (L/N) na štítku zkumavky Dilution UTM s číslem šarže (LOT) na štítku s čárovým kódem negativní kontroly na kartě kontrolní soupravy s čárovým kódem a poté použijte čárový kód negativní kontroly (na kartě kontrolní soupravy s čárovým kódem) jako ID vzorku.

Obr. 2: Schéma znázorňující zkumavku s negativní kontrolou a kartu kontrolní soupravy s čárovým kódem

Postup validace šarže u testovací zkumavky

1. Analyzátor **cobas® Liat®** spustíte stisknutím tlačítka zapnutí/vypnutí.
2. Na obrazovce analyzátoru **cobas® Liat®** zvolte možnost **Přihlášení**.
3. Po výzvě zadejte uživatelské jméno a zvolte možnost **OK**.
4. Po výzvě zadejte heslo a zvolte možnost **OK**.

Pozn.: můžete být vyzváni, abyste potvrdili, že jste si přečetli Uživatelskou příručku (t.j. Uživatelskou příručku systému **cobas® Liat®**).

5. V hlavní nabídce analyzátoru **cobas® Liat®** zvolte **Nabídka testů**.
6. V dolní části seznamu zvolte možnost **Nová šarže**.
7. Po výzvě **Nasním. ID příb. letáku** zvolte možnost **Nasnímat** a nasnímejte kartu s identifikačním čárovým kódem na příbalovém letáku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Zajistěte, aby červené světlo skeneru bylo nad celým čárovým kódem.

Pozn.: můžete být vyzváni, abyste potvrdili, že jste si přečetli pokyny k použití.

8. Po výzvě **Nasnímejte ID neg. kontr.** zvolte možnost **Nasnímat** a nasnímejte kartu s čárovým kódem negativní kontroly, která je součástí kontrolní soupravy. Zajistěte, aby červené světlo skeneru bylo nad celým čárovým kódem. Poté analyzátor **cobas® Liat®** zobrazí hlášení **Přidat neg. kontr. & nasnímat ID zkumavky**.
9. Držte zkumavku s negativní kontrolou ve svislé poloze a lehce jí poklepejte na rovný povrch, aby se kapalina shromáždila na dně zkumavky. Vizuálně zkontrolujte, zda se roztok Dilution UTM shromáždil na dně zkumavky.
10. Otevřete fóliový sáček s testovací zkumavkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** (ze šarže, která má být přidána) a vyjměte obsah.

11. K vložení negativní kontroly do testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** použijte přenosovou pipetu dodanou v soupravě **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** v nebo soupravě QC. Pevně stiskněte balónek pipety, dokud nebude zcela plochá, poté vložte její špičku do kapaliny a pomalým uvolňováním balónku vzorek natáhněte.
Pozn.: k přenosu kontrol a vzorků do testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B používejte pouze přenosovou pipetu dodanou v soupravě cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v nebo soupravě QC.
12. Opatrně sejměte uzávěr testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vložte pipetu do otvoru. Umístěte špičku pipety do blízkosti dna otevřeného segmentu.
13. Pomalým stisknutím balónku vyprázdněte obsah pipety do testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Snažte se, aby se ve vzorku nevytvořily bubliny. Neuvolňujte balónek pipety, dokud je pipeta stále v testovací zkumavce **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**.
Pozn.: neprotrhněte testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ani těsnění na dně přihrádky na vzorek. Pokud je něco z toho poškozeno, vyhoďte testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B i přenosovou pipetu vyhoďte a začněte postup testování znovu s novou testovací zkumavkou cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a novou pipetou.
14. Našroubujte uzávěr zpět na testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Přenosovou pipetu zlikvidujte jako biologicky nebezpečný materiál.
15. Zvolte možnost **Nasnímat** a položte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** vodorovně na stůl pod čtečku čárových kódů tak, aby červené světlo skeneru bylo nad celým čárovým kódem. Dvířka pro vkládání zkumavky na horní straně analyzátoru **cobas® Liat®** se po načtení čárového kódu otevrou automaticky.
16. Odstraňte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** z pouzdra a okamžitě tuto testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** vložte do analyzátoru **cobas® Liat®** tak, aby zkumavka zacvakla na své místo.
Pozn.: testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B lze vložit pouze jedním způsobem – drážkovaná strana testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B musí být vlevo, přičemž uzávěr je nahoře.
17. Pokud nestihnete zkumavku vložit, než se dvířka zavřou, znovu naskenujte čárový kód testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vložte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** znovu. Jakmile je testovací zkumavka **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** správně vložena, analyzátor **cobas® Liat®** automaticky dvířka zavře a zahájí test.
18. Během testu se na displeji analyzátoru **cobas® Liat®** zobrazuje stav běhu a odhad zbývajících času. Ihned po dokončení testu analyzátor **cobas® Liat®** zobrazí hlášení „*Pomalů a opatrně vyjměte zkumavku.*“ a automaticky otevře dvířka pro vkládání zkumavky. Pomalu vyjměte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** z analyzátoru **cobas® Liat®**. Použitou testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** zlikvidujte jako biologicky nebezpečný materiál.
19. Pokud se na konci běhu zobrazí „**Výsledek negativní kontroly byl přijat.**“ zvolte **Potvrdit**. Pokud je výsledek zamítnut, opakujte běh negativní kontroly (kroky 8–19). Pokud opakovaný běh kontroly nepřinese očekávané výsledky, kontaktujte prosím svého místního zástupce společnosti Roche.
20. Zvolte možnost **Potvrdit** a pokračujte v testu pozitivní kontroly **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** na stejném přístroji.

21. Připravte pozitivní kontrolní vzorek dle následujícího návodu.

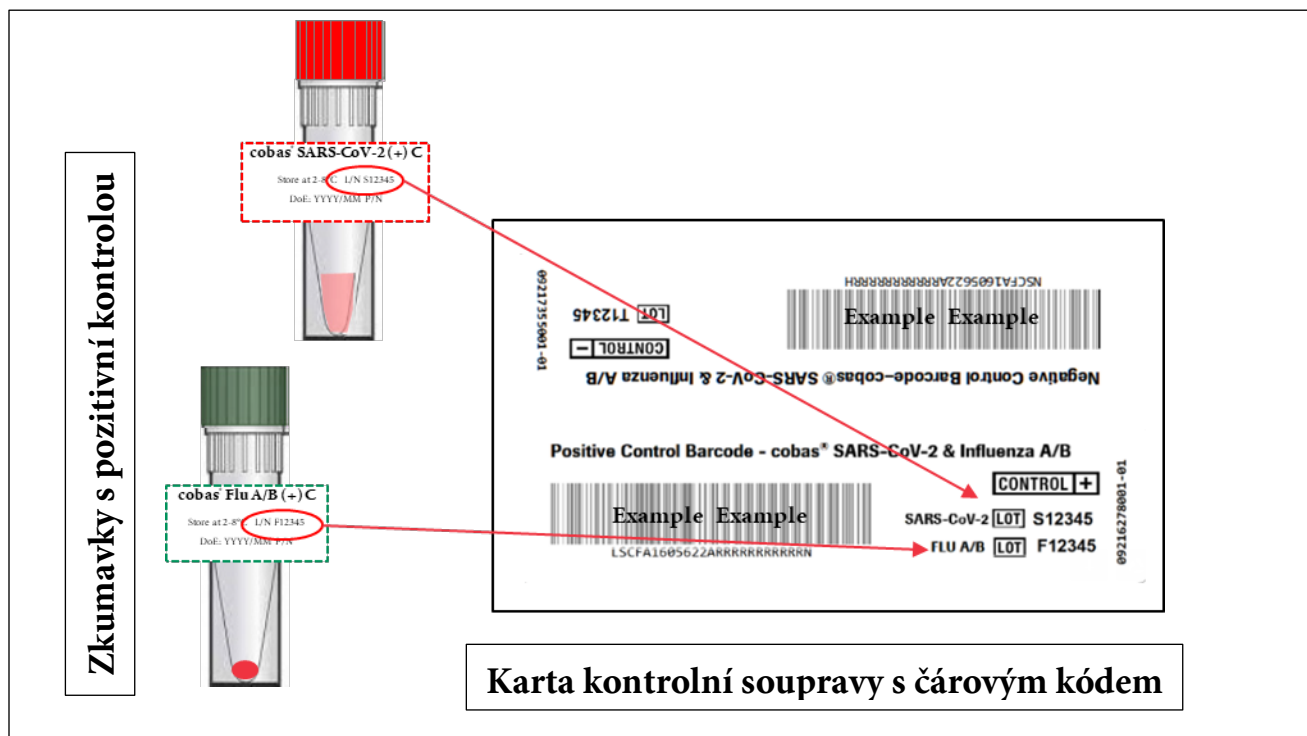
Připravte pozitivní kontrolní vzorek cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control a pokračujte ve validaci šarže

Potřebné materiály:

- 1 přenosová pipeta (používejte pouze přenosové pipety obsažené v soupravě **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** nebo v soupravě pro kontrolu kvality Quality Control Kit)
- 1 pozitivní kontrola **cobas® SARS-CoV-2**
- 1 pozitivní kontrola **cobas® Influenza A/B** (peleta na dně zkumavky obsahující vysušený materiál pozitivní kontroly)

Pozn.: před tím, než resuspendujete pozitivní kontrolu, srovnajte čísla šarží (L/N) na štítku zkumavky s pozitivní kontrolou pro test **cobas® SARS-CoV-2** a **cobas® Influenza A/B** s číslem šarže (**LOT**) na štítku s čárovým kódem pozitivní kontroly na kartě kontrolní soupravy s čárovým kódem, jak uvádí Obr. 3. Při provádění pozitivní kontroly použijte jako ID vzorku čárový kód pozitivní kontroly (na kartě kontrolní soupravy s čárovým kódem).

