



Prueba de ácidos nucleicos

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Para diagnóstico *in vitro*

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

P/N: 09731261190

cobas[®] liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit

P/N: 09731270190

Uso previsto

Prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV (cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV)

La prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV es un ensayo multiplex automatizado que utiliza la reacción en cadena de la polimerasa de transcripción inversa a tiempo real (RT-PCR) diseñado para la detección cualitativa y la diferenciación simultáneas de ácidos nucleicos del coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2 (SARS-CoV-2), del influenzavirus A, influenzavirus B y el virus respiratorio sincitial (VRS) en muestras de frotis nasal anterior de autotoma (bajo supervisión directa de un profesional de la salud) y muestras de frotis nasal y nasofaríngeo obtenidas por personal sanitario de sujetos con signos o síntomas de infección del tracto respiratorio. Los síntomas y signos clínicos de una infección del tracto respiratorio causada por SARS-CoV-2, influenza y VRS pueden ser similares. La prueba está destinada a ser utilizada en conjunto con otra información clínica y epidemiológica y hallazgos de laboratorio. Los ácidos nucleicos de SARS-CoV-2, influenzavirus A, influenzavirus B y VRS suelen ser detectables en muestras de frotis nasal y nasofaríngeo durante la fase aguda de la infección. Los resultados negativos no descartan la infección por SARS-CoV-2, influenza y/o VRS y no deberían utilizarse como único fundamento para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones relativas al control del paciente. Por otra parte, los resultados positivos no descartan coinfecciones con otros organismos. Existe la posibilidad de que los agentes detectados no sean la causa exacta de la enfermedad. La prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV se ha diseñado para uso profesional en un punto de diagnóstico inmediato de entornos cerca del paciente o de laboratorio clínico.

cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit

El **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit está destinado a la validación del lote de tubos de ensayo con la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV.

Resumen

Se necesita un diagnóstico efectivo y la diferenciación entre las infecciones por SARS-CoV-2, influenza y VRS y por otros patógenos respiratorios para manejar una carga sustancial de la enfermedad cuando se solapan las^{1,2} epidemias de influenza y VRS durante la época global de la enfermedad, con picos de actividad infecciosa que se producen durante los meses de invierno de los climas templados de los hemisferios norte y sur.³ La estacionalidad y los síntomas de COVID-19 también coinciden con otras enfermedades respiratorias, y la manifestación clínica varía desde una enfermedad asintomática o leve “similar a la gripe” hasta una enfermedad más grave y potencialmente mortal.^{4,5}

Para asegurar una gestión médica rápida y un control efectivo de la infección, se necesita una solución de diagnóstico rápida, precisa, fácil de usar y cercana al paciente para detectar y diferenciar SARS-CoV-2, influenzavirus A, influenzavirus B y VRS en pacientes de todas las edades con síntomas respiratorios agudos.^{6,7} La detección rápida y precisa del patógeno causante puede ayudar a dirigir el uso de antivirales y la implementación de medidas de control de infecciones, evitar el uso inapropiado de antibióticos, reducir pruebas adicionales y hospitalizaciones, e identificar brotes locales de enfermedades más pronto.⁸ La prueba **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV utiliza la PCR a tiempo real para detectar de forma rápida ARN viral de muestras de frotis nasofaríngeo (FNF) y nasal (FN).

Principio de la prueba

La prueba se realiza en el analizador **cobas® liat**, que automatiza e integra la purificación de muestras, la amplificación de ácidos nucleicos y la detección de la secuencia diana en muestras biológicas mediante ensayos de PCR a tiempo real. El ensayo está dirigido tanto a la región no estructural ORF1 a/b y al gen de proteína de membrana exclusivos del

SARS-CoV-2, como a una región bien conservada del gen matriz de influenzavirus A (diana FluA), el gen de la proteína no estructural 1 (NS1) de influenzavirus B y el gen matriz del VRS (diana VRS). Se incluye un control interno (IC) para supervisar el procesamiento adecuado de la diana vírica en todos los pasos de proceso del ensayo y para monitorizar la presencia de inhibidores en los procesos de RT-PCR.

El tiempo transcurrido desde la obtención de la muestra hasta el resultado es de unos 20 minutos.

Precauciones y advertencias

- Antes de utilizar la prueba de ácidos nucleicos **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV, el operador debería leer con detenimiento las instrucciones de la prueba, las advertencias y las precauciones que figuran en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los tubos de ensayo **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV y las pipetas de transferencia utilizados, como si pudieran transmitir agentes infecciosos. Todas las muestras biológicas deben tratarse siguiendo las precauciones universales. Los centros para el control y la prevención de enfermedades de EE. UU., el Clinical and Laboratory Standards Institute y la Organización Mundial de la Salud disponen de directrices para la manipulación de muestras.^{9, 10}
- Cuando se sospecha de una infección por un virus nuevo de influenzavirus A conforme a los criterios de cribado clínicos y epidemiológicos recomendados por las autoridades de salud públicas, las muestras deberían obtenerse siguiendo las precauciones correspondientes para el control de infecciones de nuevos virus virulentos de influenza y ser enviadas a los departamentos de salud locales para su análisis. No deberían intentar realizarse cultivos de virus en tales casos, excepto que se disponga de una sala BSL-3 para la recepción y el cultivo de las muestras.
- Siga los procedimientos de seguridad de su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Puede solicitar fichas de datos de seguridad (SDS) al representante local de Roche.
- Utilice únicamente las pipetas de transferencia contenidas en el paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat**. El uso de otro tipo de pipetas de transferencia puede derivar en la obtención de resultados no válidos.
- Siga estrictamente los procedimientos especificados en este documento de instrucciones de uso. Utilice guantes de laboratorio, bata de laboratorio y protección ocular cuando manipule las muestras y los reactivos. Cámbiese los guantes antes de retirar la pipeta de transferencia del paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** y después de manipular cada muestra o control. Después de manipular las muestras y los reactivos del kit, deseche los guantes y lávese bien las manos.
- Debido a la elevada sensibilidad de los ensayos que se ejecutan en el analizador **cobas® liat**, la contaminación en el área de trabajo con muestras positivas anteriores o el control positivo **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV podría causar resultados falsos positivos. Manipule las muestras con precaución. Si se produce un derrame en el analizador **cobas® liat**, siga las instrucciones de limpieza correspondientes que se detallan en la Guía del usuario del sistema **cobas® liat**.
- La obtención de las muestras debe realizarse con los tipos de hisopos que se recomiendan. Si las muestras se obtienen, almacenan o transportan de forma inapropiada, los resultados de la prueba podrían ser incorrectos o no válidos. NO utilice hisopos de algodón ni con alginato de calcio, ni tampoco hisopos con mango de madera.

Extracción, transporte y almacenamiento de las muestras

Consulte la Tabla 4 para obtener una lista de kits de obtención que pueden utilizarse con la prueba cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Siga las instrucciones de recogida de todas las muestras de frotis que encontrará en las instrucciones de uso (IFU) de cada kit de recogida.

Recogida de muestras

- Recoja la muestra utilizando un hisopo flocado estéril con punta sintética siguiendo las instrucciones del fabricante y/o una técnica de recogida estándar con 3 ml de medio de transporte viral (MTV) o solución salina al 0,9 %.

Transporte y almacenamiento

El transporte de las muestras recogidas debe cumplir todas las normativas aplicables para el transporte de agentes etiológicos.

- Las muestras de frotis deben analizarse lo antes posible. Si es necesario, las muestras pueden almacenarse a 15-30 °C durante un máximo de 4 horas después de la recogida o entre 2-8 °C durante 72 horas. Si es necesario, las muestras recogidas en MTV pueden almacenarse congeladas (-70 °C o menos) cuando no es posible analizarlas durante las 72 horas posteriores a la recogida.

Nota: las muestras recogidas en solución salina no deben congelarse.

- Una vez que las muestras se han transferido a un tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV, inicie la serie analítica en el analizador cobas® liat lo antes posible, antes de 4 horas, a temperatura ambiental (15-30 °C).

Materiales necesarios, almacenamiento y manipulación

Los materiales suministrados para el ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV se detallan en la Tabla 1 y la Tabla 2. Puede encontrar información sobre la manipulación y el almacenamiento de los reactivos en la Tabla 3.

