

cobas[®] SARS-CoV-2

Nukleorūgščių tyrimas, atliekamas su cobas[®] Liat[®] sistema



Skirtas *in vitro* diagnostikai

Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2

P/N: 09408592190

cobas[®] SARS-CoV-2 Quality Control Kit

P/N: 09408835190

Turinys

Paskirtis	4
Tyrimo santrauka ir paaiškinimas.....	4
Reagentai ir medžiagos	5
cobas® SARS-CoV-2 reagentai ir kontrolinės medžiagos	5
Reagentų laikymas ir naudojimas.....	8
Papildomos reikalingos medžiagos	9
Reikalingi instrumentai ir programinė įranga.....	9
Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai	10
Įspėjimai ir atsargumo priemonės.....	10
Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas	11
Mėginio ėmimas	11
Transportavimas ir laikymas	11
Naudojimo instrukcijos.....	11
Procedūros pastabos	11
cobas® SARS-CoV-2 tyrimo atlikimas	11
Tyrimo procedūra	12
cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlių partijos įvertinimas.....	13
Partijai įvertinti reikalingos priemonės.....	13
Tyrimo mėgintuvėlio partijos įvertinimo darbo eiga.....	14
cobas® SARS-CoV-2 klinikinių mėginių tyrimas	16
Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas.....	17
Rezultatai	18
Kokybės kontrolė ir rezultatų aiškinimas	18
Procedūros apribojimai	19
Neklinikinio efektyvumo įvertinimas	20
Pagrindinės tyrimo savybės.....	20
Analitinis jautrumas	20
PSO tarptautinis standartas	20
SARS-CoV-2 virusinė kultūra.....	21
Reaktingumas / įtrauktis	22

Kryžminis reaktyvumas ir mikrobiniai trukdžiai.....	22
Endogeniniai ir egzogeniniai trukdžiai.....	24
Klinikinio efektyvumo įvertinimas	25
Klinikinio efektyvumo įvertinimas naudojant nosiaryklės tepinėlių mėginius	25
Klinikinio efektyvumo įvertinimas naudojant nosies tepinėlių mėginius	26
Atkartojamumas	27
Trikčių kodai	28
Papildoma informacija	29
Pagrindinės tyrimo ypatybės	29
Ženkla.....	30
Techninė parama	31
Gamintojas ir importuotojas	31
Prekių ženklai ir patentai	31
Autorių teisės.....	31
Šaltinių sąrašas	32
Dokumento leidimas.....	33

Paskirtis

cobas® SARS-CoV-2 nukleorūgščių tyrimas, skirtas naudoti **cobas® Liat®** sistemoje (**cobas® SARS-CoV-2**), – tai automatizuotas tikralaikis AT-PGR tyrimas, kurios paskirtis – SARS-CoV-2 greitas kokybinis *in vitro* aptikimas pačių pacientų paimtuose nosies tepinėlių mėginiuose (paimtuose sveikatos priežiūros įstaigoje, vadovaujant sveikatos priežiūros specialistui) ir sveikatos priežiūros specialisto paimtuose nosiaryklės ir nosies tepinėlių mėginiuose, gautuose iš asmenų, kuriems įtariama virusinė kvėpavimo takų infekcija, kurios simptomai primena COVID-19 simptomus, taip pat iš asmenų, kuriems simptomai nepasireiškia, arba dėl kitų priežasčių, dėl kurių įtariama COVID-19 infekcija.

cobas® SARS-CoV-2 skirtas naudoti siekiant aptikti SARS-CoV-2 klinikiniuose mėginiuose. Paprastai SARS-CoV-2 viruso RNR aptinkama viršutinių kvėpavimo takų mėginiuose ūminės infekcijos fazės metu. Teigiami rezultatai rodo aktyvią infekciją, tačiau nepašalina šalutinės infekcijos dėl kitų tyrimo neaptiktų patogenų galimybės. Nustatant paciento infekcijos būklę būtina koreliacija su paciento ligos istorija ir kita diagnostine informacija. Aptiktas mikroorganizmas nebūtinai yra neabejotina ligos priežastis.

Neigiami rezultatai neatmeta SARS-CoV-2 viruso infekcijos galimybės, todėl, priimant sprendimus dėl diagnozės ir paciento gydymo ar priežiūros, vien jais remtis nereikėtų. Neigiami rezultatai turėtų būti vertinami atsižvelgiant į klinikinius stebėjimus, paciento istoriją ir (arba) epidemiologinę informaciją.

cobas® SARS-CoV-2 skirtas naudoti sveikatos priežiūros specialistams arba specialiai parengtiems operatoriams, kurie moka naudotis **cobas® Liat®** sistema tyrimui šalia paciento atlikti, taip pat sveikatos priežiūros įstaigos arba klinikinės laboratorijos aplinkoje.

Tyrimo santrauka ir paaiškinimas

Pagrindinė informacija

2019 m. atsiradusi koronaviruso infekcija (COVID-19) – tai kvėpavimo takų liga, kurią sukelia naujas žmogaus koronavirusas, kurį Pasaulio sveikatos organizacija pavadino SARS-CoV-2 (sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2).¹⁻³ COVID-19 buvo paskelbta tarptautinio masto pavojumi visuomenės sveikatai ir yra pirmoji koronaviruso sukelta pandemija.^{4,5} COVID-19 yra infekcija, galinti baigtis mirtimi, ir visame pasaulyje sukelia daugybę ligų ir mirčių.⁶

Labai svarbu, kad įtarus kvėpavimo takų infekciją būtų galima greitai ir tiksliai diagnozuoti COVID-19 infekciją. COVID-19 klinikiniai požymiai gali būti įvairūs, pradedant besimptomiais atvejais ar daugeliui individų pasireiškiančia nesunkia, gripą primenančia liga (kai pasireiškia karščiavimas, kosulys, dusulys arba raumenų skausmai) ir baigiant sunkesne ir gyvybei pavojinga liga.⁷⁻⁹ Greitas ir tikslus SARS-CoV-2 aptikimas gali padėti priimti išsamesnę informaciją pagrįstus medicininius sprendimus, prisidėti prie efektyvesnės infekcijų kontrolės bei efektyvesnio išteklių naudojimo, optimizuoti tikslinių terapijų ir antimikrobinių preparatų naudojimą ir sumažinti papildomų tyrimų ar procedūrų poreikį.^{10,11}

Tyrimo paaiškinimas

cobas® SARS-CoV-2 tyrimui naudojama tikralaikės atvirkštinės transkripcijos polimerazės grandininės reakcijos (AT-PGR) technologija, leidžianti greitai (maždaug per 20 minučių) aptikti SARS-CoV-2 virusą mėginiuose iš nosiaryklės ir nosies tepinėlių. **cobas® Liat®** sistemos automatizavimas, kompaktiškumas ir paprasta naudotojo sąsaja leidžia šį tyrimą taikyti ir gydymo įstaigose, ir klinikinėse laboratorijose.

Procedūros principai

cobas® SARS-CoV-2 tyrimas atliekamas su **cobas® Liat®** analizatoriumi, kuris automatizuoja ir integruoja mėginių išgryninimą, nukleorūgščių amplifikaciją ir biologinių mėginių tiriamųjų sekų aptikimą, naudodamas tikralaikius AT-PGR tyrimus. Tyrimas nukreiptas ir į tik SARS-CoV-2 būdingą ORF1 a/b nestruktūrinį regioną, ir nukleokapsidės baltymo (N) geną. Taip pat įtraukta vidinė proceso kontrolinė medžiaga (IPC). IPC nustato, ar tinkamai apdorojamas tiriamasis virusas (atliekant mėginio išgryninimą ir nukleorūgščių amplifikaciją), ir stebima, ar nėra AT-PGR procesus slopinančių veiksnių.

Reagentai ir medžiagos

Su cobas® SARS-CoV-2 pateikiamos medžiagos nurodytos 1 lentelėje ir 2 lentelėje. Informaciją apie reagentų tvarkymą ir laikymą galite rasti 3 lentelėje. Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos nurodytos 4 lentelėje ir 5 lentelėje.

Informacijos apie gaminio keliamus pavojus žr. skyriuose **Reagentai ir medžiagos** bei **Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai**.

cobas® SARS-CoV-2 reagentai ir kontrolinės medžiagos

Visi neatidaryti tyrimo mėgintuvėliai ir kontrolinės medžiagos turi būti laikomi, kaip rekomenduojama 1 lentelėje – 3 lentelėje.

1 lentelė. cobas® SARS-CoV-2

cobas® SARS-CoV-2 Laikyti 2–8 °C temperatūroje 20 tyrimų (P/N 09408592190) 2 cobas® perpylimo pipečių pakuotės (12 pipečių / pak.; P/N 09329676001) 1 pakuotės lapelio brūkšinių kodų kortelė		
Reagentai cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlyje	Reagentų sudėtis	Saugos ženklas ir įspėjimas ^a
cobas® Liat® vidinė proceso kontrolė	Tris buferis, Tween 80, polietileno glikolis, EDTA, < 0,001 % MS2 bakteriofago koncentratas (prislopinto aktyvumo), 0,002 % RNR nešiklis, 0,01 % ProClin® 300 konservantas EUH210 Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208 Sudaro mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1). Gali sukelti alerginę reakciją.	Nėra
Proteinazė K	100 % proteinazė K	Nėra
cobas® Liat® magnetinės stiklo dalelės	Magnetinės stiklo dalelės	Nėra

cobas® SARS-CoV-2

Laikyti 2–8 °C temperatūroje

20 tyrimų (P/N 09408592190)

2 **cobas®** perpilimo pipečių pakuotės (12 pipečių / pak.; P/N 09329676001)