Obr. 3: Schéma znázorňující zkumavky s pozitivní kontrolou **cobas® SARS-CoV-2** a **cobas® Influenza A/B** a kartu kontrolní soupravy s čárovým kódem



1. Po otevření sáčku s pozitivní kontrolou **cobas® Influenza A/B** zlikvidujte balíček s vysoušedlem.
2. Po otevření sáčku s pozitivní kontrolou **cobas® SARS-CoV-2** držte zkumavku ve svislé poloze a lehce s ní poklepejte o rovný povrch, aby se kapalina zachytila na dně lahvičky. Vizuálně zkontrolujte, že se kapalina shromáždila na dně zkumavky.

3. Pomocí přiložené přenosové pipety přeneste přibližně 0,2 ml kapaliny z pozitivní kontroly **cobas**® SARS-CoV-2 do zkumavky s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B.
 - a) Před přidáním pozitivní kontroly **cobas**® SARS-CoV-2 zkontrolujte, zda se peleta pozitivní kontroly **cobas**® Influenza A/B nachází na dně zkumavky. Pokud před rehydratací není peleta vidět, pozitivní kontrolu **cobas**® Influenza A/B nepoužívejte.
 - b) Stlačte balónek pipety, dokud nebude zcela zploštělá. Držte balónek pipety zcela stlačený a vložte hrot pipety těsně pod hladinu kapaliny ve zkumavce s pozitivní kontrolou **cobas**® SARS-CoV-2.
 - c) Pomalu balónek zcela uvolněte, a přitom držte hrot pipety pod hladinou kapaliny. Uvidíte, jak se kapalina do pipety nasává. Balónek zcela uvolněte a vyjměte pipetu z lahvičky s pozitivní kontrolou **cobas**® SARS-CoV-2. I po úplném uvolnění balónku může ve zkumavce zůstat malý objem kapaliny.
 - d) Vložte pipetu do zkumavky s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B tak, aby se hrot dotýkal dna zkumavky.
 - e) Pomalu stlačte balónek, aby se obsah pipety uvolnil. Snažte se, aby se ve vzorku nevytvořily bubliny. Neuvolňujte balónek pipety.
 - f) Držte balónek pipety stále stisknutou a vyjměte pipetu ze zkumavky. Zkumavku s pozitivní kontrolou **cobas**® SARS-CoV-2 a přenosovou pipetu zlikvidujte podle pokynů vaší instituce pro bezpečnou likvidaci nebezpečného materiálu. Přenosové pipety nepoužívejte opakovaně.
 - g) Uzavřete zkumavku s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B. Držte zkumavku s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B za uzávěr a rychlým prudkým pohybem zápěstí směrem dolů protřepejte kapalinu ve zkumavce.
4. Zkumavku s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B nechte 5 minut odstát, aby se vysušený materiál začal rozpouštět.
5. Poté, co zkumavku s pozitivní kontrolou necháte 5 minut odstát, použijte další přenosovou pipetu ze soupravy pro kontrolu kvality **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control kit a 10krát pomalu vzorek pozitivní kontroly napipetujte a vypusťte, aby se rozpustil a promíchal. Snažte se ve vzorku nevytvořit bubliny. Znovu uzavřete zkumavku s pozitivní kontrolou **cobas**® Influenza A/B a přenosovou pipetu zlikvidujte jako biologicky nebezpečný materiál.
6. Obdobným způsobem postupujte podle kroků 8 až 19 postupu **validace šarže** s resuspendovanou pozitivní kontrolou **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B namísto negativní kontroly.
7. Pokud se na konci běhu zobrazí „**Výsledek pozitivní kontroly byl přijat.**“, zvolte **Potvrdit** a poté zvolte možnost **Zpět** pro návrat do hlavní nabídky. Pokud je výsledek zamítnut, opakujte test pozitivní kontroly **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Pokud opakovaný běh kontroly nepřinese očekávané výsledky, kontaktujte prosím svého místního zástupce společnosti Roche.
8. Zvolte možnost **Nabídka testů** a ověřte, zda byla nová šarže přidána.

Přenos informací o šarži testovací zkumavky

Po dokončení postupu validace šarže na jednom analyzátoru použijte pokročilé nástroje k přenosu informací o šarži na ostatní analyzátory na vašem pracovišti. To umožní, aby ostatní analyzátory mohly používat tuto šarži testovacích zkumavek **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**, aniž by bylo nutné provádět postup „Validace šarže“ na každém z nich. Podrobnosti o obsluze naleznete v příručce pro pokročilé nástroje pro konkrétní software.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na testování klinických vzorků

Materiál potřebný k provedení testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

- Fóliový sáček na test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**, který obsahuje testovací pipetu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**
- 1 přenosová pipeta
- 1 vzorek v odběrovém médiu

Postup

1. Ujistěte se, že je analyzátor **cobas® Liat®** zapnutý.
2. Na obrazovce analyzátoru **cobas® Liat®** zvolte možnost **Přihlášení**.
3. Po výzvě zadejte uživatelské jméno a zvolte možnost **OK**.
4. Po výzvě zadejte heslo a zvolte možnost **OK**.

Pozn.: můžete být vyzváni, abyste potvrdili, že jste si přečetli Uživatelskou příručku (t.j. Uživatelskou příručku systému cobas® Liat®).

5. V hlavní nabídce zvolte možnost **Běh testu**.
6. Otevřete sáček s testovací zkumavkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vyjměte testovací zkumavku. Po výzvě **Nasnímejte ID zkum.** **Liat** zvolte možnost **Nasnímat** a položte testovací zkumavku SARS-CoV-2 & Influenza A/B vodorovně na stůl pod čtečku čárových kódů tak, aby červené světlo skeneru bylo nad celým čárovým kódem.
7. Po výzvě **Nasnímejte ID vzorku** zvolte možnost **Nasnímat** a nasnímejte čárový kód vzorku. V případě, že vzorek nasnímat nelze, zvolte možnost **Zadat** a zadejte ID vzorku ručně.
 - a. **Pozn.:** pokud je aktivováno ověření pacienta, zobrazí analyzátor stav ověření.
 - i. Pokud je ověření pacienta úspěšné, může analyzátor před zahájením testu vyzvat k potvrzení zadaných informací.
 - ii. Pokud se ověření pacienta nezdaří, může analyzátor zobrazit oznámení, že se ověření nezdařilo:
 1. A může vyžadovat potvrzení před pokračováním testu nebo
 2. Pokud nelze pokračovat v provedení testu, kontaktujte správce laboratoře.
8. Opatrně vyjměte jednu přenosovou pipetu z balení přenosových pipet **cobas®** a snažte se přitom nedotknout ostatních pipet v balení. Balení znovu uzavřete.

9. Po vyzvání, abyste přidali vzorek, použijte k přenosu vzorku přenosovou pipetu dodanou v testovací sadě. Pevně stiskněte balónek pipety, dokud nebude zcela plochá, poté vložte její špičku do kapaliny a pomalým uvolňováním balónku vzorek natáhněte.
10. Opatrně sejměte uzávěr testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vložte pipetu do otvoru. Umístěte špičku pipety do blízkosti dna otevřeného segmentu.
11. Pomalým stisknutím balónku vyprázdněte obsah pipety do testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Neuvolňujte balónek pipety, dokud je pipeta stále v testovací zkumavce **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**.

Pozn.: neprotrhněte testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ani těsnění na dně přihrádky na vzorek. Pokud je něco z toho poškozeno, vyhoďte testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B i přenosovou pipetu vyhoďte a začněte postup testování znovu s novou testovací zkumavkou cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a novou pipetou.

12. Znovu uzavřete testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a přenosovou pipetu zlikvidujte jako biologicky nebezpečný materiál.

Pozn.: zabraňte kontaminaci jednorázových rukavic, vybavení a pracovních povrchů zbytkovým obsahem pipety.

13. Zvolte možnost **Nasnímat** a znovu snímejte stejný čárový kód testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Dvířka pro vkládání zkumavky na horní straně analyzátoru **cobas® Liat®** se otevřou automaticky.
14. Odstraňte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** z pouzdra a okamžitě tuto testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** vložte do analyzátoru **cobas® Liat®** tak, aby zkumavka zacvakla na své místo.

Pozn.: testovací zkumavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B lze vložit pouze jedním způsobem – drážkovaná strana testovací zkumavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B musí být vlevo, přičemž uzávěr je nahoře.