Los materiales necesarios, pero no suministrados, se indican en la Tabla 4; los instrumentos y el software necesarios, en la Tabla 5.

Reactivos y controles de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV


Todos los tubos de ensayo y controles sin abrir deben almacenarse como se recomienda en la Tabla 3.

Tabla 1: cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Almacenar a 2-8 °C, 20 pruebas (P/N 09731261190)

2 paquetes de pipetas de transferencia cobas® liat (12 pipetas/paquete - P/N 09329676001)

1 tarjeta de códigos de barras del prospecto

Reactivos del tubo de ensayo de la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
Control interno cobas® liat	Buffer Tris, EDTA, < 0,02 % de constructo de Armored RNA diferente de la diana que contiene regiones de secuencia específicas del cebador y la sonda, < 0,1 % de azida sódica	n.a.
Partículas de vidrio magnéticas cobas® liat	Partículas de vidrio magnéticas	n.a.
Buffer de lisis cobas® liat	Ácido cítrico, Fosfato de sodio, < 40 % de tiocianato de guanidina ^b , Fosfato de sodio dibásico, Ditiotreitol, Brij® 35	 <p>PELIGRO H302: Nocivo por ingestión. H314: Provoca quemaduras graves en la piel y lesiones oculares graves. H412: Nocivo para los organismos acuáticos, con efectos nocivos duraderos. EUH032: En contacto con ácidos libera gases muy tóxicos. EUH071: Corrosivo para las vías respiratorias. P273: Evítese su liberación al medio ambiente. P280: Llevar guantes/prendas/gafas/máscara de protección/protección para los oídos. P301 + P330 + P331: EN CASO DE INGESTIÓN: enjuagarse la boca. NO provocar el vómito. P303 + P361 + P353: EN CASO DE CONTACTO CON LA PIEL (o el pelo): quitar inmediatamente todas las prendas contaminadas. Enjuagar la piel con agua. P304 + P340 + P310: EN CASO DE INHALACIÓN: transportar a la persona al aire libre y mantenerla en una posición que le facilite la respiración. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. P305 + P351 + P338 + P310: EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: aclarar cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando. Llamar inmediatamente a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA/médico. 593-84-0 Tiocianato de guanidina</p>
Buffer de lavado cobas® liat	Citrato de sodio dihidratado, 0,1 % de metil p-hidroxibenzoato	n.a.
Buffer de elución cobas® liat	Trehalosa, buffer Tris, BSA, sulfato de magnesio, 0,01 % de conservante ProClin® 300 ^b	n.a.

Reactivos del tubo de ensayo de la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV	Composición del reactivo	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
Reactivo 1 de Master Mix cobas® liat	Buffer Tricina, acetato de potasio, hidróxido de potasio, EDTA, DMSO, 0,09 % de azida sódica, Tween 20, glicerol, albúmina sérica humana recombinante, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, cebadores de control interno y de diana, UNG	n.a.
Reactivo 2 de Master Mix cobas® liat	Trizma base, DTT, EDTA, 0,01 % de Tween-80, < 0,03 % de Tween-20, glicerol, cloruro potásico, < 0,01 % de transcriptasa inversa MMLV	n.a.
Reactivo 3 de Master Mix cobas® liat	Tricina, acetato de potasio, hidróxido de potasio, EDTA, 0,09 % de azida sódica, 0,06 % de Tween-20, albúmina sérica humana recombinante, < 0,008 % de cebadores diana y de control interno, < 0,01 % de sondas con marcador fluorescente para diana y control interno, aptámero, < 0,03 % de ADN polimerasa Z05	n.a.

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

^b Mezcla o sustancia peligrosa.

Tabla 2: cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit

Almacenar a 2-8 °C; (P/N 09731270190)

1 tarjeta de códigos de barras para el kit de control

Componentes del kit	Composición del reactivo	Cantidad por kit	Símbolo de seguridad y advertencia ^a
Control positivo para cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV (SARS2 Flu A/B & RSV (+) C) (P/N 09747974001)	Buffer Tris, EDTA, < 0,003 % de Poli rA (sintético), < 0,001 % de Armored RNA no infeccioso con secuencias de SARS-CoV-2, influenza virus A, influenza virus B y VRS, < 0,1 % de azida sódica	3 × 0,3 ml	n.a.
Buffer negativo para cobas® liat (BUF (-) C) (P/N 09587373001)	Buffer Tris, EDTA, 0,05 % de azida sódica, < 0,01 % de ARN poli Ar (sintético)	3 × 0,3 ml	n.a.

^a Las etiquetas de seguridad del producto se basan fundamentalmente en la regulación GHS de la UE.

Tabla 3: Materiales suministrados

P/N	Descripción del material	Cantidad	Temperatura de almacenamiento	Periodo de almacenamiento
09731261190	cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV nucleic acid test	20 pruebas	2-8 °C*	Estable hasta la fecha de caducidad indicada
09731270190	cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit	3 juegos	2-8 °C	Estable hasta la fecha de caducidad indicada

Nota: no congele los reactivos.

*Para el almacenamiento a corto plazo, los kits de tubo de ensayo **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV pueden almacenarse durante un máximo de cinco días a temperatura ambiental. Los kits deben etiquetarse con la fecha de inicio del almacenamiento a temperatura ambiental y eliminarse si se no se utilizan en cinco días. El paquete de pipetas de transferencia **cobas® liat** puede conservarse a temperatura ambiental una vez extraídas las primeras pipetas del kit.

Tabla 4: Materiales necesarios no suministrados

Kit para la obtención de muestras	P/N
Kits para la obtención de frotis nasofaríngeos: Hisopo flexible con minipunta FLOQSwab™ con medio de transporte universal UTM® (Universal Transport Media™) de Copan Diagnostics, O BIEN Kit de obtención con sistema de transporte universal de virus BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml e hisopo flexible flocado con minipunta	305C, 307C, 321C, 3C057N, 3C071N 220529, 220531
Kits para la obtención de frotis nasales: Hisopo estándar FLOQSwab™ con medio de transporte universal UTM® (Universal Transport Media™) de Copan Diagnostics, O BIEN Kit de obtención con sistema de transporte universal de virus BD™ Universal Viral Transport (UVT) de 3 ml e hisopo flocado estándar, O BIEN Medio de transporte universal Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), sin partículas	306C, 321C, 346C, 3C064N 220527, 220528 3C047N, 3C075N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT* Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Tubo Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, sin partículas	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Solución salina fisiológica al 0,9 % prealiquotada de 3 ml*, solución salina al 0,9 % de Thomas Scientific MANTACC™, 3 ml	20A00K984

* Los frotis nasales y nasofaríngeos obtenidos en solución salina fisiológica al 0,9 %, Remel M4RT, M4, M5 y M6, son compatibles para su uso con la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Sin embargo, no se ha establecido el funcionamiento clínico del ensayo con estos tipos de medio.

Tabla 5: Equipos y software necesarios pero no suministrados

Equipos y software
Analizador cobas® liat (P/N 07341920190) Incluye el software del sistema cobas® liat versión 3.4 o posterior
Script de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV (CFRA) v1.0 o posterior

Nota: para obtener información adicional sobre el analizador cobas® liat, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat.

Procedimiento analítico

Notas sobre el procedimiento

- No utilice el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV ni el cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit después de la fecha de caducidad.
- No abra el embalaje del tubo de ensayo individual hasta que el operador esté preparado para realizar la prueba.
- No reutilice los tubos de ensayo ni las pipetas de transferencia. Son de un solo uso.
- Los controles positivos y negativos contienen volumen suficiente para un solo uso. Deben desecharse tras su uso.
- No utilice tubos de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV dañados. No utilice tubos de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV que se hayan caído tras sacarlos del envoltorio.
- Asegúrese de que el tubo de recogida no presenta signos de fugas antes de realizar la prueba.
- Asegúrese de que las etiquetas adicionales se colocan únicamente en la parte posterior de la funda del tubo de ensayo o alrededor del lado del tapón; no coloque las etiquetas encima de los códigos de barras o sobre el tapón del tubo de ensayo.
- No abra el tapón del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV durante o después de la serie.
- Elimine todos los materiales que hayan estado en contacto con las muestras y los reactivos de acuerdo con la reglamentación nacional, estatal y local.