1 pakuotės lapelio brūkšinių kodų kortelė

Reagentai cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlyje	Reagentų sudėtis	Saugos ženklas ir įspėjimas ^a
cobas® Liat® lizės buferis	Citrinų rūgštis, natrio fosfatas, 42,6 % guanidino izotiocianatas ^b , 5 % dekaetilenglikolio monododecilo eteris ^b , ditiotreitolis	 PAVOJINGA H302 + H332 Kenksminga prarijus arba įkvėpus. H314 Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. H412 Kenksminga vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. P261 Stengtis neįkvėpti dulkių / dūmų / dujų / rūko / garų / aerozolio. P273 Saugoti, kad nepatektų į aplinką. P280 Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones/naudoti klausos apsaugos priemones. P303 + P361 + P353 PATEKUS ANT ODO (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu. P304 + P340 + P310 ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. P305 + P351 + P338 + P310 PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. EUH032 Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. 593-84-0 Guanidinio tiocianatas 9002-92-0 Brij 35
cobas® Liat® plovimo buferis	Glicinas, kalio fluoridas, 0,01 % ProClin® 300 konservantas	Nėra

cobas® SARS-CoV-2 Laikyti 2–8 °C temperatūroje 20 tyrimų (P/N 09408592190) 2 cobas® perpilimo pipetų pakuotės (12 pipetų / pak.; P/N 09329676001) 1 pakuotės lapelio brūkšinių kodų kortelė		
Reagentai cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlyje	Reagentų sudėtis	Saugos ženklas ir įspėjimas ^a
cobas® Liat® eliacijos buferis	Trehalozė, Tris buferis, magnio sulfatas, galvijų serumo albuminas, 0,01 % ProClin® 300 konservantas EUH210 Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208 Sudaro mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1). Gali sukelti alerginę reakciją.	Nėra
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-1 reakcijos mišinys	Tween 80, Tris buferis, trehalozės, kalio chloridas, galvijų serumo albuminas, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % ProClin® 300 konservantas, < 0,001 % neaktyvieji SARS-CoV-2 ir vidinės kontrolinės medžiagos pradmenys EUH210 Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208 Sudaro mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1). Gali sukelti alerginę reakciją.	Nėra
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-2 reakcijos mišinys	Tween 80, Tween 20, Tris buferis, glicerolis, kalio chloridas, EDTA, ditiotreitolis, < 0,01 % Z05 polimerazė su aptameru, 0,23 % MMLV atvirkštinė transkriptazė	Nėra
cobas® Liat® SARS-CoV-2 Master Mix-3 reakcijos mišinys	Tween 80, Tris buferis, EDTA, trehalozė, kalio chloridas, galvijų serumo albuminas, < 0,001 % aktyvieji SARS-CoV-2 ir vidinės kontrolinės medžiagos pradmenys, < 0,01 % fluorescencinė žymė pažymėti SARS-CoV-2 ir vidinės kontrolinės medžiagos zondai, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNR polimerazė, 0,01 % ProClin® 300 konservantas EUH210 Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208 Sudaro mišinys: 5-chlor-2-metil-4-izotiazolin-3-onas ir 2-metil-2H-izotiazol-3-onas (3:1). Gali sukelti alerginę reakciją.	Nėra

^a Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.^b Pavojinga medžiaga ar mišinys.

2 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit Laikyti 2–8 °C temperatūroje (P/N 09408835190) 8 perpilimo pipetų 1 kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelė			
Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje	Saugos ženklas ir įspėjimas ^a
cobas® SARS-CoV-2 Positive Control SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris buferis, EDTA, < 0,003 % poli-rA (sintetinis), < 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti SARS-CoV-2 seką, < 0,05 % natrio azidas	3 × 0,25 ml	Nėra
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Nėra	3 × 0,3 ml	Nėra

^a Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

Reagentų laikymas ir naudojimas

Reagentai turi būti laikomi ir naudojami, kaip nurodyta 3 lentelėje.

Negalima užšaldyti toliau išvardytų medžiagų. Neatidarykite atskiro tyrimo mėgintuvėlio pakuotės, kol operatorius nebus pasirengęs atlikti tyrimą.

3 lentelė. Reagentų laikymas ir naudojimas

Reagentai	Laikymo temperatūra	Laikymo laikas
cobas® SARS-CoV-2	2–8 °C	Lieka stabilus iki nurodyto galiojimo laiko pabaigos.
cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit	2–8 °C	Lieka stabilus iki nurodyto galiojimo laiko pabaigos.

Papildomos reikalingos medžiagos

4 lentelė. Būtinės, bet nepateikiamos priemonės

Mėginio ėmimo rinkinys	P/N
Nosiaryklės tepinėlio ėmimo rinkiniai: Lankstus FLOQSwab™ miniatiūriniu galiuku su Universal Transport Media™ (UTM®) iš Copan Diagnostics ARBA BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml mėginių ėmimo rinkinys su lanksčiu pluoštiniu tepinėlio ėmikliu miniatiūriniu galiuku	305C 220531
Nosies tepinėlio ėmimo rinkiniai: Įprastas FLOQSwab™ su Universal Transport Media™ (UTM®) iš Copan Diagnostics ARBA BD™ Universal Viral Transport (UVT) 3 ml mėginių ėmimo rinkinys su įprastu pluoštiniu tepinėlio ėmikliu ARBA Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), be rutuliukų	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT® mėgintuvėlis, be rutuliukų	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591
Alikvotinėmis dalimis po 3 ml išpilstytas 0,9 % arba 0,85 % fiziologinis tirpalas Thomas Scientific MANTACC™ 0,9 % fiziologinis tirpalas, 3 ml 10 ml talpos mėgintuvėlyje, 50 mėgintuvėlių pakuotėje (arba kitoks atitikmuo) Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts®, 3 ml sterilus normalaus fiziologinio tirpalo (0,85 %) 10 ml talpos plastikiniame mėgintuvėlyje (15 × 100 mm)	20A00K984 V468-3

Pastaba. Jeigu 4 lentelėje nurodytos virusų transportavimo terpės ir fiziologinis tirpalas neprieinami, CLIA aprobuotos vidutinio ir didelio sudėtingumo tyrimus atliekančios laboratorijos gali paruošti ir supakuoti 3 ml fiziologinio tirpalo (0,9 % arba 0,85 %) atitikmenis, skirtus naudoti su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu.

Reikalingi instrumentai ir programinė įranga

Instrumente įdiegta **cobas®** Liat® sistemos programinė įranga.

5 lentelė. Reikalinga, bet nepateikiama aparatinė ir programinė įranga

Aparatinė ir programinė įranga
cobas® Liat® analizatorius (P/N 07341920190) Įskaitant cobas® Liat® sistemos 3.3 arba naujesnės versijos programinę įrangą (branduolį) cobas® SARS-CoV-2 tyrimo 1.0 arba naujesnės versijos scenarijus

Pastaba. Norėdami gauti papildomos informacijos apie **cobas®** Liat® analizatorių, žr. **cobas®** Liat® sistemos naudotojo vadovą.

Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

- Skirtas *in vitro* diagnostikai.
- Prieš naudodamas **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimą operatorius turi atidžiai perskaityti naudojimo instrukcijas ir **cobas**® Liat® sistemos naudotojo vadovą.
- Visi biologiniai mėginiai, įskaitant panaudotus **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlius ir pipetes, tvarkomi taip, lyg jie galėtų perduoti infekciją. Dažnai neįmanoma žinoti, kurie mėginiai gali būti užkrečiami, todėl visi biologiniai mėginiai turi būti apdorojami laikantis bendrų atsargumo priemonių. Mėginių tvarkymo gaires galima gauti iš JAV ligų kontrolės ir prevencijos centrų, Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto ir Pasaulio sveikatos organizacijos.¹²⁻¹⁶
- Laikykitės savo įstaigos darbo su cheminėmis medžiagomis ir biologinių mėginių apdorojimo saugos procedūrų.
- Nenaudokite pažeisto **cobas**® SARS-CoV-2 mėgintuvėlio.
- Nenaudokite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio, kuris buvo numestas jį išėmus iš folijos pakuotės.
- **cobas**® SARS-CoV-2 mėgintuvėlio dangtelio neatidarykite tyrimo metu ar po tyrimo **cobas**® Liat analizatoriumi.
- Nenaudokite neigiamos kontrolinės medžiagos, jei spalva nebe šviesiai oranžinė / raudona.
- Žiūrėkite, kad papildomos etiketės būtų klijuojamos tik kitoje mėgintuvėlio movos pusėje arba aplink dangtelį, jam ant šono; neklijuokite etikečių ant brūkšnių kodų arba ant tyrimo mėgintuvėlio dangtelio viršaus.
- Papildomų įspėjimų, atsargumo priemonių ir procedūrų, skirtų sumažinti **cobas**® Liat® analizatoriaus užteršimo pavojų, ieškokite **cobas**® Liat® sistemos naudotojo vadove.
- Panaudotą **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį, pipetę ir mėginio mėgintuvėlį išmeskite vadovaudamiesi jūsų įstaigoje taikomomis darbo su pavojingomis medžiagomis rekomendacijomis.
- Prireikus saugos duomenų lapus (SDL) galite gauti iš vietinio Roche atstovo.
- **cobas**® Liat® analizatoriuje atliekami tyrimai yra didelio jautrumo, todėl dėl darbo vietos užteršimo ankstesniais teigiamais mėginiais galima gauti klaidingus teigiamus rezultatus. Mėginius tvarkykite vadovaudamiesi standartinę laboratorinę praktiką. Instrumentus ir aplinkinius paviršius valykite pagal instrukcijas, pateiktas **cobas**® Liat® sistemos naudotojo vadovo valymo skyriuje. Jei ant **cobas**® Liat® analizatoriaus išliejamas skystis, nuvalykite vykdydami atitinkamame **cobas**® Liat® sistemos naudotojo vadove pateiktus nurodymus.
- Mėginius reikia imti rekomenduojamų tipų tepinėlių ėmikliais. Dėl nepakankamo ar netinkamo mėginio paėmimo, laikymo ir gabenimo galima gauti neteisingus arba nevertinamus tyrimo rezultatus. NENAUDOKITE medvilninių ar kalcio alginato tepinėlių ėmiklių arba tepinėlių ėmiklių su mediniais koteliais.
- Naudodami 3 ml 0,9 % arba 0,85 % koncentracijos fiziologinį tirpalą, įsitikinkite, kad tepinėlio ėmiklio ilgis būtų tinkamas mėginiui paimti, o žymimasis brūkšnelis nebūtų virš mėgintuvėlio.
- Prieš atlikdami tyrimą įsitikinkite, kad nėra nuotėkio iš mėginio ėmimo mėgintuvėlio požymių.
- Naudokite tik perpylimo pipetes iš tyrimo rinkinio **cobas**® Liat® Assay Kit arba kokybės kontrolės rinkinio **cobas**® Liat® Quality Control Kit kontrolinėms medžiagoms ir mėginiams perpilti į tyrimo mėgintuvėlį. Naudojant kitokias perpylimo pipetes, gali būti gauti nevertinami rezultatai.
- Būtina vadovautis gera laboratorine praktika ir atidžiai laikytis šioje naudojimo instrukcijoje nurodytų procedūrų. Dirbdami su mėginiais ir reagentais, mūvėkite laboratorines pirštines bei apsirenkite specialiais laboratoriniais drabužiais ir naudokite apsauginius akinius. Kad būtų išvengta reagentų ir pipečių užteršimo, imant perpylimo pipetes iš **cobas**® perpylimo pipečių pakuotės ir pakaitomis dirbant su mėginiais, **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėliu bei kokybės kontrolės rinkiniu **cobas**® SARS-CoV-2 Quality Control Kit, pirštines būtina pasikeisti.
- Baigę dirbti su mėginiais ir reagentais iš rinkinio, nusimaukite pirštines ir kruopščiai nusiplaukite rankas.
- ES: jeigu naudojant šį tyrimą pasitaikytų rimtų incidentų, praneškite apie juos vietinei kompetentingai įstaigai.

Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas

Pastaba. Visus mėginius ir kontrolines medžiagas naudokite kaip galimai užkrečiamas medžiagas. Nenaudokite medvilninio ar kalcio alginato tepinėlio ėmiklio arba tepinėlio ėmiklio su mediniu koteliu.

Mėginio ėmimas

- Mėginį imkite steriliu pluoštiniu tepinėlio ėmikliu su sintetiniu galiuku (pvz., dakrono, nailono arba viskozės), vadovaudamiesi atitinkamomis gamintojo instrukcijomis, įprastu mėginių ėmimo būdu, į 3 ml virusų transportavimo terpės. Jei 4 lentelėje išvardytos virusų transportavimo terpės neprieinamos, galima naudoti 0,9 % arba 0,85 % fiziologinį tirpalą.

Transportavimas ir laikymas

Paimti mėginiai turi būti transportuojami laikantis visų ligų sukėlėjais užterštų medžiagų transportavimui taikytinų reikalavimų. Mėginius transportuokite ir ištirkite kuo greičiau po paėmimo.

- Jeigu reikalingas transportavimas, mėginius būtina supakuoti, išsiųsti ir transportuoti vadovaujantis dabartine Tarptautinės oro transporto asociacijos (IATA) pavojingų krovinių reglamento versija. Siųsdami SARS-CoV-2 mėginius vadovaukitės UN 3373 klasifikacijos B kategorijos biologinių medžiagų siuntimo reikalavimais. Mėginius laikykite 2–8 °C temperatūroje ir transportuokite per naktį ant ledo paketo. Jei mėginys užšaldytas ≤ –70 °C temperatūroje, transportuokite per naktį ant sausojo ledo.
- Mėginys, perpiltas į cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį, turėtų būti ištirtas analizatoriumi kuo greičiau. Į cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį supiltą mėginį galima laikyti kambario temperatūroje iki 4 valandų.
- Į transportavimo terpę (UTM-RT® arba UVT, M4, M4RT, M5, M6 arba 0,9 % ar 0,85 % fiziologinį tirpalą) paimtus mėginius galima laikyti iki 4 valandų kambario temperatūroje arba iki 72 valandų 2–8 °C temperatūroje, jei jų neįmanoma ištirti nedelsiant. Jeigu prieš perpilant į tyrimo mėgintuvėlius ir tiriant mėginius reikia laikyti arba transportuoti ilgiau negu 72 valandas, juos būtina užšaldyti –70 °C arba žemesnėje temperatūroje (ir transportuoti ant sausojo ledo).

Naudojimo instrukcijos

Procedūros pastabos

- Nenaudokite cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio ir cobas® SARS-CoV-2 kokybės kontrolės rinkinio pasibaigus jų galiojimo laikui.
- Nenaudokite tyrimo mėgintuvėlių ir perpylimo pipečių pakartotinai. Jos yra skirtos vienkartiniam naudojimui.
- Išsamios informacijos apie prietaisų valdymą ir įprastą valymą ieškokite cobas® Liat® sistemos naudotojo vadove.

cobas® SARS-CoV-2 tyrimo atlikimas

Naudokite perpylimo pipetę, kad į cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį perpiltumėte maždaug 0,2 ml mėginio. cobas® Liat® analizatorius pakoreguos mėginio tūrį, jei bus pripilta daugiau.

Būkite atsargūs perpildami mėginius iš mėginių ėmimo mėgintuvėlio į tyrimo mėgintuvėlį.

Dirbdami su mėginiais naudokite perpylimo pipetes iš rinkinyje arba KK rinkinyje esančios cobas® perpylimo pipečių pakuotės.

Prieš išimdami perpylimo pipetes iš cobas® perpylimo pipečių pakuotės būtinai užsimaukite švarias pirštines.

Kai tik iš pakuotės išimsite reikiamas pipetes, iš karto vėl uždarykite cobas® perpylimo pipečių pakuotę.

Pirmą kartą išėmus pipetes iš rinkinio cobas® perpylimo pipečių pakuotę galima laikyti patalpos temperatūroje.

Kiekvienam mėginiui visada naudokite naują perpylimo pipetę.

Tyrimo atlikimo procedūra išsamiai aprašyta **cobas® Liat®** sistemos naudotojo vadove. 1 pav. pateikta šios procedūros santrauka.

Tyrimo procedūra

1 pav. **cobas® SARS-CoV-2** procedūra

Procedūros „Lot Validation“ (partijos įvertinimas) darbo eiga

1	Paleiskite sistemą ir prisijunkite
2	Paimkite kontrolines medžiagas ir tyrimo mėgintuvėlius
3	Iš „Assay“ (tyrimas) meniu pasirinkite „New Lot“ (nauja partija)
4	Nuskaitykite brūkšninį kodą ant pakuotės lapelio ID brūkšninių kodų kortelės
5	Nuskaitykite ir išstirkite neigiamą kontrolę
6	Nuskaitykite ir išstirkite teigiamą kontrolę

cobas® SARS-CoV-2 darbo eiga

1	Paleiskite sistemą ir prisijunkite
2	Paimkite mėginius ir tyrimo mėgintuvėlius
3	Pagrindiniame meniu pasirinkite „Run Assay“ (atlikti tyrimą)
4	Nuskaitykite cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą
5	Nuskaitykite arba įveskite mėginio ID
6	Perpilkite mėginį į cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį naudodami perpylimo pipetę ir vėl užkimškite mėgintuvėlį
7	Vėl nuskaitykite cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą
8	Paleiskite tyrimą
9	Peržiūrėkite rezultatus*
10	Išimkite ir išmeskite panaudotą cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį

* Išsamesnės informacijos apie rezultatų nusiuntimą į LIS ieškokite **cobas® Liat®** sistemos naudotojo vadove.

cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlių partijos įvertinimas

Prieš naudojant naują **cobas® SARS-CoV-2** mėgintuvėlių partiją, **cobas® Liat®** analizatoriumi reikia atlikti partijos įvertinimo procedūrą, kad jūsų įstaigoje būtų įvertinta **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlių partija. Šios procedūros metu reikia iširti neigiamos kontrolinės medžiagos mėginį ir teigiamos kontrolinės medžiagos mėginį.

Pastaba. Išsamios valdymo instrukcijos pateikiamos **cobas® Liat®** sistemos naudotojo vadove.

Partijai įvertinti reikalingos priemonės

Reikalingos šios priemonės:

Priemonės, reikalingos neigiamai kontrolinei medžiagai įvertinti:	Priemonės, reikalingos teigiamai kontrolinei medžiagai įvertinti:
☐ 1 Dilution UTM mėgintuvėlis² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlis iš šios partijos¹ ☐ 1 perpylimo pipetė¹ arba ² ☐ Pakuotės lapelio brūkšninio kodo kortelė¹ ☐ Kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelėje nurodytas neigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninis kodas²	☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 teigiamos kontrolinės medžiagos mėgintuvėlis² ☐ 1 cobas® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlis iš šios partijos¹ ☐ 1 perpylimo pipetė¹ arba ² ☐ Kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelėje nurodytas teigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninis kodas²