15. Pokud nestihnete zkumavku vložit, než se dvířka zavřou, znovu naskenujte čárový kód testovací zkumavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vložte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** znovu. Jakmile je testovací zkumavka **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** správně vložena, analyzátor **cobas® Liat®** automaticky dvířka zavře a zahájí test.
16. Během testu se na displeji analyzátoru **cobas® Liat®** zobrazuje stav běhu a odhad zbývajících času. Ihned po dokončení testu analyzátor **cobas® Liat®** Analyzer zobrazí hlášení „Pomalů a opatrně vyjměte zkumavku.“ a automaticky otevře dvířka pro vkládání zkumavky. Pomalu vyjměte testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** z analyzátoru **cobas® Liat®**. Použitou testovací zkumavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** zlikvidujte jako biologicky nebezpečný materiál.
17. Zvolte možnost **Sestava** a zobrazte si Sestavu s výsledky. V případě potřeby zvolte možnost **Tisk** a sestavu vytiskněte.
18. Zvolením možnosti **Zpět** a poté **Hlavní** se vrátíte do hlavní nabídky a můžete provést další test.

Provedení dalších běhů kontrol

V souladu s celostátními i místními požadavky nebo požadavky akreditační organizace lze provést další běhy kontrol se šarží testovacích zkumavek **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, která již byla přidána pomocí postupu „Validace šarže“.

K provedení těchto běhů použijte soupravu pro kontrolu kvality **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit pro použití se systémem **cobas**® Liat®.

Materiál potřebný pro další běhy kontrol

- Testovací zkumavky **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- 1 přenosová pipeta
- Pozitivní kontroly anebo negativní kontrola **cobas**® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
- Odpovídající čárové kódy pro pozitivní kontroly anebo negativní kontrolu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Postup

K provedení dalších běhů kontrol použijte postup popsany v části „**cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na testování klinických vzorků“. V kroku 7 nezapomeňte použít dodané čárové kódy kontrol, které jsou součástí kontrolní soupravy **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit a nasnímat je jako čárový kód ID vzorku. Vyhodnocení výsledků testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B při provádění dalších pozitivních nebo negativních kontrol **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B je uvedena v části „Vyhodnocení výsledků“ (Tab. 6 až Tab. 8). Použití jiných čárových kódů než těch, které jsou dodávány, může vést k nesprávným výsledkům QC.

Výsledky

Kontrola kvality a vyhodnocení výsledků

Tab. 6: Vyhodnocení výsledků testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B při provádění postupu validace šarže

Obrazovka analyzátoru cobas® Liat®	Interpretace
Platná negativní kon.	Platná negativní kon. Kontrola je negativní na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2, viru chřipky typu A a viru chřipky typu B.
Neplatná neg. kontr. Opakujte běh	Neplatná neg. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba negativní kontrolu znovu otestovat. Opakovat běh.
Platná pozitivní kon.	Platná pozitivní kon. Kontrola je pozitivní na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2, viru chřipky typu A a viru chřipky typu B.
Neplatná poz. kontr. Opakujte běh	Neplatná pozitiv. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba pozitivní kontrolu znovu otestovat. Opakovat běh.

Pozn.: jestliže je opakovaný běh stále neplatný, kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

Tab. 7: Vyhodnocení výsledků testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B při zpracování vzorku

Sestava s výsledky		Interpretace
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Nedetekováno	Negativní test na SARS-CoV-2 (nebyla detekována žádná RNA SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Detekováno	Pozitivní test na SARS-CoV-2 (přítomnost RNA SARS-CoV-2)
	SARS-CoV-2 Neplatný	Přítomnost nebo nepřítomnost SARS-CoV-2 nelze určit. Je-li to z klinického hlediska indikováno, opakujte test u stejného vzorku nebo, je-li to možné, odeberte nový vzorek.
Chřipka typu A	Influenza A Nedetekováno	Negativní test na chřipku typu A (nebyla detekována žádná RNA chřipky typu A)
	Influenza A Detekováno	Pozitivní test na chřipku typu A (přítomnost RNA chřipky typu A)
	Influenza A Neplatný	Přítomnost nebo nepřítomnost chřipky typu A nelze určit. Je-li to z klinického hlediska indikováno, opakujte test u stejného vzorku nebo, je-li to možné, odeberte nový vzorek.
Chřipka typu B	Influenza B Nedetekováno	Negativní test na chřipku typu B (nebyla detekována žádná RNA chřipky typu B)
	Influenza B Detekováno	Pozitivní test na chřipku typu B (přítomnost RNA chřipky typu B)
	Influenza B Neplatný	Přítomnost nebo nepřítomnost chřipky typu B nelze určit. Je-li to z klinického hlediska indikováno, opakujte test u stejného vzorku nebo, je-li to možné, odeberte nový vzorek.
Neplatný test		Přítomnost nebo nepřítomnost SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B nelze určit. Opakujte test u stejného vzorku nebo, je-li to možné, odeberte nový vzorek.
[Chyba]. Test přerušen		Přítomnost nebo nepřítomnost SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B nelze určit. Opakujte test u stejného vzorku nebo, je-li to možné, odeberte nový vzorek.

Tab. 8: Vyhodnocení výsledků při provádění dodatečných kontrol po provedení postupu validace šarže**Pozitivní kontrola**

Obrazovka analyzátoru cobas® Liat®	Interpretace
Platná pozitivní kon.	Platná pozitivní kon. Kontrola je pozitivní na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2, viru chřipky typu A a viru chřipky typu B.
Neplatná pozitiv. kon.	Neplatná pozitiv. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba pozitivní kontrolu znovu otestovat. Opakovat běh.

Pozn.: jestliže je opakovaný běh stále neplatný, kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

Negativní kontrola

Obrazovka analyzátoru cobas® Liat®	Interpretace
Platná negativní kon.	Platná negativní kon. Kontrola je negativní na přítomnost RNA viru SARS-CoV-2, viru chřipky typu A a viru chřipky typu B.
Neplatná neg. kon.	Neplatná neg. kon. Výsledek je neplatný. Pro získání platného výsledku je třeba negativní kontrolu znovu otestovat. Opakovat běh.

Pozn.: jestliže je opakovaný běh stále neplatný, kontaktujte místního zástupce společnosti Roche.

Procesní omezení

- Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B byl hodnocen pouze pro použití v kombinaci se soupravou pro kontrolu kvality **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit a těmito pokyny k použití. Úpravy těchto postupů mohou změnit výsledky testu.
- Vzhledem k rozdílům mezi technologiemi se doporučuje, aby uživatelé před přechodem od jedné technologie k druhé provedli ve své laboratoři studie pro stanovení rozdílů mezi těmito technologiemi. V důsledku výše zmíněných rozdílů mezi technologiemi nelze mezi výsledky očekávat stoprocentní shodu. Uživatelé by měli dodržovat své vlastní zásady/postupy.
- Tento test je určen k detekci RNA SARS-CoV-2, chřipky typu A a chřipky typu B ve vzorcích nazálních a nazofaryngeálních výtěrů odebraných v médiu Copan UTM System (UTM) nebo BD™ Universal Viral Transport System (UVT) nebo Thermo Fisher™ Scientific Remel™ nebo 0,9% fyziologickém roztoku. Testování jiných typů vzorků nebo médií může vést k nepřesným výsledkům.
- Stejně jako je tomu u jiných testů, negativní výsledky nevylučují infekci SARS-CoV-2, chřipky typu A nebo chřipky typu B a neměly by se používat jako jediný podklad pro stanovení léčby nebo jiná rozhodnutí o léčbě pacientů.
- Falešně negativní výsledky se mohou vyskytnout, pokud je vzorek nesprávně odebrán, přepravován nebo se s ním nesprávně manipuluje, pokud neobsahuje dostatečné množství RNA, které by bylo možné detekovat, nebo pokud jeden nebo více cílových virů inhibuje amplifikaci jiných cílů.
- Pokud je nedostatečné množství vzorku nebo vzorek obsahuje inhibiční látky, které brání extrakci nebo amplifikaci a detekci cílové nukleové kyseliny, mohou být získány neplatné výsledky.
- Mutace v cílových oblastech testu **cobas**® SARS-CoV-2, Influenza A, and Influenza B mohou ovlivnit vázání primerů a/nebo sond, což vede k selhání detekce viru.
- V důsledku interference mohou být výsledky falešně negativní nebo neplatné. V testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B je zahrnuta interní kontrola, která napomáhá identifikovat vzorky obsahující látky, které mohou interferovat s izolací nukleových kyselin a PCR amplifikací.
- Výsledky analytických studií ukazují na možnost kompetitivní inhibice nižšího titru chřipky u vzorků, kde je rovněž přítomen vyšší titr SARS-CoV-2. Pokud existuje podezření na koinfekci a detekce chřipky by změnila klinický přístup, zvažte další vyšetření vzorků s negativními výsledky na chřipku.

Neklinická výkonnost – SARS-CoV-2

Klíčové funkční charakteristiky

Test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B byl vytvořen především prostřednictvím náhrady primerů a sond RSV primery a sondami potřebnými k detekci cílů SARS-CoV-2 ve stávajícím testu cobas® Influenza A/B & RSV. Původní studie týkající se testu cobas® Influenza A/B & RSV zůstávají relevantní pro test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B z hlediska výkonnosti u cílů chřipky A/B.

Analytická senzitivita

Studie meze detekce (LoD) stanoví nejnižší detekovatelnou koncentraci SARS-CoV-2, při níž má 95 % a více (skutečně pozitivních) replikátů pozitivní výsledek testu.