Limitaciones del procedimiento

- La prueba **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV se ha evaluado únicamente para su uso junto con el **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit y las presentes Instrucciones de uso. Las modificaciones que se realicen en los procedimientos pueden alterar el rendimiento de la prueba.
- Esta prueba se puede utilizar para la detección de ARN de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, y/o VRS en muestras de frotis nasofaríngeo y nasal obtenidas en los medios de recogida indicados en la Tabla 4. La realización de la prueba en otros tipos de muestras o medios puede generar resultados inexactos.
- Como sucede con otras pruebas, los resultados negativos no excluyen la infección por SARS-CoV-2, influenza A, influenza B o VRS y no deberían utilizarse como criterio único para el tratamiento o para la toma de decisiones sobre la gestión del paciente.
- Pueden producirse resultados falsos negativos si una muestra se obtiene, transporta o manipula de manera incorrecta, si la cantidad de ARN no es suficiente para la detección o si uno o más virus diana inhiben la amplificación de otras dianas. Pueden obtenerse resultados falsos negativos o no válidos debido a la interferencia. La prueba **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV incluye el control interno para permitir la identificación de muestras que contienen sustancias que podrían interferir con el aislamiento de ácidos nucleicos y la amplificación mediante PCR.
- Pueden producirse resultados no válidos si no hay volumen de muestra suficiente o si la muestra contiene sustancias inhibitoras que eviten la extracción y/o amplificación y detección de los ácidos nucleicos de la diana.
- Las mutaciones en las regiones diana cubiertas por la prueba **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV pueden afectar a la unión de cebadores y/o sondas e impedir la detección de la presencia del virus.
- No se ha evaluado la administración reciente de vacunas nasales (p. ej., FluMist®) durante las 6 semanas previas a la obtención; la prueba **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV puede detectar los agentes en las vacunas, lo que puede no representar una infección por esos virus.

Validación del lote de tubos de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Antes de utilizar un lote nuevo de tubos de ensayo **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV, es preciso realizar un procedimiento de validación del lote en el analizador **cobas® liat** con el objetivo de validar el lote de tubos de ensayo **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV en su centro. El procedimiento incluye el análisis de una muestra de control negativo y una muestra de control positivo.

Nota: consulte la Guía del usuario del sistema **cobas® liat** para obtener información detallada sobre el funcionamiento.

Materiales necesarios para la validación del lote

De la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV:	Del cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit:
<input type="checkbox"/> 2 tubos de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV <input type="checkbox"/> 2 pipetas de transferencia <input type="checkbox"/> Tarjeta de códigos de barras del prospecto	<input type="checkbox"/> 1 tubo de control negativo (NEG BUF) <input type="checkbox"/> 1 tubo de control positivo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV <input type="checkbox"/> 1 tarjeta de códigos de barras de control negativo/positivo*

* Nota: los códigos de barras de control negativo y positivo para **cobas® liat** SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV se encuentran en la sección 1 de la tarjeta de códigos de barras de control.

Flujo de trabajo de validación de lote para tubos de ensayo

1	Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat.
2	Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir.
3	En el menú Principal , seleccione Menú de ensayos. En el menú de ensayos, seleccione [Lote nuevo].
4	Seleccione Escanear y escanee el código de barras del prospecto de la tarjeta de códigos de barras del prospecto.
5	<p>Seleccione Escanear y escanee el código de barras del control negativo de la tarjeta de código de barras de control positivo/negativo (Sección 1) incluida en el kit de control.</p> <p><i>Nota: asegúrese de que el número de lote del tubo de control coincida con el número de lote de la tarjeta de códigos de barras del control negativo/positivo.</i></p>
6	<p>Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Con una de las pipetas de transferencia suministradas, apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia, introdúzcala en el líquido del tubo de control negativo (NEG BUF) y suelte el bulbo poco a poco para extraer el control y transferir el control lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y deseche la pipeta de transferencia y el tubo de control.</p> <p><i>Nota: sujete el NEG BUF en posición vertical y golpéelo suavemente contra una superficie plana para depositar el líquido en la parte inferior del vial. Compruebe visualmente que el control NEG BUF se haya depositado en el fondo del vial.</i></p> <p><i>Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir el control al tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV.</i></p> <p><i>Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.</i></p> <p><i>Nota: no perforo el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se daña alguno de estos elementos, es necesario desechar el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV y la pipeta de transferencia y volver a realizar el procedimiento de la prueba con un tubo de ensayo, un control negativo y una pipeta cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV nuevos.</i></p>
7	Seleccione Escanear y escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente.
8	<p>Una vez finalizada la prueba, si el analizador cobas® liat muestra el mensaje “Resultado de control negativo aceptado.”, seleccione Confirmar. A continuación, retire y deseche el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Seleccione Atrás y repita los pasos 5-8 para el control positivo.</p> <p><i>Nota: en el paso 5, escanee el código de barras del control positivo de la tarjeta de código de barras del control negativo/positivo.</i></p> <p>Una vez aceptado el resultado del control positivo, ya puede empezar a utilizar el lote. <i>Nota: si se rechaza el resultado, repita la serie de control. Si no logra obtener el resultado esperado tras repetir la serie de control, póngase en contacto con su representante de Roche.</i></p>
9	Opcional: para transferir la información de lote a otros analizadores cobas® liat de su centro, consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat.

Flujo de trabajo de análisis de muestras con cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Material necesario para la serie de una muestra

- 1 tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV
- 1 pipeta de transferencia
- 1 muestra en el tubo de medio de recogida adecuado

Flujo de trabajo de análisis de la muestra

1	Pulse el botón de encendido y apagado para iniciar el analizador cobas® liat.
2	Seleccione Inicio ses. Cuando se le solicite, introduzca el nombre de usuario y la contraseña y luego seleccione Introducir.
3	Obtenga una muestra clínica, un tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV y una de las pipetas de transferencia suministradas en el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat.
4	En el menú Principal , seleccione Procesar ensayo. Seleccione Escanear y escanee el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV.
5	<p>Escanee el código de barras del ID de la muestra o seleccione Introducir para introducir el ID manualmente.</p> <p><i>Nota: la configuración del analizador puede requerir la confirmación de la información recibida del paciente. En tal caso, seleccione el botón Confirmar.</i></p>
6	<p>Retire el tapón del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Utilice una pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat y apriete con firmeza el bulbo de succión de la pipeta de transferencia; luego, introdúzcala en el líquido del tubo de medio de extracción de muestras y suelte el bulbo poco a poco para extraer la muestra y transferirla lentamente hasta la abertura del tubo de ensayo apretando el bulbo de succión. Retape el tubo de ensayo y deseche la pipeta de transferencia.</p> <p><i>Nota: utilice únicamente la pipeta de transferencia suministrada con el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat para transferir la muestra al tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV.</i></p> <p><i>Nota: vuelva a cerrar el paquete de pipetas de transferencia cobas® liat inmediatamente después de retirar las pipetas necesarias.</i></p> <p><i>Nota: no perforo el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV ni la membrana del fondo del compartimento para la muestra. Si se daña alguno de estos elementos, es necesario desechar el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2 & Influenza A/B & RSV y la pipeta de transferencia y volver a realizar el procedimiento de la prueba con un tubo de ensayo y una pipeta cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV nuevos.</i></p>
7	<p>Seleccione Escanear y vuelva a escanear el código de barras del tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV. Retire la funda del tubo de ensayo y luego introduzca el tubo de ensayo en la puerta para carga de tubos del analizador hasta que se escuche un clic indicativo de que el tubo está en su sitio. El procesamiento se inicia automáticamente.</p> <p><i>Nota: el procesamiento del tubo de ensayo debe empezar durante las 4 horas siguientes a la adición de la muestra al tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV cuando se almacena a temperatura ambiental (paso 6).</i></p>
8	Una vez finalizada la serie de análisis del ensayo, retire y deseche el tubo de ensayo cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV utilizado.
9	<p>Seleccione el botón Informe para ver el informe de resultados de validez.*</p> <p><i>Nota: para saber cómo interpretar los resultados, consulte el apartado de interpretación de los resultados.</i></p>

* Consulte la Guía del usuario del sistema cobas® liat para obtener información detallada sobre la carga de resultados al LIS.