¹ Iš tyrimo rinkinio **cobas® Liat® Assay Kit**

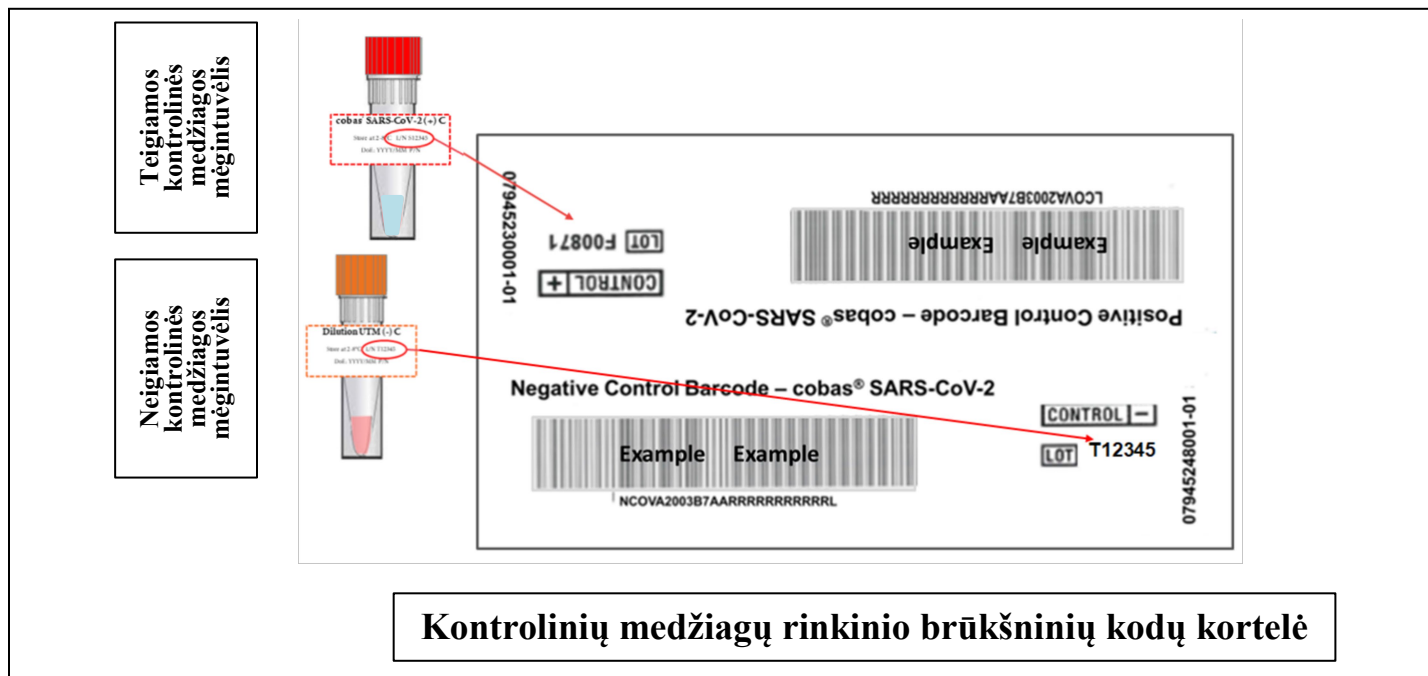
- Pakuotės įdėtinio lapo ID brūkšninio kodo kortelė: kiekvienos partijos brūkšninis kodas yra unikalus; palyginkite partijos numerį, nurodytą šalia brūkšninio kodo, su partijos numeriu ant **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlių.

² Iš **cobas® SARS-CoV-2** kokybės kontrolės rinkinio.

Pastaba. Žiūrėkite 2 pav.

- palyginkite Dilution UTM mėgintuvėlio etiketėje nurodytą partijos numerį (L/N) su partijos numeriu (**LOT**), nurodytu neigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninių kodų etiketėje ant kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelės, ir atlikdami tyrimą su neigiama kontrole medžiaga neigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninį kodą (nurodytą kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelėje) naudokite kaip mėginio ID.
- Palyginkite teigiamos kontrolinės medžiagos mėgintuvėlio partijos numerius (L/N) **cobas® SARS-CoV-2** etiketėje su partijos numeriu (**LOT**), nurodytu teigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninių kodų etiketėje ant kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelės. Atlikdami tyrimą su teigiama kontrole medžiaga, kaip mėginio ID naudokite teigiamos kontrolinės medžiagos brūkšninį kodą (nurodytą kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšninių kodų kortelėje).

2 pav. Neigiamos kontrolinės medžiagos mėgintuvėlio, teigiamos kontrolinės medžiagos mėgintuvėlio ir kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšinių kodų kortelės pavyzdys



Kontrolinių medžiagų rinkinio brūkšinių kodų kortelė

Tyrimo mėgintuvėlio partijos įvertinimo darbo eiga

1. Paspauskite maitinimo įjungimo / išjungimo mygtuką, kad paleistumėte **cobas® Liat®** analizatorių.
2. **cobas® Liat®** analizatoriaus ekrane pasirinkite **Login** (prisijungimas).
3. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo vardą, tada pasirinkite **OK** (gerai).
4. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo slaptažodį, tada pasirinkite **OK** (gerai).

Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte naudotojo vadovą (t. y. **cobas® Liat®** sistemos naudotojo vadovą).

5. **cobas® Liat®** analizatoriaus pagrindiniame meniu pasirinkite **Assay Menu** (tyrimo meniu).
6. Sąrašo apačioje pasirinkite **New Lot** (nauja partija).
7. Kai būsite paraginti **Scan the Insert ID** (nuskaityti pakuotės lapelio ID), pasirinkite **Scan** (nuskaityti) ir nuskaitykite **cobas® SARS-CoV-2** pakuotės lapelio ID brūkšinių kodų kortelę. Įsitikinkite, kad raudona skenavimo lemputė yra virš viso brūkšninio kodo.

Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte naudojimo instrukciją.

8. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan the Negative Control ID** (nuskaityti neigiamos kontrolės ID), pasirinkite **Scan** (nuskaityti) ir nuskaitykite neigiamos kontrolės brūkšinių kodų kortelę, pateiktą su kontrolių rinkiniu. Įsitikinkite, kad raudona skenavimo lemputė yra virš viso brūkšninio kodo. Tada **cobas® Liat®** analizatorius parodys pranešimą **Add negative control & scan tube ID** (pridėti neigiamą kontrolinę medžiagą ir nuskaityti mėgintuvėlio ID).
9. Laikykite neigiamos kontrolinės medžiagos mėgintuvėlį vertikaliai ir lengvai pastuksenkite ant lygaus paviršiaus, kad skystis susikaupytų mėgintuvėlio apačioje. Vizualiai patikrinkite, ar Dilution UTM susikaupė mėgintuvėlio apačioje.
10. Atidarykite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlių folijos pakuotę (partijos, kurią reikia pridėti) ir išimkite jos turinį.

11. Rinkinyje esančia perpilimo pipete perpilkite neigiamą kontrolinę medžiagą į **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį. Tvirtai suspauskite pipetės galvutę, tada pipetės galiuką įmerkite į skystį ir, lėtai atleisdami suspaustą galvutę, pritraukite mėginio.

Pastaba. *Kontrolinėms medžiagoms ir mėginiams perpilti į tyrimo mėgintuvėlį naudokite tik perpilimo pipetes iš tyrimo rinkinio **cobas® Liat® Assay Kit** arba kokybės kontrolės rinkinio **cobas® Liat® Quality Control Kit**.*

12. Atsargiai atskirkite **cobas® SARS-CoV-2** mėgintuvėlio dangtelį ir įkiškite pipetę į angą. Nukreipkite pipetės galiuką į atviro segmento apačią.
13. Lėtai spausdami pipetės galvutę ištuštinkite pipetės turinį į **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį. Stenkitės, kad nesusidarytų burbuliukų. Neatleiskite pipetės galvutės, kol pipetė vis dar yra **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlyje.

Pastaba. *Nepradurkite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlio arba plombos mėginių skyriaus apačioje. Jei bent vienas iš jų pažeistas, išmeskite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį ir perpilimo pipetę ir iš naujo atlikite tyrimo procedūrą su nauju **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėliu ir pipete.*

14. Vėl užsukite dangtelį ant **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlio. Perpilimo pipetę išmeskite kaip biologiškai pavojingą priemonę.
15. Pasirinkite **Scan** (nuskaityti) ir padėkite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį horizontaliai ant stalo po brūkšninių kodų skaitytuvu, kad raudona skenavimo lemputė eitų per visą brūkšninį kodą. Mėgintuvėlių įdėjimo durelės, esančios ant **cobas® Liat®** analizatoriaus, atsidarys automatiškai, nuskaičius brūkšninį kodą.
16. Atskirkite **cobas® SARS-CoV-2** mėgintuvėlio movą ir nedelsdami įdėkite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį į **cobas® Liat®** analizatorių, kad mėgintuvėlis užsifikuotų.

Pastaba. ***cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlis telpa tik vienu būdu – **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlio grioveliai turi būti kairėje, o dangtelis viršuje.*

17. Jei mėgintuvėlis neįdedamas iki durelių uždarymo, iš naujo nuskaitykite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą ir vėl įdėkite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį. Tinkamai įstačius **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį, **cobas® Liat®** analizatorius automatiškai uždaro dureles ir pradeda tyrimą.
18. Tyrimo metu **cobas® Liat®** analizatorius rodo veikimo būseną ir numatomą likusį laiką. Baigus tyrimą, **cobas® Liat®** analizatorius rodo pranešimą „*Remove tube slowly and carefully.*“ (lėtai ir atsargiai ištraukite mėgintuvėlį) ir automatiškai atidaro mėgintuvėlio įdėjimo dureles. Lėtai ištraukite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį iš **cobas® Liat®** analizatoriaus. Panaudotą **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlį išmeskite kaip biologiškai pavojingą priemonę.
19. Jei pabaigoje rodomas užrašas „**Negative control result accepted.**“ (neigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas priimtas), pasirinkite **Confirm** (patvirtinti). Jei rezultatas atmetamas, pakartokite neigiamos kontrolės tyrimą (8–19 veiksmas). Jei pakartotiniai kontroliniai tyrimai laukiamų rezultatų neduoda, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.
20. Pasirinkite **Back** (atgal), kad tęstumėte **cobas® SARS-CoV-2** teigiamos kontrolinės medžiagos tyrimą su tuo pačiu prietaisu.
21. Panašiai, kaip atlikote veiksmus su **cobas® Liat®** neigiamą kontrolę, atlikite 8–18 veiksmus naudodami **cobas® SARS-CoV-2** teigiamą kontrolę.
22. Jei tyrimo pabaigoje rodoma „**Positive Control Result Accepted. Lot ... added**“ (teigiamos kontrolinės medžiagos rezultatas priimtas. Partija ... pridėta), pasirinkite **OK** (gerai) tada pasirinkite **Back** (atgal), kad grįžtumėte į pagrindinį meniu. Jei rezultatas yra atmetamas, pakartokite **cobas® SARS-CoV-2** teigiamos kontrolinės medžiagos tyrimą. Jei pakartotiniai kontroliniai tyrimai laukiamų rezultatų neduoda, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.
23. Pasirinkite **Assay Menu** (tyrimo meniu) norėdami patvirtinti, kad nauja partija buvo pridėta.