Ke stanovení LoD pro SARS-CoV-2 byl tepelně inaktivovaný kultivovaný virus izolátu od pacienta z USA (USA-WA1/2020, číslo šarže 324047, 3,16E+06 TCID₅₀/ml, ZeptoMetrix, NY, USA) sériově naředěn v poolované negativní matici nazo-faryngeálního výtěru. Bylo testováno pět hladin koncentrace s 20 replikáty s výjimkou nejvyšší hladiny koncentrace, která byla testována s 10 replikáty. Ve studii byly použity tři šarže testovacích zkumavek (přibližně stejný počet replikátů na šarži) a dvě nezávislé série ředění (stejný počet replikátů na sérii ředění).

Jak ukazuje Tab. 9, hladina koncentrace s pozorovanou 95% a vyšší mírou detekce byla 0,012 TCID₅₀/ml (12 kopií/ml) pro SARS-CoV-2. Jak ukazuje Tab. 10, 95% míra detekce odhadnutá analýzou Probit byla 0,010 TCID₅₀/ml pro SARS-CoV-2.

Tab. 9: Stanovení LoD s použitím kmene USA-WA1/2020

Kmen	Koncentrace [TCID ₅₀ /ml]	Koncentrace [kopii/ml]	Celkový počet platných výsledků	Míra detekce [%]	Průměrná Ct*
USA-WA1/2020 (koncentrace zásobní kultury 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	32,6
	0,024	24	20	100	33,5
	0,012	12	20	100	35,2
	0,006	6	20	70	35,9
	0,003	3	20	25	36,7

* Výpočty zahrnují pouze pozitivní výsledky.

Tab. 10: 95% míra detekce odhadnutá analýzou Probit s použitím kmene USA-WA1/2020

Kmen	95% míra detekce odhadnutá analýzou Probit [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (koncentrace zásobní kultury 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 (95% CI: 0,007–0,018)

Reaktivita/inkluzivita

Analýza *in silico* vedla k závěru, že test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B detekuje všechny analyzované sekvence SARS-CoV-2 v databázích NCBI a GISAID pomocí designu s dvojím cílem (Tab. 11). Méně než 1,44 % analyzovaných sekvencí mělo nevýznamné neshody v genu RdRp, z nichž všechny měly 100% dokonalou shodu v genu N. Naopak méně než 0,69 % analyzovaných sekvencí mělo nevýznamné neshody v genu N, z nichž všechny měly 100% dokonalou shodu v genu RdRp. Byla identifikována jedna sekvence, která měla tři neshody v blízkosti 5'-konce vazebné oblasti sondy soupravy pro detekci genu N. Tato sekvence měla 100% dokonalou shodu se soupravou pro detekci RdRp, a proto se u ní neočekává žádný vliv na výkonnost testu.

Tab. 11: Analýza inkluze *in silico* u SARS-CoV-2

Cíl	Gen RdRp (ORF1ab)				Gen N			
	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID	
Počet sekvencí	3552	100 %	27 350	100 %	3342	100 %	27 175	100 %
Sekvence s mutací	51	1,44 %	119	0,44 %	23	0,69 %	142	0,52 %
Dle předpokladu bez detekce	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	0,004 %

Zkřížená reaktivita – analýza *in silico*

Analýza *in silico* případných zkřížených reakcí se všemi organismy uvedenými v Tab. 12 byla provedena mapováním primerů a sond v testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na sekvence dostupné z databází NCBI. Procentuální homologie sekvencí, které se částečně zarovnaly s cílovými primery a sondami SARS-CoV-2 N a RdRp, je uvedena v níže uvedené tabulce. Pokud mapování umístilo kterýkoli pár primerů na sekvenci protilehlých řetězců, kde byly jen v malé vzdálenosti od sebe, bylo to označeno jako potenciální amplifikace. Na základě této analýzy *in silico* se nepředpokládá žádná případná nechtěná zkřížená reaktivita s výjimkou SARS-CoV-1, který byl dodatečně testován, jak uvádí Tab. 13.

Tab. 12: Organismy s homologií s primery a sondami SARS-CoV-2 N a RdRp

Kmen	Procentuální homologie s N			Procentuální homologie s RdRp		
	Dopředný primer	Sonda	Reverzní primer	Dopředný primer	Sonda	Reverzní primer
Lidský koronavirus HKU1	-	-	-	-	-	81,50 %
Koronavirus SARS (SARS-CoV-1)	100,00 %	81,48 %	94,74 %	95,80 %	87,50 %	96,30 %
Koronavirus MERS	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	95,00 %	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	83,30 %	-	-
<i>Candida albicans</i>	90,00 %	-	-	83,30 %	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 %	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus salivarius</i>	-	-	89,47 %	-	-	-
Lidský koronavirus 229E/OC43/NL63	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Adenovirus (např. Ad. C1 71)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Lidský metapneumovirus (hMPV)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Chřipka typu A (všechny dostupné sekvence)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Chřipka typu B (všechny dostupné sekvence)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Enterovirus (např. EV68)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Respirační syncytiální virus (RSV)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
Rhinovirus	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Bordetella pertussis</i>	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Nenalezen žádný alignment*			Nenalezen žádný alignment*		

* Primery a sondy cílů SARS-CoV-2 N a RdRp byly porovnány metodou BLAST se všemi exkluzivními sekvencemi s hranicí shody ≥ 80 %. Shody ≥ 80 % jsou uvedeny v tabulce.

Zkřížená reaktivita – laboratorní testování

Zkřížená reaktivita se SARS-CoV-1

Zkřížená reaktivita se SARS-CoV-1 byla hodnocena prostřednictvím testování celého inaktivovaného viru SARS-CoV-1. Kultivovaný SARS-CoV-1 ozářený gama zářením (kmen Urbani, číslo šarže 58542036, BEI Resources, VA, USA) byl naředěn do poolovaných negativních nazofaryngeálních výtěrů v UTM v množství $1,0E+05$ PFU/ml. Jak uvádí Tab. 13, SARS-CoV-1 neinterferoval s výkonností testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Tab. 13: Zkřížená reaktivita SARS-CoV-2 se SARS-CoV-1

Testovaná koncentrace SARS-CoV-1	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B			
	SARS-CoV-2	Chřipka typu A	Chřipka typu B	IPC
	Výsledek	Výsledek	Výsledek	Ct
1,00E+05 PFU/ml	Nedetekováno	Nedetekováno	Nedetekováno	31,6

Zkřížená reaktivita / mikrobiální interference s jinými mikroorganismy

Zkřížená reaktivita s jinými mikroorganismy, než je virus SARS-CoV-2/chřipka, byla hodnocena na panelu obsahujícím 24 mikroorganismů. Bakterie a *Candida albicans* byly testovány v koncentraci $\geq 10^6$ jednotek/ml. Viry byly testovány v koncentraci $\geq 10^5$ jednotek/ml, nebo v nejvyšší dostupné koncentraci. Jako matrice vzorků byly použity poolované negativní klinické nazofaryngeální výtěry v UTM za přítomnosti nebo bez přítomnosti SARS-CoV-2, chřipky A/B při $3 \times \text{LoD}$. U testovaných koncentrací nebyla pozorována žádná zkřížená reaktivita ani mikrobiální interference mikroorganismů.

Tab. 14: Organismy s potenciální zkříženou reaktivitou a testované koncentrace

Organismy s potenciální zkříženou reaktivitou	Testované koncentrace*
Adenovirus	1,00E+05
Lidský koronavirus 229E	1,00E+05
Lidský koronavirus HKU1	1,00E+05
Lidský koronavirus OC43	1,00E+05
Lidský enterovirus D	1,00E+05
Lidský metapneumovirus 27	1,00E+05
Lidský rhinovirus B	1,00E+05
Koronavirus MERS	1,00E+05
Virus parainfluenzy typu 1	1,00E+05
Virus parainfluenzy typu 2	1,00E+05
Virus parainfluenzy typu 3	1,00E+05
Virus parainfluenzy typu 4A	1,00E+05
Respirační syncytiální virus (kmen A2)	1,00E+05
Lidský koronavirus NL63	2,55E+04
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,90E+04
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03

* EB/ml, CFU/ml, IU/ml, TCID₅₀/ml, částice/ml, kopie/ml nebo PFU/ml

Koinfekce (kompetitivní inhibice)

Kompetitivní inhibice pro test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B byla hodnocena provedením série experimentů s ředěním vzorků s koinfekcí s jedním cílovým panelem ve vysoké koncentraci a jedním nebo více dalšími cíli v nízkých koncentracích. Účelem těchto experimentů bylo identifikovat koncentrace, při kterých by přítomnost cíle o vysoké koncentraci inhibovala detekci cíle (cílů) o nízké koncentraci v důsledku konkurenčního působení. Nízké koncentrace byly definovány jako $\sim 3 \times \text{LoD}$. Cíle o vysoké koncentraci byly definovány jako vysoké (C_t 20–24) nebo velmi vysoké (C_t 12–16) titry. Vzorky byly testovány v sérii ředění, dokud nebyly cíle s nízkou koncentrací detekovány se 100% úspěšností.