Nota: si se realizan series adicionales de control positivo y/o control negativo (con materiales suministrados en el cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit) de acuerdo con los requisitos locales, estatales, federales y/o de la organización acreditadora, siga los procedimientos descritos en la sección “Flujo de trabajo de análisis de muestras con cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV”. En el paso 5, asegúrese de utilizar los códigos de barras de control suministrados (Sección 1) que se incluyen en el cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV control kit para escanearlos como código de barras del ID de la muestra. Puede encontrar información para la interpretación de los resultados de la prueba cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV para el análisis de controles positivos o controles negativos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV adicionales en el apartado “Interpretación de los resultados” (Tabla 6). El uso de códigos de barras de control distintos de los suministrados puede provocar resultados de control incorrectos.

Interpretación de los resultados

Tabla 6: Interpretación de los resultados de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV para el procedimiento “Validación de lote” o series de control adicionales

Pantalla del analizador cobas® liat	Interpretación de los resultados
Control negativo válido	Control negativo válido El control es negativo para la presencia de ARN del virus SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS.
Ctrol. neg. no válido. Repita la serie	Ctrol. neg. no válido El resultado no es válido. El control negativo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie.*
Control positivo válido	Control positivo válido El control es positivo para la presencia de ARN del virus SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS.
Ctrol. pos. no válido. Repita la serie	Ctrol. pos. no válido El resultado no es válido. El control positivo debe volver a analizarse para obtener un resultado válido. Repita la serie.*

Si la serie de repetición sigue siendo no válida, póngase en contacto con su representante de Roche.

* Para series de control adicionales, la opción “Repita la serie” no formará parte del informe de resultados si se producen resultados no válidos.

Tabla 7: Interpretación de los resultados de la prueba cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV para el análisis de una muestra

Pantalla del analizador cobas® liat	Interpretación de los resultados
SARS-CoV-2 No detectado	Prueba negativa para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 no detectado).
SARS-CoV-2 Detectado	Prueba positiva para SARS-CoV-2 (ARN de SARS-CoV-2 presente).
SARS-CoV-2 No válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2. Si está indicado clínicamente, repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, extraiga una muestra nueva para el análisis.
Influenza A No detectado	Prueba negativa para influenza A (ARN de influenza A no detectado).
Influenza A Detectado	Prueba positiva para influenza A (ARN de influenza A presente).
Influenza A No válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de influenza A. Si está indicado clínicamente, repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, extraiga una muestra nueva para el análisis.
Influenza B No detectado	Prueba negativa para influenza B (ARN de influenza B no detectado).
Influenza B Detectado	Prueba positiva para influenza B (ARN de influenza B presente).
Influenza B No válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de influenza B. Si está indicado clínicamente, repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, extraiga una muestra nueva para el análisis.
RSV No detectado	Prueba negativa para VRS (ARN de VRS no detectado).
RSV Detectado	Prueba positiva para VRS (ARN de VRS detectado).
RSV no válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de VRS. Si está indicado clínicamente, repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, extraiga una muestra nueva para el análisis.
Ensayo no válido	Es imposible determinar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS. Repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, obtenga una muestra nueva para el análisis.
Ensayo anulado por el sistema	Serie errónea o anulada por el sistema. Repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, obtenga una muestra nueva para el análisis.
Ensayo anulado por el script: anulado por el script	Serie errónea o anulada por el script. Repita el ensayo con la misma muestra o, si es posible, obtenga una muestra nueva para el análisis.
Ensayo anulado por el usuario	Proceso anulado por el usuario.

Evaluación no clínica del rendimiento

Sensibilidad analítica (límite de detección)

Los estudios del límite de detección (LoD) determinan la concentración detectable más baja de SARS-CoV-2, influenza virus A, influenzavirus B y VRS a la que un porcentaje igual o superior al 95 % de todas las réplicas genera un resultado positivo para la prueba. Se evaluaron dos cepas para cada diana (SARS-CoV-2, influenzavirus A, influenzavirus B y VRS). Para determinar el LoD de cada diana se formularon paneles a los que se añadió material vírico cultivado diluido en una matriz de frotis nasofaríngeos negativos en pool. Se analizaron veintiuna réplicas por lote de tubos de ensayo por dilución para cinco o seis diluciones dobles con tres lotes de tubos de ensayo. Las cepas evaluadas y los valores de LoD correspondientes se muestran en la Tabla 8.

Tabla 8: Determinación del LoD para cepas de SARS-CoV-2, influenzavirus A, influenzavirus B y VRS

Virus	Cepa	Concentración en el LoD	Tasa de positividad (Ct medio)
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	0,0350 TCID ₅₀ /ml	20/21 (35,5)
SARS-CoV-2	Estándar internacional de la OMS 20/146, v3, 11/2021	65,1 UI/ml	21/21 (34,9)
Influenza A	Darwin/6/2021	0,295 TCID ₅₀ /ml	21/21 (35,0)
Influenza A	Brisbane/02/2018	0,00325 TCID ₅₀ /ml	21/21 (36,4)
Influenza B	B/Austria/1359417/2021	0,979 TCID ₅₀ /ml	20/21 (34,6)
Influenza B	Phuket/3073/2013	0,183 TCID ₅₀ /ml	21/21 (34,1)
VRS	9320 (subtipo B)	0,269 TCID ₅₀ /ml	21/21 (34,9)
VRS	Long (subtipo A)	0,0240 TCID ₅₀ /ml	21/21 (33,8)

Se realizó un estudio para demostrar que el LoD de cada cepa era equivalente individualmente al LoD añadido.

Reactividad/Inclusividad

El estudio de inclusividad evalúa la capacidad de la prueba para detectar aislados/variantes del SARS-CoV-2, influenza virus A, influenzavirus B y VRS. La reactividad/inclusividad se evaluó con 10 aislados/variantes de SARS-CoV-2, 28 de influenzavirus A (15 H1N1, 10 H3N2, 1 H5N1, 1 H5N2 y 1 H7N9), diez (10) de influenzavirus B (5 Victoria y 5 Yamagata) y cinco (5) de VRS. Se analizaron individualmente todas las cepas con una concentración $3 \times$ LoD en 3 réplicas para demostrar la inclusividad. En caso de detectar una tasa de positividad < 100 %, se dobló la concentración hasta conseguir la detección de 3/3 réplicas.

Los aislados/variantes de SARS-CoV-2 analizados en el estudio y las concentraciones más bajas detectadas se indican en la Tabla 9.

El análisis *in silico* indica una detección del 99,9 % de todas las secuencias disponibles de SARS-CoV-2 en las bases de datos GISAID y NCBI.

Tabla 9: Resultados del análisis de aislados/variantes de SARS-CoV-2

Linaje/Subtipo*	Aislado/Variante	Concentración de la prueba [TCID ₅₀ /ml]
Alfa	Hong Kong/VM20001061/2020	0,105
Beta, B.1.595_2020 (anteriormente B.1.2)	NY-Wadsworth-33126-01/2020	0,105
Delta, B.1.617.2	USA/MD-HP05285/2021	0,105
Epsilon, B.1.427	USA/CA/VRLC009/2021	0,105
Gamma, P.1	Japan/TY7-503/2021	0,105
Iota, B.1.526_2021	USA/NY-Wadsworth-21025952-01/2021	0,105
Kappa, B.1.617.1	USA/CA-Stanford-15_S02/2021	0,105
Omicron, B.1.1.529, CH.1.1	USA/MD-HP41275/2022	0,105
Omicron, B.1.1.529, XBB.1.5	USA/MD-HP40900/2022	0,105
Zeta, P2_2021	USA/NY-Wadsworth-21006055-01/2021	0,105

* Estas cepas se suman al estándar USA-WA1/2020 y al estándar de la OMS 20/146, v3, 11/2021 de SARS-CoV-2, utilizadas en el estudio de sensibilidad analítica.

Los aislados/variantes de influenzavirus A analizados en el estudio y las concentraciones más bajas detectadas se indican en la Tabla 10.

El análisis *in silico* indica una detección del 99,9 % de todos los linajes H5 de influenzavirus A y un 100 % de detección de los virus del linaje H7 depositados en GISAID.