Tyrimo mėgintuvėlio partijos informacijos perdavimas

Kai partijos įvertinimo darbo eiga bus baigta viename analizatoriuje, naudokite Advanced Tools, kad perkeltumėte partijos informaciją į kitus savo įstaigos analizatorius. Taip kituose analizatoriuose bus galima naudoti šią **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlių partiją neatliekant partijos įvertinimo kiekviename analizatoriuje. Išsamios naudojimo instrukcijos pateikiamos **cobas® Liat®** sistemos vartotojo žinyne.

cobas® SARS-CoV-2 klinikinių mėginių tyrimas

Priemonės, reikalingos cobas® SARS-CoV-2 tyrimui atlikti

- **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo folijos pakuotė, kurioje yra **cobas® SARS-CoV-2** mėgintuvėlis
- 1 perpylimo pipetė
- 1 mėginys ėmimo terpėje

Procedūra

1. Įsitikinkite, kad įjungtas **cobas® Liat®** analizatorius.
2. **cobas® Liat®** analizatoriaus ekrane pasirinkite **Login** (prisijungimas).
3. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo vardą, tada pasirinkite **OK** (gerai).
4. Kai būsite paraginti, įveskite naudotojo slaptažodį, tada pasirinkite **OK** (gerai).
Pastaba. Galite būti paraginti patvirtinti, kad perskaitėte naudotojo vadovą (t. y. cobas® Liat® sistemos naudotojo vadovą).
5. Pagrindiniame meniu pasirinkite **Run Assay** (atlikti tyrimą).
6. Atidarykite **cobas® SARS-CoV-2** tyrimo mėgintuvėlio pakuotę ir ištraukite tyrimo mėgintuvėlį. Kai būsite paraginti **Scan Liat Tube ID** (nuskaityti Liat mėgintuvėlio ID), pasirinkite **Scan** (nuskaityti) ir padėkite SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį horizontaliai ant stalo po brūkšnių kodų skaitytuvu, kad raudona skenavimo lemputė eitų per visą brūkšninį kodą.
7. Kai būsite paraginti atlikti procedūrą **Scan the sample ID** (nuskaityti mėginio ID), pasirinkite **Scan** (nuskaityti), kad nuskaitytumėte mėginio brūkšninį kodą. Jei mėginio negalima nuskaityti, pasirinkite **Enter** (įvesti), kad rankiniu būdu įvestumėte mėginio ID.
 - a. **Pastaba.** Jei paciento patikrinimas įjungtas, analizatorius parodys tikrinimo būseną.
 - i. Jei paciento patikrinimas sėkmingas, prieš tęsdamas tyrimą, analizatorius gali paraginti patvirtinti įvestą informaciją.
 - ii. Jei nepavyksta patvirtinti paciento, analizatorius gali rodyti pranešimą, kad patikrinimas nepavyko:
 1. prieš pradedant tyrimą gali prireikti patvirtinimo; arba
 2. jei nepavyksta tęsti tyrimo, kreipkitės į savo laboratorijos administratorių.
8. Atsargiai išimkite vieną perpylimo pipetę iš **cobas®** perpylimo pipečių pakuotės, stengdamiesi neliesti kitų pakuotėje esančių pipečių. Vėl sandariai uždarykite pakuotę.
9. Kai būsite paraginti įlašinti mėginio, mėginį perpilkite perpylimo pipete.
10. Tvirtai suspauskite pipetės galvutę, tada pipetės galiuką įmerkite į skystį ir, lėtai atleisdami suspaustą galvutę, pritraukite mėginio.
11. Atsargiai atskirkite **cobas® SARS-CoV-2** mėgintuvėlio dangtelį ir įkiškite pipetę į angą. Nukreipkite pipetės galiuką į atviro segmento apačią.

12. Lėtai spausdami pipetės galvutę ištuštinkite pipetės turinį į **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį. Neatleiskite pipetės galvutės, kol pipetė vis dar yra **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlyje.

Pastaba. *Nepradurkite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio arba plombos mėginių skyriaus apačioje. Jei bent vienas iš jų pažeistas, išmeskite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį ir perpylimo pipetę ir iš naujo atlikite tyrimo procedūrą su nauju **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėliu ir pipete.*

13. Vėl uždarykite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį ir išmeskite perpylimo pipetę kaip biologiškai pavojingą priemonę.

Pastaba. *Venkite užteršti pirštines, įrangą ir darbinius paviršius likusiu pipetės turiniu.*

14. Pasirinkite **Scan** (nuskaityti) ir iš naujo nuskaitykite tą patį **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą. Mėgintuvėlių įdėjimo durelės, esančios ant **cobas**® Liat® analizatoriaus, atsidarys automatiškai.

15. Atskirkite **cobas**® SARS-CoV-2 mėgintuvėlio movą ir nedelsdami įdėkite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį į **cobas**® Liat® analizatorių, kad mėgintuvėlis užsifikuotų.

Pastaba. ***cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlis telpa tik vienu būdu – **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio grioveliai turi būti kairėje, o dangtelis viršuje.*

16. Jei mėgintuvėlis neįdedamas iki durelių uždarymo, iš naujo nuskaitykite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlio brūkšninį kodą ir vėl įdėkite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį. Tinkamai įstačius **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį, **cobas**® Liat® analizatorius automatiškai uždaro dureles ir pradeda tyrimą.

17. Tyrimo metu **cobas**® Liat® analizatorius rodo veikimo būseną ir numatomą likusį laiką. Baigus tyrimą, **cobas**® Liat® analizatorius rodo pranešimą „Remove tube slowly and carefully.“ (lėtai ir atsargiai ištraukite mėgintuvėlį) ir automatiškai atidaro mėgintuvėlio įdėjimo dureles. Lėtai ištraukite **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį iš **cobas**® Liat® analizatoriaus. Panaudotą **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėlį išmeskite kaip biologiškai pavojingą priemonę.

18. Pasirinkite **Report** (ataskaita) kad pamatytumėte rezultatų ataskaitą. Prireikus pasirinkite **Print** (spausdinti), jei norite išsispausdinti ataskaitą.

19. Pasirinkite **Back** (atgal), tada **Main** (pagrindiniame meniu), kad grįžtumėte į pagrindinį meniu ir atliktumėte kitą tyrimą.

Papildomų kontrolinių tyrimų atlikimas

Pagal vietos, valstybės, federalinės ir (arba) akreditavimo organizacijos reikalavimus papildomi kontroliniai tyrimai gali būti atliekami su **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėliais, kurie jau buvo pridėti atlikus partijos įvertinimą. Naudokite **cobas**® SARS-CoV-2 kokybės kontrolės rinkinį su **cobas**® Liat® sistema, kad atliktumėte šiuos veiksmus.

Priemonės, reikalingos papildomiems kontrolės tyrimams

- **cobas**® SARS-CoV-2 tyrimo mėgintuvėliai
- Perpylimo pipetė (-ės)
- **cobas**® Liat® SARS-CoV-2 teigiama kontrolė ir (arba) neigiama kontrolė
- Atitinkami **cobas**® Liat SARS-CoV-2 teigiamos kontrolės ir neigiamos kontrolės brūkšniniai kodai

Procedūra

Norėdami atlikti papildomus kontrolinius tyrimus, naudokite skyriuje „**cobas**® SARS-CoV-2 klinikinių mėginių tyrimas“ aprašytą procedūrą. Atlikdami 7 veiksmą, būtinai naudokite kontrolinį brūkšninį kodą, įtrauktą į **cobas**® SARS-CoV-2 kontrolinių medžiagų rinkinį, kad nuskaitytumėte jį kaip mėginio ID brūkšninį kodą. **cobas**® SARS-CoV-2 rezultatų aiškinimas, kai atliekami papildomi **cobas**® SARS-CoV-2 teigiamos arba neigiamos kontrolinės medžiagos tyrimai, pateikiamas skyriuje „Rezultatų aiškinimas“ (6 lentelėje – 8 lentelėje). Naudojant kitus, o ne nurodytus kontrolinius brūkšninius kodus, kontrolės rezultatai gali būti neteisingi.

Rezultatai

Kokybės kontrolė ir rezultatų aiškinimas

6 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 rezultatų aiškinimas vykdant partijos įvertinimo procedūrą

cobas® Liat® analizatoriaus ekranas	Aiškinimas
Negative Control Valid	Negative Control Valid Kontrolinė medžiaga neigiama SARS-CoV-2 RNR buvimo atžvilgiu.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Negative Control Invalid Rezultatas nevertinamas. Neigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą.
Positive Control Valid	Positive Control Valid Kontrolinė medžiaga teigiama SARS-CoV-2 RNR buvimo atžvilgiu.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Positive Control Invalid Rezultatas nevertinamas. Teigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą.

Pastaba. Jei pakartotinis tyrimas taip pat yra nevertinamas, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

7 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 rezultatų aiškinimas, kai mėginys tiriamas

Rezultatų ataskaita		Aiškinimas
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected	Neigiamas SARS-CoV-2 tyrimas (SARS-CoV-2 RNR neaptikta)
	SARS-CoV-2 Detected	Teigiamas SARS-CoV-2 tyrimas (SARS-CoV-2 RNR aptikta)
Assay Invalid		SARS-CoV-2 buvimo ar nebuvimo nustatyti negalima. Pakartokite tyrimą su tuo pačiu mėginiu.
Assay Aborted by system		Tyrimas nepavyko arba jį nutraukė sistema. Pakartokite tyrimą su tuo pačiu mėginiu.
Assay Aborted by Running Script		Tyrimas nepavyko arba jį nutraukė scenarijus. Pakartokite tyrimą su tuo pačiu mėginiu.
Assay Aborted by User		Tyrimą nutraukė naudotojas.

8 lentelė. Rezultatų aiškinimas vykdant papildomus kontrolinių medžiagų tyrimus, atlikus partijos įvertinimo procedūrą

Teigiama kontrolė

cobas® Liat® analizatoriaus ekranas	Aiškinimas
Positive Control Valid	Positive Control Valid Kontrolinė medžiaga teigiama SARS-CoV-2 RNR buvimo atžvilgiu.
Positive Control Invalid	Positive Control Invalid Rezultatas nevertinamas. Teigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą.

Pastaba. Jei pakartotinis tyrimas taip pat yra nevertinamas, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

Neigiama kontrolė

cobas® Liat® analizatoriaus ekranas	Aiškinimas
Negative Control Valid	Negative Control Valid Kontrolinė medžiaga neigiama SARS-CoV-2 RNR buvimo atžvilgiu.
Negative Control Invalid	Negative Control Invalid Rezultatas nevertinamas. Neigiama kontrolė turi būti ištirta iš naujo, kad būtų gauti vertinami rezultatai. Pakartokite tyrimą.