Inaktivovaný SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), kultivovaný virus chřipky A (Brisbane/59/07), kultivovaný virus chřipky B (Florida/04/06 a Colorado/06/2017) byly připraveny v matrici vzorků poolovaných negativních nazofaryngeálních výtěrech eluovaných v UTM. Pro každou z podmínek byly testovány tři replikáty. Koncentrace testované v experimentech s ředěním, při nichž již nebyla pozorována kompetitivní inhibice, jsou uvedeny jak v ID_{50}/ml , tak v kopiích/ml.

Vzhledem k tomu, že test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B detekuje nukleové kyseliny, jsou virové titry prezentovány také v kopiích/ml. Koncentrace jednotlivých virů v kopiích/ml byla kvantifikována pomocí RT-ddPCR (reverzní transkrip-tázová Droplet Digital PCR) v testu s jedním cílem a singleplexním testu s cílově specifickými primery PCR a sadami sond navrženými pro nezávislou amplifikaci chřipky typu A, chřipky typu B nebo SARS-CoV-2 pomocí soupravy One-Step RT-ddPCR Advanced Kit for Probes pro sondy (Bio Rad, kat. č. 1864021).

Souhrn výsledků testování je uveden v tabulce níže (Tab. 15). Níže jsou uvedeny koncentrace každého vysokého cíle, u nichž bylo dosaženo 100% míry detekce s nízkými cílovými koncentracemi při $3 \times \text{LoD}$.

Tab. 15: Kompetitivní inhibice – studie simulované koinfekce cílů chřipky typu A, chřipky typu B a SARS-CoV-2

Virový kmen použitý pro cíl s vysokou koncentrací	Testovaná vysoká cílová koncentrace			Nízká cílová koncentrace ($3 \times \text{LoD}$) detekovaná za přítomnosti vysoké cílové koncentrace					
				Chřipka typu A		Chřipka typu B		SARS-CoV-2	
	ID_{50}/ml	kopii/ml	Průměrná hodnota C_t	ID_{50}/ml	kopii/ml	ID_{50}/ml	kopii/ml	ID_{50}/ml	kopii/ml
A/Brisbane/59/07	1,40E+04	8,34E+08	12	NT	NT	1,20E-02	4,85E+02	3,60E-02	3,60E+01
B/Florida/04/06	2,00E+01	8,09E+05	21	3,00E-03	1,79E+02	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
B/Colorado/06/2017	7,00E+03	8,54E+05	20	NT	NT	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	3,60E+01	3,65E+04	24	3,00E-03	1,79E+02	1,20E-02	4,85E+02	NT	NT

NT = netestováno

Další testování kompetitivní inhibice bylo provedeno nastavením vysokých cílových koncentrací na úroveň pozorované u $> 95\%$ pozitivních klinických vzorků pro chřipku typu B a SARS-CoV-2. Za přítomnosti těchto velmi vysokých cílových koncentrací bylo dosaženo detekce dalších cílů ve vzorku u SARS-CoV-2 při 4,50E-01 ID_{50}/ml , chřipky typu A při 8,00E-01 ID_{50}/ml a chřipky typu B při 3,20E+00 ID_{50}/ml (Tab. 16).

Tab. 16: Kompetitivní inhibice s velmi vysokými cílovými koncentracemi – studie simulované koinfekce cílů chřipky typu A, chřipky typu B a SARS-CoV-2

Virový kmen použitý pro cíl s velmi vysokou koncentrací	Testovaná velmi vysoká cílová koncentrace			Detekovaná cílová koncentrace za přítomnosti velmi vysoké cílové koncentrace					
				Chřipka typu A		Chřipka typu B		SARS-CoV-2	
	ID ₅₀ /ml	kopii/ml	Průměrná hodnota Ct	ID ₅₀ /ml	kopii/ ml	ID ₅₀ /ml	kopii/ ml	ID ₅₀ /ml	kopii/ ml
B/Florida/04/06	1,00E+03	4,04E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
B/Colorado/06/2017	3,20E+05	3,94E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	5,00E+03	5,07E+06	16	8,00E-01	4,77E+04	3,20E+00	1,29E+05	NT	NT

NT = netestováno

Hodnocení klinické výkonnosti – SARS-CoV-2

Klinická výkonnost testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pro detekci SARS-CoV-2 byla hodnocena samostatně s použitím retrospektivních a prospektivních klinických vzorků od osob s podezřením na respirační virovou infekci odpovídající COVID-19.

Hodnocení klinické výkonnosti pomocí retrospektivních klinických vzorků

Klinická výkonnost testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pro detekci SARS-CoV-2 byla hodnocena pomocí 56 známých SARS-CoV-2 pozitivních zbytkových klinických nazofaryngeálních vzorků a 231 negativních klinických vzorků odebraných před pandemií COVID-19 (směs vzorků nazofaryngeálních a nazálních výtěrů) v UTM od pacientů s podezřením na respirační infekci. Testování retrospektivních klinických vzorků bylo provedeno pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a vysoce citlivého laboratorního testu RT-PCR SARS-CoV-2 schváleného FDA.

Jak uvádí Tab. 17, všech 56 vzorků pozitivních na SARS-CoV-2 bylo pozitivních jak při použití testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na systému **cobas**® Liat®, tak při použití srovnávacího testu.

Jak uvádí Tab. 17, 229 validně negativních vzorků bylo testováno jako negativní na SARS-CoV-2 jak testem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, tak při použití srovnávacího testu. U pěti z 231 negativních klinických vzorků byl při použití testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B vygenerován počáteční neplatný výsledek: Do analýzy byly zahrnuty 3 vzorky, které při opakovaném testování vygenerovaly platné výsledky, a 2 vzorky, které opakovaně vygenerovaly neplatné výsledky, byly z analýzy vyloučeny, čímž bylo získáno 229 platných negativních vzorků. Jeden negativní vzorek byl testem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B označen jako pozitivní na chřipku A; tento výsledek byl potvrzen molekulárním testem na chřipku schváleným FDA.

U retrospektivních vzorků prokázaly výsledky hodnocení klinické výkonnosti ve srovnání se srovnávacím testem 100% pozitivní procentuální shodu a 100% negativní procentuální shodu.

Tab. 17: Srovnání klinické výkonnosti s vysoce citlivým testem RT-PCR SARS-CoV-2 schváleným FDA – retrospektivní vzorky

		Srovnávací test SARS-CoV-2	
		Pozitivní	Negativní
Test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na systému cobas ® Liat®	Pozitivní	56	0
	Negativní	0	229*

* 2 opakovaně neplatné vzorky nebyly do analýzy zahrnuty

PPA	100 % (95% CI: 93,6–100 %)
NPA	100 % (95% CI: 98,4–100 %)

Hodnocení klinické výkonnosti pomocí prospektivních klinických vzorků

Klinická výkonnost testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pro detekci SARS-CoV-2 byla hodnocena pomocí párových klinických vzorků nazofaryngeálního výtěru (NFV) a nazálního výtěru (NV) prospektivně odebraných do UTM od pacientů s podezřením na respirační infekci; vzorky NV byly tvořeny buď výtěry odebranými poskytovatelem zdravotní péče, nebo výtěry získanými samoodběrem. Testování prospektivních klinických vzorků bylo provedeno pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a porovnáno s výsledky NFV vzorků testovaných pomocí vysoce citlivého laboratorního multiplexního testu RT-PCR schváleného FDA (referenční metoda).

Nebyla detekována žádná koinfekce SARS-CoV-2 ani chřipkou A/B. Žádný vzorek testovaný v rámci tohoto hodnocení výkonnosti pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B nebyl pozitivní na chřipku typu A ani na chřipku typu B.

U prospektivních vzorků bylo do této studie zařazeno celkem 963 subjektů. Z nich 2 subjekty nesplnily kritéria způsobilosti. Kromě toho bylo 26 vzorků NFV vyřazeno z důvodu chybějících nebo neplatných výsledků z analyzátoru nebo referenční metody. Celkem bylo tedy 935 vzorků NFV určeno jako hodnotitelné jak testem **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B, tak referenční metodou, a tyto vzorky byly zahrnuty do analýzy výkonnosti. Dále bylo pro testování pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a referenční metody hodnotitelných celkem 930 párových vzorků NS.

Jak uvádí Tab. 18, u prospektivních vzorků NFV prokázal test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ve srovnání s referenční metodou pro detekci SARS-CoV-2 95,2% pozitivní procentuální shodu a 99,6% negativní procentuální shodu.

Tab. 18: Srovnání klinické výkonnosti s referenční metodou – prospektivní vzorky NFV

		Referenční metoda Výsledek SARS-CoV-2	
		Pozitivní	Negativní
Test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na systému cobas ® Liat® Nazofaryngeální výtěr (NFV)	Pozitivní	79	3 ^a
	Negativní	4 ^a	849

PPA 95,2 % (95% CI: 88,3–98,1 %)

NPA 99,6 % (95% CI: 99,0–99,9 %)

^a Sedm nesouhlasných výsledků mezi vzorky NFV testovanými pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a referenční metodou vykazovalo pozdní hodnoty Ct, které svědčí o tom, že šlo o vzorky od jedinců s virovou náloží blízko nebo pod mezí detekce obou testů.

Jak uvádí Tab. 19, u prospektivních vzorků NV prokázal test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ve srovnání s výsledky párových vzorků NFV referenční metody pro detekci SARS-CoV-2 96,4% pozitivní procentuální shodu a 99,5% negativní procentuální shodu.