Tabla 10: Resultados del análisis de aislados/variantes de influenzavirus A

Linaje/Subtipo	Aislado/Variante*	Concentración de la prueba (TCID ₅₀ /ml) ^a
H1N1	A/Brisbane/59/07	0,885
H1N1	A/Christ Church/16/2020	1,77 EID ₅₀ /ml
H1N1	A/Denver/01/57	0,885
H1N1	A/England/221740513/2022**	75 copias/ml [‡]
H1N1	A/England/224020815/2022**	91,5 copias/ml [‡]
H1N1	A/Fort Monmouth/01/47	0,885
H1N1	A/Malaya/302/54	0,885
H1N1	A/New Caledonia/20/99	0,885
H1N1	A/Swine/Iowa/15/30	1,77 CEID ₅₀ /ml
H1N1	A/Sydney/5/2021	1,77
H1N1	A/Victoria/2570/2019	3,54 EID ₅₀ /ml
H1N1	A/WS/33	0,885
H1N1	A/Brisbane/14/2023	75 copias/ml [‡]
H1N1	A/Townsville/1A/2023	75 copias/ml [‡]
H1N1	A/Townsville/2A/2023	75 copias/ml [‡]
H3N2	A/Aichi/2/68	0,885 CEID ₅₀ /ml
H3N2	A/Brisbane/10/07	0,885
H3N2	A/Cambodia/E0826360/2020	0,885
H3N2	A/Darwin/9/2021	1,77
H3N2	A/Hong Kong/8/68	0,885
H3N2	A/H3/Perth/16/09	0,885
H3N2	A/Tasmania/503/2020	0,885 EID ₅₀ /ml
H3N2	A/Victoria/3/75	0,885 CEID ₅₀ /ml
H3N2	A/Wisconsin/67/2005	0,885
H3N2	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	0,885
H5N1	A/mallard/Wisconsin/2576/2009	0,885 CEID ₅₀ /ml
H5N2	A/ruddy turnstone/New Jersey/828212/2001	0,885 CEID ₅₀ /ml
H7N9	A/northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011	3,54 CEID ₅₀ /ml

* Estas cepas se suman a las cepas Darwin/6/2021 y Brisbane/02/2018 de influenzavirus A utilizadas en el estudio de sensibilidad analítica.

** El ID de GISAID A/England/221740513/2022 es EPI_ISL_14387941 y el ID de GISAID A/England/224020815/2022 es EPI_ISL_15803829.

‡ Las concentraciones analizadas están próximas al valor $1 \times \text{LoD}$ (69 copias/ml) determinado mediante PCR digital para la cepa influenzavirus A/Darwin/6/2021 y se indican en la Tabla 8.

^a Las concentraciones se muestran en TCID₅₀/ml excepto que se indique lo contrario.

Los aislados/variantes de influenzavirus B analizados en el estudio y las concentraciones más bajas detectadas se indican en la Tabla 11.

Tabla 11: Resultados del análisis de aislados/variantes de influenzavirus B

Linaje/Subtipo*	Aislado/Variante	Concentración de la prueba (TCID ₅₀ /ml) ^a
Victoria	B/Brisbane/60/2008	2,937
Victoria	B/Colorado/06/2017	2,937
Victoria	B/Malaysia/2506/04	2,937
Victoria	B/Michigan/09/2011	2,937 EID ₅₀ /ml
Victoria	B/Washington/02/2019	2,937

Linaje/Subtipo*	Aislado/Variante	Concentración de la prueba (TCID ₅₀ /ml) ^a
Yamagata	B/Florida/04/06	2,937
Yamagata	B/Massachusetts/2/2012	2,937
Yamagata	B/Texas/6/2011	2,937
Yamagata	B/Texas/81/2016	2,937 EID ₅₀ /ml
Yamagata	B/Wisconsin/1/2010	2,937

* Estas cepas se suman a las cepas Austria/1359417/2021 y Phuket/3073/2013 de influenza B utilizadas en el estudio de sensibilidad analítica.

^a Las concentraciones se muestran en TCID₅₀/ml excepto que se indique lo contrario.

Los aislados/variantes de VRS analizados en el estudio y las concentraciones más bajas detectadas se indican en la Tabla 12.

Tabla 12: Resultados del análisis de aislados/variantes de VRS

Linaje/Subtipo*	Aislado/Variante	Concentración de la prueba [TCID ₅₀ /ml]
VRS A	RSV-A 2006 isolate	0,807
VRS A	RSV-A2	0,807
VRS B	RSV-B Ch93(18)-18	0,807
VRS B	RSV-B Wash/18537/62	0,807
VRS B	RSV-B WV/14617/85	0,807

* Estas cepas se suman a las cepas RSV 9320 (subtipo B) y Long (subtipo A) utilizadas en el estudio de sensibilidad analítica.

Reactividad cruzada e interferencia microbiana

La reactividad cruzada e interferencia microbiana se evaluaron mediante el análisis de un panel de microorganismos (Tabla 13). Se analizaron stocks de títulos elevados de microorganismos que podrían presentar reacción cruzada para la reactividad cruzada, y también en presencia de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS a concentraciones de $3 \times \text{LoD}$ para detectar interferencia microbiana. Se analizaron tres (3) réplicas en un fondo negativo para la diana y tres (3) réplicas en un fondo positivo para la diana para cada microorganismo no diana. Las concentraciones de análisis para los posibles virus interferentes son $\geq 1,0\text{E}+05$ unidades/ml, excepto para tres virus (coronavirus SARS, Urbani, rinovirus humano tipo 1A y virus de la parainfluenza humana tipo 4A), que se analizaron a una concentración inferior a $1,0\text{E}+5$, pero superior a $1,0\text{E}+4$ unidades/ml debido a su baja concentración de stock. Otros microorganismos (no virus) se analizaron a una concentración de $\geq 1,0\text{E}+06$ unidades/ml. También se analizaron muestras clínicas que contenían coronavirus humano HKU1 y *Pneumocystis jirovecii* (con una concentración desconocida). Ninguno de los organismos analizados generó reacción cruzada ni interferencias con el funcionamiento de la prueba cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV a las concentraciones analizadas.

Tabla 13: Microorganismos analizados para reactividad cruzada e interferencia microbiana

Adenovirus tipo 1	Rinovirus humano B	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
Adenovirus tipo 7	Coronavirus MERS	<i>Mycoplasma genitalium</i>
Citomegalovirus	Sarampión	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Virus de Epstein-Barr	Paperas	<i>Neisseria elongata</i>
Coronavirus humano OC43	Coronavirus SARS, Urbani*	<i>Neisseria flava</i>
Coronavirus humano 229E	<i>Bordetella parapertussis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>
Coronavirus humano HKU [†]	<i>Bordetella pertussis</i>	<i>Pneumocystis jirovecii</i> [†]
Coronavirus humano NL63	<i>Chlamydomydia pneumoniae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
Enterovirus humano 68	<i>Corynebacterium flavesces</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
Metapneumovirus humano 27	<i>Escherichia coli</i>	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
Virus de la parainfluenza humana tipo 1	<i>Fusobacterium necrophorum</i> subsp. <i>necrophorum</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
Virus de la parainfluenza humana tipo 2	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Virus de la parainfluenza humana tipo 3	<i>Lactobacillus crispatus</i>	<i>Streptococcus salivarius</i>
Virus de la parainfluenza humana tipo 4A*	<i>Legionella pneumophila</i>	<i>Aspergillus flavus</i> var. <i>flavus</i>
Rinovirus humano tipo 1A*	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Candida albicans</i>

* Analizado a la concentración más alta disponible.

[†] Se analizaron muestras clínicas a concentraciones desconocidas.

Inhibición competitiva

Para evaluar la inhibición competitiva entre SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS, se analizó cada diana preparada a concentraciones altas con las otras tres dianas a concentraciones bajas (aproximadamente tres veces el LoD respectivo) para evaluar el posible impacto de la diana de concentración elevada en la detección de las otras dianas (Tabla 14). Se analizaron cinco (5) réplicas por cada combinación de concentraciones.

Los resultados de las pruebas indican que, ante la presencia de una diana vírica analizada a altas concentraciones, no se observó interferencia para las otras tres dianas víricas presentes en bajas concentraciones ($\sim 3 \times \text{LoD}$).