Pastaba. Jei pakartotinis tyrimas taip pat yra nevertinamas, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

Procedūros apribojimai

- **cobas®** SARS-CoV-2 buvo įvertintas naudoti tik kartu su **cobas®** SARS-CoV-2 kokybės kontrolės rinkiniu ir šiuo naudojimo instrukcijų dokumentu. Šių procedūrų pakeitimai gali turėti įtakos tyrimo rezultatams.
- Dėl technologijoms būdingų skirtumų naudotojams rekomenduojama prieš pakeičiant vieną technologiją kita savo laboratorijose atlikti metodų koreliacinę analizę, kad būtų įvertinti technologijų skirtumai. Dėl pirmiau minėtų technologijų skirtumų visiško rezultatų sutapimo tikėtis nereikėtų. Naudotojai turėtų laikytis savo pačių nustatytų specifinių nurodymų/procedūrų.
- Šis tyrimas skirtas nustatyti SARS-CoV-2 viruso RNR nosies ir nosiaryklės tepinėlių mėginiuose, paimtuose į Copan UTM System (UTM), BD™ Universal Viral Transport System (UVT), Thermo Fisher™ Scientific Remel™ terpę, Thomas Scientific MANTACC™ iš anksto po 3 ml išpilstytą 0,9 % fiziologinį tirpalą arba Millennium LifeSciences, Inc. Culture Media Concepts® 3 ml Sterile Normal Saline (0,85 %). Kitų tipų mėginių arba terpių tyrimo rezultatai gali būti netikslūs.
- Kaip ir atliekant kitus tyrimus, neigiami rezultatai neatmeta SARS-CoV-2 infekcijos galimybės, todėl, priimant sprendimus dėl paciento gydymo ar priežiūros, vien jais remtis nereikėtų.
- Klaidingai neigiami rezultatai gali atsirasti, jei mėginys netinkamai paimamas, gabenamas arba tvarkomas, jei nepakanka RNR arba jei vienas ar keli tiriamieji virusai slopina kitų taikinių amplifikaciją.
- Nevertinami rezultatai gali būti gauti, jei mėginio tūris yra nepakankamas arba jei mėginyje yra slopinančių medžiagų, kurios neleidžia išsiskirti nukleorūgščių ir (arba) trukdo amplifikaciją ir aptikimą.
- **cobas®** SARS-CoV-2 tikslinių regionų mutacijos gali turėti įtakos pradmens ir (arba) zondo susijungimo rezultatams, dėl kurių nepavyks aptikti viruso.
- Klaidingai neigiami arba nevertinami rezultatai galimi dėl interferencijos. Į **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimą įtrauktos vidinės kontrolinės medžiagos, leidžiančios atpažinti mėginius, kuriuose yra medžiagų, galinčių trukdyti atskirti nukleorūgštis ir atlikti PGR amplifikaciją.

Neklinikinio efektyvumo įvertinimas

Pagrindinės tyrimo savybės

Analitinis jautrumas

Analitinio jautrumo (aptikimo ribos, arba LoD) tyrimais nustatoma mažiausia aptinkama SARS-CoV-2 koncentracija, kuriai esant 95 % arba dažniau visų (tikrųjų teigiamų) pakartotinių tyrimų rezultatas yra teigiamas.

PSO tarptautinis standartas

LoD pagal SARS-CoV-2 RNR PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146) buvo nustatyta ištirpinus PSO standartą iki 0,5 ml tūrio pagal PSO NIBSC kodą: 20/146 naudojimo instrukcijos (1.0 versija, data: 2020-12-14). Ištirpintas PSO standartas buvo atskiestas iki tarpinės kultūros (IS) koncentracijos UTM terpėje.

PSO standarto IS buvo pakartotinai atskiesta neigiamų nosiaryklės tepinėlių kaupinio matricoje. Su trimis tyrimo mėgintuvėlių partijomis (po 8 mėginius kiekvienoje partijoje) kiekvienu lygiu ir esant šešioms koncentracijoms buvo ištirtos 24 mėginio kopijos. Tyrime buvo naudojamos trys atskiros skiedinių serijos su maždaug vienu mėginių kopijų skaičiumi kiekvienoje skiedinių serijoje. LoD buvo nustatyta Probit analizės būdu kaip atitikimo koeficientas kiekvienu koncentracijos lygiu.

Atitikimo koeficientų ir LoD rezultatai pateikiami tolesnėje 9 lentelėje ir 10 lentelėje.

9 lentelė. SARS-CoV-2 LoD nustatymo aptikimo koeficiento ir vidutinio Ct rezultatai

Atmaina	Koncentracija [TV/ml]	Vertinami teigiami rezultatai	Bendrieji vertinami rezultatai	Atitikimo koef. [%]	Vidut. Ct*
SARS-CoV-2 RNR PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)	120	24	24	100	32,74
	60	24	24	100	33,81
	30	24	24	100	34,28
	20	21	24	88	34,97
	15	19	24	79	35,48
	7,5	9	24	38	36,05

* Skaičiuojant remtasi tik teigiamais rezultatais.

10 lentelė. Pagal Probit analizę nustatyta SARS-CoV-2 LoD

SARS-CoV-2 RNR PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)	Probit prognozuojama LoD (TV/ml)
	24 (95 % PI: 19–38)

SARS-CoV-2 virusinė kultūra

Siekiant nustatyti SARS-CoV-2 LoD, termiškai prislopinto aktyvumo viruso izoliato iš JAV paciento pasėlis (USA-WA1/2020, partijos numeris 324047, ZeptoMetrix, NY, JAV) buvo pakartotinai praskiestas bendrų neigiamų nosiaryklės tepinėlių matricioje. Buvo tiriami penki koncentracijos lygiai naudojant 20 kartotinių mėginių, išskyrus didžiausią koncentracijos lygį, kuris buvo ištirtas su 10 kartotinių mėginių. Tyrime buvo naudojamos trys tyrimo mėgintuvėlių partijos (maždaug vienodas kartotinių mėginių skaičius kiekvienoje partijoje) ir dvi nepriklausomos skiedinių serijos (vienodas kartotinių mėginių skaičius praskiedimo serijoje).

Kaip parodyta 11 lentelėje, žemiausias koncentracijos lygis, kai nustatytas atitikimo koeficientas ne mažesnis kaip 95 %, buvo 0,012 TCID₅₀/ml (12 kop./ml). Kaip parodyta 12 lentelėje, pagal Probit prognozuotas SARS-CoV-2 95 % atitikimo koeficientas buvo 0,010 TCID₅₀/ml (10 kop./ml).

11 lentelė. LoD nustatymas naudojant USA-WA1/2020 atmainą

Atmaina	Koncentracija [TCID ₅₀ /ml]	Koncentracija [kopijos/ml]*	Bendrieji vertinami rezultatai	Atitikimo koef. [%]	Vidut. Ct**
USA-WA1/2020 (koncentrato koncentracija 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	33,0
	0,024	24	20	100	33,6
	0,012	12	20	95	34,7
	0,006	6	20	90	35,4
	0,003	3	20	55	35,5

* Virusinės medžiagos koncentracija (kop./ml) buvo kiekybiškai įvertinta naudojant atvirkštinės transkriptazės skaitmeninį PGR su taikiniui specifiniais PGR pradmenimis ir zondų rinkiniais, skirtais padauginti SARS-CoV-2 DNR.

** Skaičiuojant remtasi tik teigiamais rezultatais.

12 lentelė. Pagal Probit prognozuotas 95 % atitikimo koeficientas, naudojant USA-WA1/2020 padermę

Atmaina	Pagal Probit prognozuojamas 95 % atitikimo koef. [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (koncentrato koncentracija 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 TCID ₅₀ /ml, 10 kopijos/ml (95 % PI: 0,007–0,029 TCID ₅₀ /ml) (95 % PI: 7–29 kopijos/ml)

Reaktingumas / įtrauktis

Įtrauktis tyrimu vertinamas tyrimo gebėjimas nustatyti SARS-CoV-2 izoliatus / variantus. Šiame tyrime buvo tiriama dvylika (12) SARS-CoV-2 izoliatų / variantų. Šie izoliatai / variantai buvo arba inaktyvuoti virusai, arba išskirta virusinė RNR, praskiesta kliniškai neigiamo nosiaryklės tepinėlių kaupinio matrica. Tyrime tirti izoliatai / variantai ir koncentracijos, kurioms esant jie gali būti nustatyti, išvardyti 13 lentelėje.

13 lentelė. SARS-CoV-2 įtrauktis tyrimai

Izoliatas / variantas	Pango kilmės linija	PSO etiketė	Tirta koncentracija (kop./ml)
Germany/BavPat1/2020	B	Nėra	4,00E+01
Italy-INMI1	Nenurodyta	Nėra	5,00E+00
Hong Kong/VM20001061/2020	A	Nėra	2,00E+01
Kalifornijos variantas	B.1.427	Epsilon	4,00E+01
Kalifornijos variantas	B.1.429	Epsilon	4,00E+01
JK variantas	B.1.1.7	Alpha	5,00E+00
Pietų Afrikos variantas	B.1.351	Beta	2,00E+01
Brazilijos variantas	P.1	Gamma	4,00E+01
Indijos variantas	B.1.617.2	Delta	1,20E+02
Niujorko variantas	B.1.526	Iota	1,20E+02
Indijos variantas	B.1.617.1	Kappa	4,00E+01
USA/MD-HP20874/2021	B.1.1.529	Omicron	4,00E+01

Kryžminis reaktyvumas ir mikrobiniai trukdžiai

cobas® SARS-CoV-2 kryžminis reaktyvumas ir mikrobiniai trukdžiai buvo vertinami tiriant kelių unikalių mikroorganizmų porūšių grupę. Didelio titro potencialiai kryžmiškai reaguojančių mikroorganizmų kultūrų buvo pridėta į neigiamų nosiaryklės tepinėlių kaupinio matricą ir su **cobas®** SARS-CoV-2 buvo tiriamas jų kryžminis reaktyvumas; į neigiamų nosiaryklės tepinėlių kaupinio klinikinę matricą buvo pridėta trigubos LoD koncentracijos SARS-CoV-2 ir buvo tiriami mikrobiniai trukdžiai. Potencialiai trukdančių mikroorganizmų tyrimo koncentracija yra $\geq 1,0E+05$ vnt./ml tiriant virusus ir $\geq 1,0E+06$ vnt./ml tiriant kitus mikroorganizmus, nebent būtų nurodyta kitaip (14 lentelė).