Tab. 19: Srovnání klinické výkonnosti s referenční metodou – prospektivní vzorky NS

		Referenční metoda Výsledek SARS-CoV-2	
		Pozitivní	Negativní
Test cobas ® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na systému cobas ® Liat® Nazální výtěr (NS)	Pozitivní	80	4 ^a
	Negativní	3 ^a	843

PPA 96,4 % (95% CI: 89,9–98,8 %)

NPA 99,5 % (95% CI: 98,8–99,8 %)

^a Sedm nesouhlasných výsledků mezi párovými vzorky NA a NFV testovanými pomocí testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a referenční metodou vykazovalo pozdní hodnoty Ct, které svědčí o tom, že šlo o vzorky od jedinců s virovou náloží blízko nebo pod mezí detekce obou testů.

Neklinická výkonnost – chřipka A/B

Analytická senzitivita

Mez detekce (LoD) byla hodnocena za použití 3 kmenů chřipky typu A a 2 kmenů chřipky typu B. LoD byla stanovena pomocí studií limitního ředění za použití těchto titrovaných virů. Tyto viry byly přidány do matrice vzorku negativního nazofaryngeálního výtěru (NFV) v UTM. LoD byla stanovena na 2×10^{-3} – 2×10^{-2} TCID₅₀/ml pro kmeny chřipky typu A a 2×10^{-3} – 4×10^{-3} TCID₅₀/ml pro kmeny chřipky typu B (Tab. 20).

Tab. 20: Stanovení LoD pro kmeny chřipky typu A a chřipky typu B

Kmen viru	LoD (TCID ₅₀ /ml)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$

Pozn.: analytická senzitivita testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B byla vyhodnocena a ukázala se jako rovnocenná s testem cobas® Influenza A/B & RSV za použití kultivovaných A/Brisbane/59/07 a B/Florida/04/06 (údaje nejsou uvedeny).

Reprodukovatelnost

Studie reprodukovatelnosti hodnotí celkovou variabilitu testu při detekci chřipky A/B u různých pracovníků obsluhy, na různých pracovištích studie, v různých dnech testování, na různých analyzátoch a u různých šarží testovacích zkumavek. Reprodukovatelnost byla hodnocena na 3 pracovištích. Dva pracovníci obsluhy na každém ze 3 pracovišť testovali 10členný panel reprodukovatelnosti ve třech opakováních v 5 různých dnech, celkem tedy ~900 testů (10 členů panelu × 3 opakování × 2 pracovníci obsluhy × 5 dní × 3 pracoviště). Bylo použito 9 analyzátorů a 3 šarže testovacích zkumavek. Panel reprodukovatelnosti se skládá ze vzorku s vysokou negativitou, vzorku s nízkou pozitivitou a vzorku se střední pozitivitou na chřipku typu A a chřipku typu B a z negativního vzorku. Pro daný virus je očekávaným výsledkem pro skutečně negativního a vysoce negativního člena panelu „Nedetekováno“, zatímco očekávaným výsledkem pro nízkou pozitivitu a středně pozitivního člena panelu je „Detekováno“. Procentuální shoda s očekávaným výsledkem, průměrnou hodnotu Ct a Ct %CV pro každé pracoviště uvádí Tab. 21 a Tab. 22.

Tab. 21: Reprodukovatelnost chřipky typu A

	Pracoviště č. 1			Pracoviště č. 2			Pracoviště č. 3			Celkem	
Vzorek	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	95% CI
Negativní	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Chřipka typu A vysoce negativní*	29 / 30	37,0	-	30 / 30	-	-	29 / 30	35,7	-	88 / 90 (97,8 %)	92,3–99,4 %
Chřipka typu A níže pozitivní*	30 / 30	32,7	2,9 %	30 / 30	32,1	1,6 %	30 / 30	32,3	1,6 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu A středně pozitivní*	30 / 30	30,4	1,0 %	30 / 30	30,0	1,2 %	30 / 30	30,1	0,9 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu B vysoce negativní*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Chřipka typu B níže pozitivní*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	29 / 29 [†]	-	-	89 / 89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu B středně pozitivní*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Celková shoda	209 / 210 (99,5 %)			212 / 212 (100,0 %)			208 / 209 (99,5 %)			629 / 631 (99,7 %)	98,9–100,0 %

[†] U jednoho ze 30 níže pozitivních replikátů chřipky typu B se objevilo hlášení „Neplatný test. Opakujte test.“, ale test nebyl opakován.

* Pokyny pro průmysl a pracovníky FDA stanovující výkonnostní charakteristiky diagnostických zařízení *in vitro* pro detekci nebo detekci a rozlišení chřipkových virů. Dokument vydán dne: 15. července 2011

Tab. 22: Reprodukovatelnost chřipky typu B

	Pracoviště č. 1			Pracoviště č. 2			Pracoviště č. 3			Celkem	
Vzorek	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	Průměrná hodnota Ct	Ct %CV	Shoda s očekávaným výsledkem	95% CI
Negativní	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0–100,0 %
Chřipka typu A vysoce negativní*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu A níže pozitivní*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu A středně pozitivní*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu B vysoce negativní*	29 / 30	35,1	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	90 / 91 (98,9 %)	94,0–99,8 %
Chřipka typu B níže pozitivní*	30 / 30	31,9	1,8 %	30 / 30	31,6	1,4 %	29 / 29 [†]	31,6	1,5 %	89 / 89 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Chřipka typu B středně pozitivní*	30 / 30	30,8	1,3 %	30 / 30	30,4	1,4 %	30 / 30	30,5	1,3 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9–100,0 %
Celková shoda	209 / 210 (99,5 %)			212 / 212 (100,0 %)			208 / 209 (99,5 %)			629 / 631 (99,7 %)	98,9–100,0 %

[†] U jednoho ze 30 níže pozitivních replikátů chřipky typu B se objevilo hlášení „Neplatný test. Opakujte test.“, ale test nebyl opakován.

* Pokyny pro průmysl a pracovníky FDA stanovující výkonnostní charakteristiky diagnostických zařízení *in vitro* pro detekci nebo detekci a rozlišení chřipkových virů. Dokument vydán dne: 15. července 2011

Reaktivita/inkluzivita

Studie reaktivity hodnotí schopnost detekovat chřipkové kmeny představující časovou a geografickou diverzitu. Reaktivita/inkluzivita byla hodnocena u 28 kmenů chřipky typu A a 15 kmenů chřipky typu B. Kmeny chřipky typu A zahrnovaly 14 kmenů chřipky A/H1 (včetně 3 kmenů H1N1 pdm09), 12 kmenů chřipky A/H3 (včetně 1 kmene H3N2v), 1 kmen chřipky A/H7N9 a 1 reassortantní kmen chřipky A/H5N1. Kmeny chřipky typu B zahrnovaly kmeny z linie Victoria i z linie Yamagata. Všechny kmeny byly v testovaných koncentracích detekovány (Tab. 23).

Tab. 23: Výsledky testování kmenů chřipky typu A a chřipky typu B

Kmen viru	Typ / subtyp	Testovaná koncentrace	Výsledek chřip. A	Výsledek chřip. B
A/Aichi/2/68	Virus chřipky A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Alice	Virus chřipky A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Anhui/1/2013	Chřipka A/H7N9 (euroasijská linie)	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Brisbane/10/07	Virus chřipky A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Brisbane/59/07	Virus chřipky A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Cambodia/X0810301/2013(H5N1)–PR8-IDCDC-RG34B	Chřipka A/H5N1, reassortantní	$2,5 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Denver/1/57	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/FM/1/47	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/H3/Perth/16/09	Virus chřipky A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Hong Kong/8/68	Virus chřipky A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Indiana/8/2011	Virus chřipky A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Mal/302/54	Virus chřipky A/H1N1	$4,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/MRC2	Virus chřipky A/H3	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/New Caledonia/20/99	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/New Jersey/8/76	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/01/2009	Virus chřipky A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/02/2009	Virus chřipky A/H1N1 pdm09	$2,5 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/03/2009	Virus chřipky A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Port Chalmers/1/73	Virus chřipky A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/PR/8/34	Virus chřipky A/H1N1	$5,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Solomon Island/3/2006	Virus chřipky A/H1N1	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Swine/1976/31	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Swine/Iowa/15/30	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Texas/50/2012	Virus chřipky A/H3N2	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Victoria/3/75	Virus chřipky A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Victoria/361/2011	Virus chřipky A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Weiss/43	Virus chřipky A/H1N1	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Wisconsin/67/05	Virus chřipky A/H3N2	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
B/Allen/45	Chřipka typu B	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Brisbane/60/2008	Chřipka typu B (linie Victoria)	$1,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Florida/04/06	Chřipka typu B (linie Yamagata)	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Florida/07/04	Chřipka typu B (linie Yamagata)	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/GL/1739/54	Chřipka typu B	$2,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/HongKong/5/72	Chřipka typu B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Lee/40	Chřipka typu B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Malaysia/2506/04	Chřipka typu B (linie Victoria)	$4,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Maryland/1/59	Chřipka typu B	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Mass/3/66	Chřipka typu B	$1,0 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Massachusetts/2/2012	Chřipka typu B (linie Yamagata)	$5,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Nevada/03/2011	Chřipka typu B (linie Victoria)	$2,5 \times 10^{-1}$ CEID ₅₀ /ml	–	+
B/Taiwan/2/62	Chřipka typu B	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Texas/6/2011	Chřipka typu B (linie Yamagata)	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Wisconsin/1/2010	Chřipka typu B (linie Yamagata)	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+

Zkřížená reaktivita

Studie zkřížené reaktivity hodnotí potenciální zkříženou reaktivitu s nechřipkovými mikroorganismy, které mohou být přítomny ve vzorcích nazofaryngeálního výtěru. Zkřížená reaktivita byla hodnocena na panelu obsahujícím lidskou genomovou DNA a 35 mikroorganismů. Bakterie a *Candida albicans* byly testovány v koncentraci $\geq 10^6$ CFU/ml. Viry byly testovány v koncentraci $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, nebo v nejvyšší dostupné koncentraci. U lidské genomové DNA ani u mikroorganismů nebyla při testovaných koncentracích pozorována žádná zkřížená reaktivita (Tab. 24).