Tabla 14: Cepas de inhibición competitiva y concentraciones analizadas con la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Diana del ensayo	Cepa	Concentración $3 \times \text{LoD}$ (TCID ₅₀ /ml)	Alta concentración utilizada en combinación con otras dianas de baja concentración (TCID ₅₀ /ml)
SARS-CoV-2	SARS WA 1/2020	0,105	1,14E+05
Influenza A	A/Darwin/6/2021	0,885	1,48E+06
Influenza B	B/Austria/1359417/2021	2,937	9,79E+06
VRS	RSV 9320	0,807	1,35E+06

Interferencias endógenas y exógenas

Se evaluaron las posibles sustancias interferentes que se encuentran habitualmente en las muestras respiratorias. Se analizó cada sustancia introduciendo posibles interferentes. Se analizaron cinco (5) réplicas con $3 \times \text{LoD}$ de las dianas SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS y cinco (5) réplicas sin las dianas. Las sustancias indicadas en la Tabla 15 a las concentraciones analizadas no interfirieron en la detección de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B o VRS ni tampoco generaron resultados no válidos en muestras negativas.

Tabla 15: Interferencias endógenas y exógenas

Posible sustancia interferente	Concentración analizada
Célula mononuclear de sangre periférica (CMSP)	1,00E+06 células/ml
Mucina: glándula submaxilar de bovino, tipo I-S	5 mg/ml
Sangre total humana	5 % v/v
Aerosol nasal — Afrin / Anefrin	15 % v/v
Corticosteroides nasales — Flonase	5 % (v/v)
Gel nasal — Zicam	5 % (v/v)
Pastillas para el dolor de garganta, anestésico y analgésico oral — Cepacol	5 mg/ml
Antibiótico, ungüento nasal — Crema de mupirocina Bactroban	5 mg/ml
Medicamento antiviral — Relenza	5 mg/ml
Medicamento antiviral — Tamiflu	7,5 mg/ml
Antimicrobiano, sistémico — Tobramicina	4 µg/ml
Vacuna intranasal — FluMist*	6,25 % (v/v)

* FluMist® contiene influenza A y B y generará un resultado positivo si está presente en la muestra. Consulte las limitaciones del procedimiento.

Estudios clínicos

Estudio de reproducibilidad

El estudio de reproducibilidad valoró la variabilidad total del ensayo para detectar SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS entre usuarios, centros de estudio, días de análisis, analizadores y lotes de tubos de ensayo. La reproducibilidad se evaluó en tres (3) centros de estudio representativos de los entornos de uso previstos. Dos (2) operadores en cada uno de los tres centros analizaron un panel de reproducibilidad de 3 miembros por triplicado en cinco días diferentes para tres lotes de tubos de ensayo. El panel de reproducibilidad incluye un positivo bajo ($1-2 \times \text{LoD}$) y un positivo moderado ($3-5 \times \text{LoD}$) coformulado para SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS, además de muestras negativas. El resultado esperado para el miembro del panel negativo verdadero es “No detectado”, mientras que el resultado esperado para los miembros del panel positivo bajo y positivo moderado es “Detectado”. El porcentaje de concordancia con resultado esperado se muestra en la Tabla 16.

Tabla 16: Resultados de reproducibilidad para la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Analito diana	Concentración esperada del miembro del panel	Pruebas válidas (N)	Resultados concordantes con el analito de la diana (n)	Porcentaje de concordancia $n/N \times 100$	IC con porcentaje del 95 %
Negativo	0	265	265	100,0	(98,6, 100,0)
SARS-CoV-2	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	270	270	100,0	(98,6, 100,0)
SARS-CoV-2	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
Influenza A	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	269	268	99,6	(97,9, 99,9)
Influenza A	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
Influenza B	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	269	268	99,6	(97,9, 99,9)
Influenza B	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)
VRS	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	270	270	100,0	(98,6, 100,0)
VRS	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267	267	100,0	(98,6, 100,0)

Nota: se considera que existe concordancia de resultados cuando un miembro del panel positivo genera un resultado válido “Detectado” para el analito o cuando un miembro del panel negativo genera un resultado “No detectado” válido para el analito.

En la Tabla 17 se muestran las medias, las desviaciones estándar y los coeficientes de variación (%) para los valores de umbral de ciclo (Ct) por analito diana y la concentración esperada (miembros del panel positivos).

Tabla 17: Estimación media global, desviaciones estándar y coeficientes de variación (%) para los valores umbral de ciclo por analito diana y concentración esperada (miembros del panel positivos) para la prueba de ácidos nucleicos cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV

Analito diana	Concentración esperada	n/N ^a	Ct medio	SD del centro	CV% del centro	SD del lote	CV% del lote	SD del día	CV% del día	SD de la serie ^b	CV% de la serie	SD intraserie (residual)	CV% intraserie (residual)	SD total	CV% total
SARS-CoV-2	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	270/270	33,8	0,00	0,0	0,38	1,1	0,17	0,5	0,36	1,1	1,03	3,0	1,16	3,4
SARS-CoV-2	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267/267	32,4	0,13	0,4	0,54	1,7	0,27	0,8	0,00	0,0	1,00	3,1	1,18	3,6
Influenza A	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	268/269	34,8	0,11	0,3	0,08	0,2	0,13	0,4	0,00	0,0	0,62	1,8	0,65	1,9
Influenza A	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267/267	33,8	0,00	0,0	0,05	0,2	0,00	0,0	0,11	0,3	0,39	1,2	0,41	1,2
Influenza B	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	268/269	33,8	0,04	0,1	0,29	0,9	0,00	0,0	0,13	0,4	0,66	2,0	0,73	2,2
Influenza B	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267/267	32,8	0,05	0,2	0,47	1,4	0,12	0,4	0,00	0,0	0,52	1,6	0,71	2,2
VRS	$1 \times -2 \times \text{LoD}$	270/270	34,3	0,00	0,0	0,19	0,5	0,07	0,2	0,00	0,0	0,82	2,4	0,84	2,5
VRS	$3 \times -5 \times \text{LoD}$	267/267	33,0	0,06	0,2	0,17	0,5	0,00	0,0	0,14	0,4	0,69	2,1	0,73	2,2

Nota: Ct = umbral de ciclo; LoD = Límite de detección; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2; VRS = virus respiratorio sincitial; SD = desviación estándar; CV% = porcentaje del coeficiente de variación.

^a n es el número de pruebas positivas, que ayuda a generar los valores Ct del análisis. N es el número total de pruebas válidas para el miembro del panel por analito diana.

^b En el estudio de reproducibilidad se analizó cada miembro del panel por triplicado, lo que constituye una serie.

Evaluación clínica del rendimiento

Se evaluó el funcionamiento clínico de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV para la detección de SARS-CoV-2, influenza A, influenza B y VRS mediante pares de muestras frescas prospectivas y retrospectivas independientes congeladas de frotis nasofaríngeo (FNF) y frotis nasal (FN) obtenidas en medio de transporte viral universal (Universal Viral Transport medium, UVT) o en medio de transporte universal (Universal Transport Medium, UTM) de sujetos con signos y síntomas de infección viral respiratoria. Para los sujetos inscritos prospectivamente se obtuvo una muestra de FNF de cada sujeto junto con una muestra de FN obtenida por el sujeto o por el personal médico. El porcentaje de concordancia de positivos (PCP) y el porcentaje de concordancia de negativos (PCN) se determinó mediante la comparación de los resultados de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV con los resultados de una prueba de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) aprobada por la FDA.

Se obtuvieron y analizaron muestras clínicas prospectivas (categoría I) en un estudio no intervencionista realizado entre septiembre de 2023 y marzo de 2024 en 14 centros de análisis POC en los Estados Unidos (EE. UU.). De los 1729 sujetos sintomáticos participantes, 1714 resultaron evaluables en la población de análisis y 15 no fueron evaluables debido a la falta de resultados/pruebas no válidas con cobas® liat tanto para muestras FNF como FN. Entre los motivos por los que no se obtuvieron resultados evaluables para todos los análisis con algunos sujetos figuran problemas de envío/manipulación, resultados no válidos con la prueba cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV y resultados no concluyentes con la prueba NAAT de comparación. Para complementar los datos prospectivos, se distribuyeron muestras FNF (n = 223) y FN (n = 206) positivas y negativas archivadas congeladas evaluables (categoría III) obtenidas entre los años 2019 y 2023 entre 6 centros y se analizaron en el flujo de trabajo diario. En la Tabla 18 se presentan los datos demográficos disponibles relativos a los sujetos de los que se obtuvieron las muestras.