Nė vienas iš tirtų mikroorganizmų netrukdė **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimo efektyvumui ir negeneravo klaidingai teigiamų rezultatų.

Rezultatai rodo, kad tirtų koncentracijų mikroorganizmai netrukdė nustatyti SARS-CoV-2 generuodami klaidingai neigiamus rezultatus. Turėkite omenyje, kad esant $1e5$ PFU/ml koncentracijos SARS koronavirusui (SARS-CoV-1), SARS-CoV-2 nustatyti nepavyko esant trigubai LoD koncentracijai; kai SARS-CoV-1 koncentracija buvo $1e4$ PFU/ml, trigubą SARS-CoV-2 LoD koncentraciją buvo galima nustatyti, o tai rodo, kad $1e5$ PFU/ml arba didesnės koncentracijos SARS CoV-1 gali trukdyti nustatyti SARS-CoV-2. Tačiau koinfekcijos su SARS CoV-1 tikimybė yra menka, o apie paskutinį patvirtintą SARS-CoV-1 atvejį buvo pranešta 2004 m.

14 lentelė. Kryžminis reaktyvumas ir mikrobiniai trukdžiai: tirtų mikroorganizmų sąrašas

Aprašas	Tirta koncentracija*	Aprašas	Tirta koncentracija*
Žmogaus koronavirusas 229E	2,80E+05	<i>Aspergillus flavus var. flavus</i>	1,00E+06
Žmogaus koronavirusas HKU1	1,38E+07	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06
Žmogaus koronavirusas OC43	3,16E+05	<i>Bordetella pertussis</i>	1,74E+06
Žmogaus koronavirusas NL63	1,38E+06	<i>Candida albicans</i>	1,58E+07
SARS koronavirusas**	1,00E+05	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	6,88E+06
	1,00E+04	<i>Corynebacterium flavescent</i>	1,00E+06
MERS koronavirusas	1,50E+07	<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06
Adenovirusas	2,88E+05	<i>Fusobacterium necrophorum</i> <i>por. necrophorum</i>	1,00E+06
Citomegalovirusas	1,00E+05	<i>Haemophilus influenzae</i>	2,00E+06
71 tipo enterovirusas	1,05E+05	<i>Lactobacillus crispatus</i>	1,00E+06
Epšteino–Baro virusas	1,00E+05	<i>Legionella pneumophila</i>	1,38E+08
Žmogaus metapneumovirusas (hMPV)	1,60E+05	<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06
A tipo gripo virusas (Brisbane 59/07) H1N1	1,00E+05	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	5,75E+06
A tipo gripo virusas (Kansas-14/2017)	1,99E+07	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06
B tipo gripo virusas (Colorado-06/2017)	6,10E+08	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3,45E+06
B tipo gripo virusas (Florida/04/06)	1,00E+05	Nosies plovimo mėginiai	1:10
Tymai	1,00E+05	<i>Neisseria flava</i>	1,00E+06
Kiaulytės virusas	1,00E+05	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06
Paragripo virusas (hPIV)	1,60E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1,59E+07
Paragripo 1 tipo virusas	1,26E+05	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (klinikinis mėginys)	1:10
Paragripo 3 tipo virusas	3,45E+05	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,03E+07
Paragripo 4A tipo virusas	2,88E+05	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06
Respiracinis sincitinis A tipo virusas	1,26E+05	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,20E+07
Rinovirusas	5,50E+05	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,22E+06
		<i>Streptococcus pyogenes</i>	6,25E+06
		<i>Streptococcus salivarius</i>	6,63E+06

* TCID₅₀/ml, EID₅₀/ml, kop./ml, PFU/ml, genomo ekviv./ml tiriant virusus; CFU/ml, IFU/ml tiriant bakterijas ir grybelius.

** SARS koronavirusas nenulėmė klaidingai teigiamų rezultatų esant 1e5 PFU/ml koncentracijai ir netrukdo nustatyti SARS-CoV-2 esant 1e4 PFU/ml koncentracijai.

Endogeniniai ir egzogeniniai trukdžiai

Buvo įvertintos galimai trukdančios medžiagos, kurios paprastai aptinkamos kvėpavimo sistemos mėginiuose. Su **cobas® SARS-CoV-2** buvo tiriama mediciniškai ir (arba) fiziologiškai svarbi potencialiai trukdančių medžiagų koncentracija. Kiekviena medžiaga buvo tiriama į neigiamų nosiaryklės tepinėlių mėginių kaupinius UTM matricoje pridėdant trukdančių medžiagų ir juos tiriant su tiriamojo SARS-CoV-2 viruso triguba LoD koncentracija ir be jos. Kaip parodyta 15 lentelėje, tirtos koncentracijos medžiagos netrukdydė aptikti SARS-CoV-2.

15 lentelė. Endogeniniai ir egzogeniniai trukdžiai

Potencialus trukdis	Veikloji medžiaga	Toleruojama koncentracija
Mucinai	Išgrynintas mucino baltymas	5 mg/ml
Pilnas žmogaus kraujas	-	5 % (tūris / tūris)
Periferinio kraujo mononuklearinė ląstelė (PBMC)	-	1,0E+06 ląstelių/ml
Nosies purškimas – afrinas / anefrinas	Oksimetazolas	5 % (tūris / tūris)
Nosies kortikosteroidai – flonazė	Flutikazonas	5 % (tūris / tūris)
Nosies gelis – Zicam	<i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum</i> , <i>Luffa operculata</i> , siera	5 % (tūris / tūris)
Gerklės pastilės, geriamasis anestetikas ir analgetikas – Cepacol	Benzokainas, mentolis	5 mg/ml
Antibiotikas, nosies tepalas – Bactroban	Mupirocinas	5 mg/ml
Antivirusinis vaistas – Relenza	Zanamiviras	5 mg/ml
Antivirusinis vaistas – Tamiflu	Oseltamiviras	7,5 mg/ml
Antimikrobinis, sisteminis	Tobramicinas	4 µg/ml

Klinikinio efektyvumo įvertinimas

cobas® SARS-CoV-2 tyrimo klinikinio efektyvumas buvo atskirai įvertintas naudojant neporinius retrospektyvinius ir porinius perspektyvinius klininius nosiaryklės tepinėlių (NRT) ir tepinėlių iš nosies (NT) mėginius, gautus iš asmenų, kuriems buvo įtariama COVID-19 primenanti virusinė kvėpavimo takų infekcija, ir iš asmenų, kuriems nebuvo nei COVID-19 simptomų, nei kitų šios infekcijos įtarimo priežasčių. Klinikiniai mėginiai buvo tirti su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu dešimtyje sveikatos priežiūros įstaigų (pvz., skubiosios pagalbos skyriuose, ambulatorinėse klinikose ir gydytojų kabinetuose). Klinikinių mėginių tyrimų su **cobas®** SARS-CoV-2 rezultatai buvo palyginti su rezultatais, gautais naudojant tris labai jautrius FDA patvirtintus laboratorinius RT-PCR EUA tyrimus (sudėtinis lyginamasis metodas).

Perspektyviniai klinikiniai mėginiai buvo paimti ir ištirti 2022 m. vasario–birželio mėnesiais. Vertinant **cobas®** SARS-CoV-2 į populiacijos analizę iš viso buvo įtraukti iš 1 862 vertinti tinkamų asmenų gauti perspektyviai mėginiai. Šioje populiacijoje 640 asmenų pasireiškė COVID-19 būdingi kvėpavimo takų infekcijos ženklai ir simptomai (34,4 %), 419 asmenų SARS-CoV-2 infekcija buvo įtariama dėl nesenai buvusio poveikio ar kitų priežasčių (22,5 %), 803 asmenims nebuvo nei simptomų, nei kitų priežasčių įtarti COVID-19, jie buvo tiriami tik ištyrimo tikslais (43,1 %). Papildomai su kiekvienu mėginio tipu trims iš 10 tyrimo centrų buvo skirta po 23 retrospektyvinius žinomus SARS-CoV-2 teigiamus ir SARS-CoV-2 neigiamus mėginius, gautus per COVID-19 pandemiją (2021 m. kovo–birželio mėnesiais), kurie buvo įtraukti į kasdienius tyrimo centrų tyrimus.

Klinikinio efektyvumo įvertinimas naudojant nosiaryklės tepinėlių mėginius

cobas® SARS-CoV-2 tyrimo klinikinio efektyvumas nustatant SARS-CoV-2 sveikatos specialistų paimtuose perspektyviniuose ir retrospektyviniuose nosiaryklės tepinėlių (NRT) mėginiuose UTM/UVT terpėje buvo įvertintas naudojant iš viso 1 876 individualių NRT mėginių tyrimų rezultatus. Tyrimo centruose buvo tiriami 23 retrospektyviniai žinomi SARS-CoV-2 teigiami NRT mėginiai; su kiekvienu retrospektyviniu teigiamu mėginiu buvo įtrauktas vienas retrospektyvinis neigiamas mėginys. Iš jų 2 NRT mėginiai buvo netinkami vertinti dėl netinkamų / nepavykusių tyrimų. Likę 1 874 NRT mėginiai buvo tinkami vertinti ir buvo įtraukti į **cobas®** SARS-CoV-2 klinikinio efektyvumo įvertinimą.

Kaip parodyta 16 lentelėje, 177 NRT mėginių tyrimo rezultatai buvo SARS-CoV-2 teigiami tiek su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu, tiek su **cobas®** Liat sistema ir sudėtinu lyginamuoju metodu; aštuoni SARS-CoV-2 teigiamų mėginių tyrimo su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu rezultatai buvo SARS-CoV-2 neigiamas. Iš viso 1 681 NRT mėginio tyrimo rezultatai buvo SARS-CoV-2 neigiami tiek su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu, tiek naudojant sudėtinį lyginamąjį metodą; aštuonių SARS-CoV-2 neigiamų mėginių tyrimo su **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimu rezultatai buvo SARS-CoV-2 teigiamas. Visų nesutampančių SARS-CoV-2 rezultatų Ct vertės vėlavo, o tai paprastai būdinga NRT mėginiams, gautiems iš asmenų, kurių organizme viruso kiekis artimas tiek **cobas®** SARS-CoV-2 tyrimo, tiek lyginamojo metodo aptikimo ribai arba mažesnis.