Tab. 24: Výsledky testování zkřížené reaktivity chřipky typu A/B

Mikroorganismus	Testovaná koncentrace	Výsledek chřip. A	Výsledek chřip. B
Adenovirus typu 1	$9,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Adenovirus typu 7	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Virus Epstein-Barrové	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Virus herpes simplex	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidský koronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidský koronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidský enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidský metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidská parainfluenza typu 1	$3,7 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidská parainfluenza typu 2	$7,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidská parainfluenza typu 3	$4,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Lidský rhinovirus typu 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Spalničky	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Virus příušnic	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
Virus <i>Varicella zoster</i>	$4,4 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Corynebacterium sp.</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Lactobacillus sp.</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopií/ml [†]	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopií/ml [†]	–	–
<i>Neisseria elongate</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	$4,3 \times 10^6$ CFU/ml	–	–
Lidská genomová DNA	$1,0 \times 10^4$ kopií/ml	–	–

[†] Testování bylo provedeno s genomovou DNA z důvodu obtížného množení těchto bakterií.

Interferující mikroorganismy

Studie interferujících mikroorganismů hodnotí, zda nechřipkové mikroorganismy, které mohou být přítomny ve vzorcích nazofaryngeálního výtěru, mohou interferovat při detekci chřipky typu A nebo chřipky typu B. Na potenciální interferenci byl testován panel obsahující lidskou genomovou DNA a 35 mikroorganismů testovaných ve studii zkřížené reaktivity. Bakterie a *Candida albicans* byly testovány v koncentraci $\geq 10^6$ CFU/ml a viry byly testovány v koncentraci $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, nebo v nejvyšší dostupné koncentraci, za přítomnosti 1 kmene chřipky typu A a 1 kmene chřipky typu B v koncentraci $\sim 3 \times \text{LoD}$ v negativním NFV v matrici UTM. Výsledky ukazují, že přítomnost lidské genomové DNA nebo mikroorganismů v testovaných koncentracích neinterferovala s detekcí chřipky typu A ani chřipky typu B (Tab. 25).

Tab. 25: Výsledky studie interferujících mikroorganismů u chřipky typu A/B

Mikroorganismus	Testovaná koncentrace	1 kmen chřipky typu A a 1 kmen chřipky typu B při $\sim 3 \times \text{LoD}$	
		Výsledek chřip. A	Výsledek chřip. B
Adenovirus typu 1	$9,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Adenovirus typu 7	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Cytomegalovirus	$4,5 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Virus Epstein-Barrové	$2,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Virus herpes simplex	$1,4 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidský koronavirus 229E	$8,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidský koronavirus OC43	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidský enterovirus 68	$1,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidský metapneumovirus	$7,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidská parainfluenza typu 1	$3,7 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidská parainfluenza typu 2	$7,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidská parainfluenza typu 3	$4,5 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Lidský rhinovirus typu 1A	$8,0 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Spalničky	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Virus příušnic	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+
Virus <i>Varicella zoster</i>	$4,4 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Bordetella pertussis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Candida albicans</i>	$4,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	$8,0 \times 10^4$ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Corynebacterium sp.</i>	$3,6 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Escherichia coli</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Lactobacillus sp.</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	$6,7 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	$2,8 \times 10^6$ kopií/ml [†]	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	$2,9 \times 10^6$ kopií/ml [†]	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	$2,0 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	$2,2 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	$2,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	$2,4 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	$1,9 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	$1,8 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	$2,5 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	$4,3 \times 10^6$ CFU/ml	+	+
Lidská genomová DNA	$1,0 \times 10^4$ kopií/ml	+	+

[†] Testování bylo provedeno s genomovou DNA z důvodu obtížného množení těchto bakterií.

Interferující látky

Byly vyhodnoceny potenciálně interferující látky, které se mohou vyskytovat v respiračních vzorcích. Medicínsky anebo fyziologicky relevantní koncentrace potenciálních interferujících látek byly testovány se 2 kmeny chřipky typu A a 2 kmeny chřipky typu B při $\sim 3 \times \text{LoD}$. Jak uvádí Tab. 26, látky v testovaných koncentracích neinterferovaly s detekcí chřipky typu A ani chřipky typu B.

Tab. 26: Výsledky studie interferujících látek u chřipky typu A/B

Potenciální interferující látka	Účinná látka	Koncentrace
Mucin: hovězí podčelistní žláza, typ I-S	Purifikovaný mucinový protein	5 mg/ml
Krev	-	5 % (obj.)
Nosní sprej – Afrin	Oxymetazolin	5 % (obj.)
Nazální kortikosteroidy – Veramyst	Flutikason	5 % (obj.)
Nosní gel – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , síra	5 % (obj.)
Pastilky, orální anestetikum a analgetikum – Cepacol	Benzokain, mentol	5 mg/ml
Antibiotikum, nosní mast – Bactroban	Mupirocin	5 mg/ml
Antivirotikum – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antivirotikum – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Antimikrobiální látka, systémová	Tobramycin	4 µg/ml

Klinické studie – chřipka typu A/B

Klinická výkonnost testu byla hodnocena ve 12 zdravotnických zařízeních, která jsou osvobozena od CLIA. Prospektivní vzorky nazofaryngeálního výtěru (NFV) byly odebrány pacientům s příznaky respirační infekce v USA během chřipkové sezóny 2013–2014 a 2014–2015 a byly prospektivně testovány na centrech klinického hodnocení. Kromě toho byly získány retrospektivní vzorky NFV ze 2 referenčních laboratoří, které byly distribuovány a testovány na 3 z 12 pracovišť.

Retrospektivní vzorky byly zapracovány do denní pracovní náplně testování na těchto pracovištích.

Vzorek každého pacienta byl testován na chřipku typu A/B a laboratorním multiplexním testem PCR s reverzní transkripcí (RT-PCR) v reálném čase (komparační test), který byl schválen FDA. Výsledky testu na chřipku typu A/B byly porovnány s výsledky komparačního testu. Do analýzy výkonnosti bylo zahrnuto celkem 1350 prospektivních vzorků NFV a 292 retrospektivních vzorků NFV.

U prospektivních vzorků bylo do této studie zařazeno celkem 1421 subjektů. Z nich 41 vzorků nesplnilo kritéria způsobilosti. Kromě toho bylo 17 vzorků vyřazeno z důvodu neplatných výsledků z analyzátoru a 13 vzorků z důvodu neplatných výsledků z komparačních testů. Do analýzy výkonnosti tak bylo zahrnuto celkem 1350 prospektivních vzorků nazofaryngeálního výtěru (NFV) (Tab. 27 a Tab. 28). Ve srovnání s komparačním testem prokázal test pozitivní shodu 98,3 % u chřipky typu A a 95,2 % u chřipky typu B a negativní shodu 96,0 % u chřipky typu A a 99,4 % u chřipky typu B.

Tab. 27: Klinická výkonnost s prospektivními vzorky NFV – chřipka typu A

		Komparační test		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Liat	Pozitivní	172	47 ^a	219
	Negativní	3	1128	1131
	Celkem	175	1175	1350

	%	95% CI
Procentní shoda pozitivních vzorků	98,3 %	(95,1–99,4 %)
Procentní shoda negativních vzorků	96,0 %	(94,7–97,0 %)

^a Pomocí PCR/sekvenování bylo testováno 41 vzorků, které byly pozitivní v testu cobas® Influenza A/B & RSV, ale negativní na základě laboratorní RT-PCR. Z nich bylo podle metody PCR/sekvenování 18 pozitivních a 23 negativních.

Tab. 28: Klinická výkonnost s prospektivními vzorky NFV – chřipka typu B

		Komparační test		
		Pozitivní	Negativní	Celkem
Liat	Pozitivní	40	8 ^a	48
	Negativní	2	1300	1302
	Celkem	42	1308	1350

	%	95% CI
Procentní shoda pozitivních vzorků	95,2 %	(84,2–98,7 %)
Procentní shoda negativních vzorků	99,4 %	(98,8–99,7 %)

^a Pomocí PCR/sekvenování bylo testováno šest vzorků, které byly pozitivní v testu cobas® Influenza A/B & RSV, ale negativní na základě laboratorní RT-PCR. Z nich bylo podle metody PCR/sekvenování 5 pozitivních a 1 negativní.