Tabla 18: Datos demográficos de las personas que proporcionaron muestras prospectivas y archivadas evaluables

Características	Prospectiva	Archivada	Total
Total, n	1714	429	2143
Edad (años)	-	-	-
N	1714	350	2064
Media (SD)	32,8 (21,5)	26,4 (18,6)	31,7 (21,2)
Mediana (IQR)	30,0 (15,0, 50,0)	25,0 (10,0, 38,0)	29,0 (14,0, 47,0)
Rango	0,0-88,0	1,0-83,0	0,0-88,0
Grupo de edad (años), n (%)	-	-	-
< 1	33 (1,93 %)	0 (0,00 %)	33 (1,54 %)
1 - < 18	433 (25,26 %)	129 (30,07 %)	562 (26,22 %)
18 - < 30	380 (22,17 %)	77 (17,95 %)	457 (21,33 %)
30 - < 40	242 (14,12 %)	79 (18,41 %)	321 (14,98 %)
40 - < 50	196 (11,44 %)	28 (6,53 %)	224 (10,45 %)
50 - < 60	180 (10,50 %)	14 (3,26 %)	194 (9,05 %)
≥ 60	250 (14,59 %)	23 (5,36 %)	273 (12,74 %)
No comunicados	0 (0,00 %)	79 (18,41 %)	79 (3,69 %)
Sexo al nacer, n (%)	-	-	-
Hombres	677 (39,50 %)	151 (35,20 %)	828 (38,64 %)
Mujeres	1037 (60,50 %)	226 (52,68 %)	1263 (58,94 %)
No comunicados	0 (0,00 %)	52 (12,12 %)	52 (2,43 %)
Identidad de género, n (%)	-	-	-
Mujer cisgénero	1025 (59,80 %)	0 (0,00 %)	1025 (47,83 %)
Hombre cisgénero	675 (39,38 %)	0 (0,00 %)	675 (31,50 %)
Hombre transgénero	2 (0,12 %)	0 (0,00 %)	2 (0,09 %)
Mujer transgénero	1 (0,06 %)	0 (0,00 %)	1 (0,05 %)
Prefiere no responder	3 (0,18 %)	0 (0,00 %)	3 (0,14 %)
Género no binario	8 (0,47 %)	0 (0,00 %)	8 (0,37 %)
Ausente	0 (0,00 %)	429 (100,00 %)	429 (20,02 %)

Características	Prospectiva	Archivada	Total
Etnia, n (%)	-	-	-
Hispanos/Latinos	242 (14,12 %)	98 (22,84 %)	340 (15,87 %)
No hispanos/latinos	1465 (85,47 %)	112 (26,11 %)	1577 (73,59 %)
No comunicados	4 (0,23 %)	213 (49,65 %)	217 (10,13 %)
Otros	0 (0,00 %)	5 (1,17 %)	5 (0,23 %)
Desconocido	3 (0,18 %)	1 (0,23 %)	4 (0,19 %)
Raza, n (%)	-	-	-
Indígena americano/Nativo de Alaska	8 (0,47 %)	2 (0,47 %)	10 (0,47 %)
Asiático	24 (1,40 %)	3 (0,70 %)	27 (1,26 %)
Negro/Afroamericano	212 (12,37 %)	12 (2,80 %)	224 (10,45 %)
Hawaiano nativo/Otro de las islas del Pacífico	3 (0,18 %)	0 (0,00 %)	3 (0,14 %)
Blanco	1401 (81,74 %)	196 (45,69 %)	1597 (74,52 %)
Otra raza	51 (2,98 %)	3 (0,70 %)	54 (2,52 %)
Desconocido	0 (0,00 %)	5 (1,17 %)	5 (0,23 %)
No comunicados	15 (0,88 %)	208 (48,48 %)	223 (10,41 %)

Para las muestras FNF (tanto muestras frescas como congeladas, combinadas), cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV demostró un PCP y un PCN del 95,0 % y del 97,5 % para SARS-CoV-2, respectivamente; del 100,0 % y del 99,2 % para influenzavirus A, respectivamente; del 100,0 % y del 99,1 % para influenzavirus B, respectivamente; y del 100,0 % y del 98,8 % para VRS, respectivamente (Tabla 19). Para las muestras FN (tanto muestras frescas como congeladas, combinadas), cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV demostró un PCP y un PCN del 97,1 % y del 97,4 % para SARS-CoV-2, respectivamente; del 100,0 % y del 99,2 % para influenzavirus A, respectivamente; del 100,0 % y del 99,4 % para influenza-virus B, respectivamente; y del 98,3 % y del 98,7 % para VRS, respectivamente (Tabla 19).

Tabla 19: Resumen del funcionamiento clínico de cobas® liat SARS-CoV-2, Influenza A/B & RSV con relación a la prueba de comparación por tipo de muestra, diana y población

Tipo de muestra	Diana	Población	Total (N)	a/(a+c)	PCP	IC con porcentaje del 95 %	d/(b+d)	PCN	IC con porcentaje del 95 %
FNF	SARS-CoV-2	Prospectiva	1704	207/219	94,5 %	(90,7 %, 96,8 %)	1450/1485	97,6 %	(96,7 %, 98,3 %)
FNF	SARS-CoV-2	Archivada	223	40/41	97,6 %	(87,4 %, 99,6 %)	175/182	96,2 %	(92,3 %, 98,1 %)
FNF*	SARS-CoV-2	Global	1927	247/260	95,0 %	(91,6 %, 97,1 %)	1625/1667	97,5 %	(96,6 %, 98,1 %)
FNF	Influenza A	Prospectiva	1704	54/54	100,0 %	(93,4 %, 100,0 %)	1639/1650	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
FNF	Influenza A	Archivada	220	53/53	100,0 %	(93,2 %, 100,0 %)	164/167	98,2 %	(94,9 %, 99,4 %)
FNF#	Influenza A	Global	1924	107/107	100,0 %	(96,5 %, 100,0 %)	1803/1817	99,2 %	(98,7 %, 99,5 %)
FNF	Influenza B	Prospectiva	1704	22/22	100,0 %	(85,1 %, 100,0 %)	1670/1682	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
FNF	Influenza B	Archivada	222	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	184/188	97,9 %	(94,7 %, 99,2 %)
FNF&	Influenza B	Global	1926	56/56	100,0 %	(93,6 %, 100,0 %)	1854/1870	99,1 %	(98,6 %, 99,5 %)
FNF	VRS	Prospectiva	1705	70/70	100,0 %	(94,8 %, 100,0 %)	1618/1635	99,0 %	(98,3 %, 99,3 %)
FNF	VRS	Archivada	222	32/32	100,0 %	(89,3 %, 100,0 %)	185/190	97,4 %	(94,0 %, 98,9 %)
FNF ⁵	VRS	Global	1927	102/102	100,0 %	(96,4 %, 100,0 %)	1803/1825	98,8 %	(98,2 %, 99,2 %)
FN	SARS-CoV-2	Prospectiva	1705	208/215	96,7 %	(93,4 %, 98,4 %)	1448/1490	97,2 %	(96,2 %, 97,9 %)
FN	SARS-CoV-2	Archivada	206	30/30	100,0 %	(88,6 %, 100,0 %)	174/176	98,9 %	(96,0 %, 99,7 %)
FN**	SARS-CoV-2	Global	1911	238/245	97,1 %	(94,2 %, 98,6 %)	1622/1666	97,4 %	(96,5 %, 98,0 %)
FN	Influenza A	Prospectiva	1703	53/53	100,0 %	(93,2 %, 100,0 %)	1639/1650	99,3 %	(98,8 %, 99,6 %)
FN	Influenza A	Archivada	205	52/52	100,0 %	(93,1 %, 100,0 %)	150/153	98,0 %	(94,4 %, 99,3 %)
FN ¹ #	Influenza A	Global	1908	105/105	100,0 %	(96,5 %, 100,0 %)	1789/1803	99,2 %	(98,7 %, 99,5 %)
FN	Influenza B	Prospectiva	1705	24/24	100,0 %	(86,2 %, 100,0 %)	1672/1681	99,5 %	(99,0 %, 99,7 %)
FN	Influenza B	Archivada	206	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	169/172	98,3 %	(95,0 %, 99,4 %)
FN ³	Influenza B	Global	1911	58/58	100,0 %	(93,8 %, 100,0 %)	1841/1853	99,4 %	(98,9 %, 99,6 %)
FN	VRS	Prospectiva	1706	79/81	97,5 %	(91,4 %, 99,3 %)	1606/1625	98,8 %	(98,2 %, 99,3 %)
FN	VRS	Archivada	206	34/34	100,0 %	(89,8 %, 100,0 %)	168/172	97,7 %	(94,2 %, 99,1 %)
FN ³ &	VRS	Global	1912	113/115	98,3 %	(93,9 %, 99,5 %)	1774/1797	98,7 %	(98,1 %, 99,1 %)

Abreviaturas: PCP = porcentaje de concordancia de positivos; IC = intervalo de confianza; PCN = porcentaje de concordancia de negativos; FNF = frotis nasofaríngeo; FN = frotis nasal; VRS = virus respiratorio sincitial; SARS-CoV-2 = coronavirus del síndrome respiratorio agudo grave 2.

Nota: N = número total de muestras; a = número de muestras con resultados positivos para cobas® liat y la prueba de comparación; b = número de muestras con resultados positivos para cobas® liat y negativos para la prueba de comparación; c = número total de muestras con resultados negativos para cobas® liat y positivos para la prueba de comparación; d = número de muestras con resultados negativos para cobas® liat y la prueba de comparación.

* Resultados de la prueba NAAT con FNF discrepantes para SARS-CoV-2: De las 13 muestras negativas con cobas® liat y positivas con la prueba de comparación, 8 resultaron positivas y 5, negativas. De las 42 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 15 resultaron positivas, 26 fueron negativas y 1 no se analizó.

Resultados de la prueba NAAT con FNF discrepantes para influenza A: De las 14 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 4 resultaron positivas y 10, negativas.

& Resultados de la prueba NAAT con FNF discrepantes para influenza B: De las 16 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 16 resultaron negativas.

§ Resultados de la prueba NAAT con FNF discrepantes para VRS: De las 22 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 2 resultaron positivas, 18 fueron negativas y 2 no se analizaron.

** Resultados de la prueba NAAT con FN discrepantes para SARS-CoV-2: De las 7 muestras negativas con cobas® liat y positivas con la prueba de comparación, 6 resultaron positivas y 1, negativa. De las 44 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 8 resultaron positivas y 36, negativas.

#& Resultados de la prueba NAAT con FN discrepantes para influenza A: De las 14 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 2 resultaron positivas y 12, negativas.

&& Resultados de la prueba NAAT con FN discrepantes para influenza B: De las 12 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 1 resultó positiva y 11, negativas.

§§ Resultados de la prueba NAAT con FN discrepantes para VRS: De las 2 muestras negativas con cobas® liat y positivas con la prueba de comparación, 1 resultó positiva y 1, negativa. De las 23 muestras positivas con cobas® liat y negativas con la prueba de comparación, 23 resultaron negativas.

Códigos de error

El informe de resultados puede contener códigos de error como los descritos en la Tabla 20, según los posibles errores de la serie. Si tiene alguna pregunta, póngase en contacto con su representante del servicio técnico de Roche.





















































Tabla 20: Códigos de error y definiciones

Códigos de error	Muestra	Control negativo	Control positivo
g0/g1	El IC está fuera de rango.	El IC está fuera de rango.	El IC está fuera de rango.
x4	Diana de SARS-CoV-2, influenza-virus A, influenza B y/o VRS fuera de rango.	n.a.	Diana de SARS-CoV-2, influenza-virus A, influenza B y/o VRS fuera de rango.
FP	n.a.	Diana de SARS-CoV-2, influenza-virus A, influenza B y/o VRS fuera de rango.	n.a.
x5	El volumen de muestra es bajo.	El volumen de muestra es bajo.	n.a.

Símbolos

Los símbolos siguientes se emplean en el rotulado de todos los productos de diagnóstico por PCR de Roche.

Tabla 21: Símbolos utilizados en las etiquetas de los productos de diagnóstico mediante PCR de Roche

 Age/DOB	Edad o fecha de nacimiento		Dispositivo no apto para análisis en el lugar de asistencia al paciente		UI de QS por reacción de PCR, utilice las unidades internacionales (UI) de QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.
	Software auxiliar		Dispositivo no apto para autodiagnóstico		Número de serie
	Intervalo asignado (copias/ml)		Distribuidor <i>(Nota: el país o la región se indicará debajo de este símbolo.)</i>		Centro
	Intervalo asignado (UI/ml)		No deben reutilizarse		Procedimiento estándar
	Representante autorizado en la Comunidad Europea		Mujeres		Esterilizado con óxido de etileno
	Hoja de datos del código de barras		Para evaluación del rendimiento IVD únicamente		Almacenar en la oscuridad
	Código de lote		Número mundial de artículo comercial		Límite de temperatura
	Riesgo biológico		Importador		Archivo de definición de la prueba
	Número de catálogo		Dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i>		Este lado hacia arriba
	Marcado CE de conformidad; este dispositivo cumple con los requisitos aplicables para el marcado CE de un dispositivo médico para diagnóstico <i>in vitro</i> .		Límite inferior del intervalo asignado		Procedimiento ultrasensible
	Fecha de recogida		Hombres		Identificador único del producto
	Consulte las instrucciones de uso		Fabricante		Límite superior del intervalo asignado
	Suficiente para <n> pruebas		Control negativo		Línea de llenado de orina
	Contenido del kit		Sin esterilizar		Para los EE. UU.: Precaución: la ley federal de los Estados Unidos solo autoriza la venta de este dispositivo a través de un facultativo autorizado o bajo prescripción médica.
	Control		Nombre del paciente		Fecha de caducidad
	Fecha de fabricación		Número del paciente		
	Prueba diagnóstica en el lugar de asistencia al paciente		Abrir aquí		
	Dispositivo para autodiagnóstico		Control positivo		
			Copias QS por reacción de PCR, utilice copias QS por reacción de PCR para el cálculo de los resultados.		

Asistencia técnica

Para obtener asistencia técnica, póngase en contacto con su afiliada local:

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

AVISO: cualquier incidente grave que haya ocurrido en relación con el dispositivo deberá ser notificado al fabricante y a la autoridad competente del Estado Miembro en el que el usuario y/o el paciente esté establecido.

Fabricante e importador



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

Fabricado en los EE. UU.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Marcas registradas y patentes

Consulte <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Derechos de autor

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Bibliografía

1. Murray CJL, Collaborators GBD. Findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024;403:2259-62. PMID: 38762327.
2. Group IPC. Global burden associated with 85 pathogens in 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Infect Dis*. 2024;24:868-95. PMID: 38640940.
3. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): a global comparative review. *PLoS One*. 2013;8:e54445.
4. Wiemken TL, Khan F, Puzniak L, et al. Seasonal trends in COVID-19 cases, hospitalizations, and mortality in the United States and Europe. *Sci Rep*. 2023;13:3886. PMID: 36890264.
5. 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.
6. 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.

7. McPartlin DA, O'Kennedy RJ. Point-of-care diagnostics, a major opportunity for change in traditional diagnostic approaches: potential and limitations. *Expert Rev Mol Diagn.* 2014;14:979-98.
8. Azar MM, Landry ML. Detection of influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus by use of clinical laboratory improvement amendments of 1988 (CLIA)-waived point-of-care assays: a paradigm shift to molecular tests. *J Clin Microbiol.* 2018;56. . PMID: 29695519.
9. Center for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories.* 5th ed. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Revised: Dec 2009; accessed: 20 Nov 2023. <https://www.cdc.gov/labs/pdf/CDC-BiosafetyMicrobiologicalBiomedicalLaboratories-2009-P.PDF>
10. 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.

Revisión del documento

Información de revisión del documento	
Doc. Rev. 1.0 03/2025	Primera publicación.

Puede consultar el resumen del informe de seguridad y rendimiento en el siguiente enlace:
<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>