U retrospektivních vzorků bylo na klinických pracovištích testováno celkem 300 vzorků. Z nich bylo 5 vzorků vyřazeno z důvodu neplatných výsledků ze systému a 3 vzorky z důvodu neplatných výsledků z komparačních testů. Do analýzy výkonnosti tak bylo zahrnuto celkem 292 retrospektivních vzorků nazofaryngeálního výtěru (NFV) (Tab. 29 a Tab. 30). Ve srovnání s komparačním testem prokázal test pozitivní shodu 98,7 % u chřipky typu A a 99,0 % u chřipky typu B a negativní shodu 99,1 % u chřipky typu A a 99,5 % u chřipky typu B.

Tab. 29: Klinická výkonnost s retrospektivními vzorky NFV – chřipka typu A

		Komparační test		Celkem		%	95% CI
		Pozitivní	Negativní				
Liat	Pozitivní	76	2 ^a	78	Procentní shoda pozitivních vzorků	98,7 %	(93,0–99,8 %)
	Negativní	1	213	214	Procentní shoda negativních vzorků	99,1 %	(96,7–99,7 %)
	Celkem	77	215	292			

^a Pomocí PCR/sekvenování byl testován jeden vzorek, který byl pozitivní v testu cobas® Influenza A/B & RSV, ale negativní na základě laboratorní RT-PCR. Tento vzorek byl při PCR/sekvenování negativní.

Tab. 30: Klinická výkonnost s retrospektivními vzorky NFV – chřipka typu B

		Komparační test		Celkem		%	95% CI
		Pozitivní	Negativní				
Liat	Pozitivní	97	1	98	Procentní shoda pozitivních vzorků	99,0 %	(94,4–99,8 %)
	Negativní	1	193	194	Procentní shoda negativních vzorků	99,5 %	(97,1–99,9 %)
	Celkem	98	194	292			

Během testování prospektivních a retrospektivních vzorků v rámci této klinické studie byla počáteční míra neplatnosti testu 1,8 % (29/1656 vzorků, 95% CI: 1,2–2,5 %). Z těchto 29 vzorků s počátečními neplatnými výsledky mělo 5 vzorků 2 neplatné nebo přerušené běhy, 16 vzorků mělo 1 neplatný běh (nebyly opakovány z důvodu nedostupnosti zbytkových vzorků) a 8 vzorků mělo počáteční neplatný běh a opakovaný test podle pokynů k použití výrobku přinesl platný výsledek.

Po přidání cílů testu SARS-CoV-2 byla provedena studie využívající archivované retrospektivní klinické vzorky, která prokázala, že citlivost a inkuzivita stávajících cílů testu chřipky typu A a B se nezměnila. V rámci této studie bylo 11 vzorků nazofaryngeálních výtěrů od pacientů s potvrzenou infekcí chřipkou typu A (n = 5) nebo chřipkou typu B (n = 6) testováno paralelně pomocí obou testů cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B i cobas® Influenza A/B & RSV. V této studii byl také testován panel lidských chřipkových virů CDC 2019, včetně dvou dalších kmenů chřipky typu A (kmen H1N1 Brisbane/02/2018 a kmen H3N2 Perth/16/2009) a dvou kmenů chřipky typu B (linie Victoria Colorado/06/2017 a linie Yamagata Phuket/3073/2013). Rozsahy hodnot Ct vzorků zahrnutých do studie se pohybovaly od 17,3 do 36,0. Shoda obou testovacích skriptů s očekávanými výsledky byla 100 % (15/15).

Chybové hlášení

Sestava s výsledky může obsahovat chybová hlášení, jak popisuje Tab. 31, v závislosti na možných chybách běhu. V případě jakýchkoli dotazů se obraťte na zástupce servisu společnosti Roche.

Tab. 31: Chybová hlášení a definice

Shrnutí chybového hlášení			
Chybové hlášení	Vzorek	Negativní kontrola	Pozitivní kontrola
g0*	IPC mimo rozmezí. Opakujte běh.	IPC mimo rozmezí. Opakujte běh.	IPC mimo rozmezí. Opakujte běh.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Jeden nebo více cílů mimo rozmezí. Opakujte běh.	Nehodí se	Nehodí se
FP	Nehodí se	Jeden nebo více cílů mimo rozmezí. Opakujte běh.	Nehodí se
b1	Nehodí se	Nehodí se	Cíl mimo rozmezí. Opakujte běh.
b2			
b4			
a1	Nehodí se	Nehodí se	Cíl mimo rozmezí. Opakujte běh.
a2			
a4			
r1	Nehodí se	Nehodí se	Cíl mimo rozmezí. Opakujte běh.
r2			
r3			
r4			

Pozn.: * chybové hlášení g0 se nezobrazuje pro pozitivní kontrolu.

Doplňující informace

Hlavní parametry testu

Typ vzorku

Vzorky nazofaryngeálního a nazálního výtěru odebrané do systému Copan UTM nebo BD™ UVT nebo Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) a 0,9% fyziologického roztoku.

Požadované minimální množství vzorku

Přibližně 0,2 ml

Délka testu

Výsledky jsou k dispozici přibližně do 20 minut po vložení vzorku do přístroje.

Symbols

V označování diagnostických produktů společnosti Roche PCR se používají následující symboly.

Tab. 32: Symboly použité při označování diagnostických produktů PCR společnosti Roche

 Age/DOB Věk nebo datum narození	 Prostředek není pro testování u lůžka pacienta	 QS IU/PCR Kopie IU na reakci PCR, použijte mezinárodní jednotky (UI) QS na reakci PCR při výpočtu výsledků.
 SW Pomocný software	 Prostředek není určen pro samotestování	 SN Sériové číslo
 Assigned Range [copies/mL] Přiřazené rozmezí (kopie/mL)	 Distributor (Pozn.: pod symbolem může být uvedena příslušná země/oblast.)	 Site Pracoviště
 Assigned Range [IU/mL] Přiřazené rozmezí (IU/mL)	 Nepoužívat opakovaně	 Procedure Standard Standardní postup
 EC REP Zplnomocněný zástupce pro evropské společenství	 Žena	 STERILE EO Sterilizováno ethylenoxidem
 BARCODE Datový list s čárovými kódy	 Pouze pro vyhodnocení výkonnosti IVD	 Uchovávejte v temnu
 LOT Číslo šarže	 GTIN Globální číslo obchodní položky	 Omezení teploty
 Biologická rizika	 Dovozce	 TDF Definiční soubor testu
 REF Katalogové číslo	 IVD Zdravotnický prostředek pro <i>in vitro</i> diagnostiku	 Neklopit
 Značka shody CE. Tento prostředek odpovídá příslušným požadavkům pro značku shody CE pro diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>	 LLR Dolní mez přiřazeného rozmezí	 Procedure UltraSensitive Ultracitlivý postup
 Collect Date Datum odběru	 Muž	 UDI Jedinečná identifikace prostředku
 Čtěte návod k použití	 Výrobce	 ULR Horní mez přiřazeného rozmezí
 Obsah vystačí pro $<n>$ testů	 CONTROL - Negativní kontrola	 Urine Fill Line Hladina pro naplnění moči
 CONTENT Obsah soupravy	 NON STERILE Nesterilní	 Rx Only Pouze pro USA: podle federálního zákona smí být tento prostředek prodáván pouze lékařem nebo na jeho objednávku.
 CONTROL Kontrola	 Jméno pacienta	 Datum expirace
 Datum výroby	 Číslo pacienta	
 Prostředek pro testování u lůžka pacienta	 Zde odloupnout	
 Prostředek pro samotestování	 CONTROL + Pozitivní kontrola	
	 QS copies / PCR Kopie QS na reakci PCR, použijte kopie QS na reakci PCR při výpočtu výsledků.	

Technická podpora

Pro technickou podporu (asistenci) kontaktujte místní zastoupení:

https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Výrobce a dovozce

Tab. 33: Výrobce a dovozce



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

Vyrobeno v USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

Viz <http://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Autorská práva

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Literatura

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated April 19, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55. PMID: 32269086.
10. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18:75-83. PMID: 29251007.
11. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
12. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
13. Center 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.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated May 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.

16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated on May 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
17. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. May 13, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Revize dokumentu

Informace k revizi dokumentu	
Doc Rev. 3.0 04/2022	Přidán oddíl Hodnocení klinické výkonnosti pomocí prospektivních klinických vzorků a upřesněny vzorky použité pro klinické hodnocení pomocí retrospektivních vzorků. Odstraněn odkaz na verzi softwaru 3.2. Aktualizována poznámka pod čarou k tabulce 12 tak, aby odrážela použitou metodu zarovnání. Aktualizovaná stránka s harmonizovanými symboly. Aktualizace na hospodářské subjekty. Byl aktualizován oddíl Ochranné známky a patenty. Máte-li jakékoli dotazy, kontaktujte zástupce společnosti Roche.
Doc Rev. 4.0 11/2022	Aktualizovány přenosové pipety obsažené v soupravě cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na balení přenosových pipet cobas® (P/N 09329676001). Přidán výrok „Vyrobeno v“. Byl aktualizován oddíl Ochranné známky a patenty včetně odkazu. Máte-li jakékoli dotazy, kontaktujte zástupce společnosti Roche.