Iš viso SARS-CoV-2 nustatymo klinikinio efektyvumo įvertinimo naudojant NRT mėginius rezultatai pademonstravo 95,7 % teigiamų rezultatų sutapimą ir 99,5 % neigiamų rezultatų sutapimą, palyginti su sudėtinu lyginamuoju metodu.

Su **cobas®** SARS-CoV-2 tirtų tiriamųjų, kuriems pasireiškė simptomai, perspektyviai paimtų NRT mėginių rezultatai pademonstravo 94,4 % TRS (102/108; 95 % PI: 88,4–97,4 %) ir 99,4 % NRS (516/519; 95 % PI: 98,3–99,8 %). Su **cobas®** SARS-CoV-2 tirtų tiriamųjų, kuriems simptomai nepasireiškė, perspektyviai paimtų NRT mėginių rezultatai pademonstravo 96,3 % TRS (52/54; 95 % PI: 87,5–99,0 %) ir 99,6 % NRS (1 142/1 147; 95 % PI: 99,0–99,8 %).

16 lentelė. Klinikinio efektyvumo palyginimas sudėtinio lyginamuoju metodu – nosiaryklės mėginiai

		Sudėtinis lyginamasis metodas SARS-CoV-2 rezultatas	
		Teigiamas	Neigiamas
cobas® SARS-CoV-2 su cobas® Liat® sistema Nosiaryklės tepinėliai (NRT)	Teigiamas	177	8
	Neigiamas	8 ^a	1681

TRS 95,7 % (95 % PI: 91,7–97,8 %)

NRS 99,5 % (95 % PI: 99,1–99,8 %)

^a Iš jų trijų mėginių rezultatai buvo teigiami, juos pakartotinai ištyrus su cobas® SARS-CoV-2 tyrimu cobas® Liat sistemoje.

Klinikinio efektyvumo įvertinimas naudojant nosies tepinėlių mėginius

cobas® SARS-CoV-2 tyrimo klinikinis efektyvumas nustatant SARS-CoV-2 perspektyviniuose ir retrospektyviniuose tepinėlių iš nosies (NT) mėginiuose, paimtuose į UTM/UVT terpe, buvo įvertintas naudojant iš viso 1 950 individualių NT mėginių tyrimų rezultatus; NT mėginiai buvo gauti iš sveikatos priežiūros specialistų paimtų arba iš pačių pacientų paimtų tepinėlių. Tyrimo centruose buvo tiriami 23 retrospektyviniai žinomi SARS-CoV-2 teigiami NT mėginiai; su kiekvienu retrospektyviniu teigiamu mėginiu buvo įtrauktas vienas retrospektyvinis neigiamas mėginys. Iš jų 77 NT mėginiai buvo netinkami vertinti dėl to, kad nebuvo iširti, buvo nukrypimų nuo protokolo arba dėl netinkamų / nepavykusių tyrimų. Likę 1 873 NT mėginiai buvo tinkami vertinti ir buvo įtraukti į cobas® SARS-CoV-2 klinikinio efektyvumo įvertinimą.

Kaip parodyta 17 lentelėje, 174 NT mėginių tyrimo rezultatai buvo SARS-CoV-2 teigiami tiek su cobas® SARS-CoV-2 tyrimu, tiek su cobas® Liat sistema ir naudojant sudėtinį lyginamąjį metodą; dešimties SARS-CoV-2 teigiamų mėginių tyrimo su cobas® SARS-CoV-2 tyrimu rezultatas buvo SARS-CoV-2 neigiamas. Iš viso 1 686 NT mėginių tyrimo rezultatai buvo SARS-CoV-2 neigiami tiek su cobas® SARS-CoV-2 tyrimu, tiek naudojant sudėtinį lyginamąjį metodą; dviejų SARS-CoV-2 neigiamų mėginių tyrimo su cobas® SARS-CoV-2 tyrimu rezultatas buvo SARS-CoV-2 teigiamas. Vienuolikos iš dvylikos nesutampančių SARS-CoV-2 rezultatų Ct vertės vėlavo, o tai paprastai būdinga NT mėginiams, gautiems iš asmenų, kurių organizme viruso kiekis artimas tiek cobas® SARS-CoV-2 tyrimo, tiek lyginamojo metodo aptikimo ribai arba mažesnis.

Iš viso SARS-CoV-2 nustatymo klinikinio efektyvumo įvertinimo naudojant NT mėginius rezultatai pademonstravo 94,6 % teigiamų rezultatų sutapimą (TRS) ir 99,9 % neigiamų rezultatų sutapimą (NRS), palyginti su sudėtinio lyginamuoju metodu.

Sveikatos priežiūros paimtų NT mėginių tyrimai su cobas® SARS-CoV-2 pademonstravo 92,2 % TRS (83/90; 95 % tikslumo PI: 84,8–96,2 %) ir 99,9 % NRS (835/836; 95 % tikslumo PI: 99,3–100,0 %), palyginti su sudėtinio lyginamuoju metodu SARS-CoV-2 nustatyti. Pačių pacientų paimtų NT mėginių tyrimai su cobas® SARS-CoV-2 pademonstravo 96,8 % TRS (91/94; 95 % tikslumo PI: 91,0–98,9 %) ir 99,9 % NRS (851/852; 95 % tikslumo PI: 99,3–100,0 %), palyginti su sudėtinio lyginamuoju metodu SARS-CoV-2 nustatyti.

Su cobas® SARS-CoV-2 tirtų tiriamųjų, kuriems pasireiškė simptomai, perspektyviai paimtų NT mėginių rezultatai pademonstravo 95,5 % TRS (106/111; 95 % tikslumo PI: 89,9–98,1 %) ir 99,8 % NRS (516/517; 95 % tikslumo PI: 98,9–100,0 %). Su cobas® SARS-CoV-2 tirtų tiriamųjų, kuriems simptomai nepasireiškė, perspektyviai paimtų NT mėginių rezultatai pademonstravo 90,0 % TRS (45/50; 95 % tikslumo PI: 78,6–95,7 %) ir 99,9 % NRS (1 147/1 148; 95 % tikslumo PI: 99,5–100,0 %).

17 lentelė. Klinikinio efektyvumo palyginimas su sudėtinu lyginamuoju metodu – tepinėlių iš nosies mėginiai

		Sudėtinis lyginamasis metodas SARS-CoV-2 rezultatas	
		Teigiamas	Neigiamas
cobas® SARS-CoV-2 su cobas® Liat® sistema Tepinėlis iš nosies (NT)	Teigiamas	174	2
	Neigiamas	10 ^a	1686

TRS 94,6 % (95 % PI: 90,3–97,0 %)

NRS 99,9 % (95 % PI: 99,6–100,0 %)

^a Iš jų šešių mėginių rezultatai buvo teigiami, juos pakartotinai ištyrus su **cobas® SARS-CoV-2** tyrimu **cobas® Liat** sistemoje.

Atkartojamumas

Atliekant atkartojamumo tyrimą vertinamas bendras tyrimo kintamumas SARS-CoV-2 nustatant skirtingiems operatoriams, skirtingose tyrimo vietose, skirtingomis tyrimo dienomis, naudojant skirtingus analizatorius ir skirtingas tyrimo mėgintuvėlių partijas. Atkartojamumas buvo įvertintas 3 tyrimo centruose. Du operatoriai kiekviename iš 3 tyrimo centrų ištyrė 3 narių atkartojamumo grupę – po tris mėginius, 5 skirtingomis dienomis, taigi iš viso atliko ~270 tyrimų (3 grupės narių × po 3 mėginius × 2 operatoriai × 5 dienos × 3 tyrimo centrai). Buvo naudojami devyni analizatoriai ir 3 tyrimo mėgintuvėlių partijos. Atkartojamumo grupę sudaro silpnai teigiamas ir vidutiniškai teigiamas SARS-CoV-2 mėginys (be neigiamo mėginio). Numatomas tikrojo neigiamo grupės nario rezultatas yra „Not Detected“ (Neaptikta), o numatomas silpnai teigiamo ir vidutiniškai teigiamo grupės nario rezultatas yra „Detected“ (Aptikta). Procentinė atitiktis su numatomu rezultatu, vidutiniu Ct, CT SD ir Ct %CV parodyta 18 lentelėje.

18 lentelė. SARS-CoV-2 atkartojamumas

Vertinamų tyrimų skaičius		Neigiamas	SARS-CoV-2 nežymiai teigiamas	SARS-CoV-2 vidutiniškai teigiamas
		268	266	268
Ct	Vidutinė	-	33,4	32,5
	SN	-	0,96	0,54
	CV (%)	-	2,9	1,7
Vieta	1	100,0 % (90/90)	100,0 % (89/89)	100,0 % (88/88)
	2	100,0 % (88/88)	100,0 % (90/90)	100,0 % (90/90)
	3	98,9 % (89/90)*	97,7 % (85/87)	100,0 % (90/90)
Bendrasis atitikimo koeficientas	Sutapimo (n/N)	99,6 % (267/268)	99,2 % (264/266)	100,0 % (268/268)
	95 % PI	97,9–99,9 %	97,3–99,8 %	98,6–100,0 %

* Vieno neigiamo mėginio rezultatas buvo „Detected“ (Aptikta); likęs šio neigiamo mėginio kiekis buvo pakartotinai ištirtas naudojant tą pačią tyrimo mėgintuvėlių partiją ir buvo gautas rezultatas „Not Detected“ (Neaptikta), kaip ir numatyta.

Trikčių kodai

Rezultatų ataskaitoje gali būti pateikti trikčių kodai, nurodyti 19 lentelėje, priklausomai nuo galimų prietaiso veiklos gedimų. Jei turite klausimų, kreipkitės į Roche techninės pagalbos atstovą.

19 lentelė. Trikčių kodai ir apibrėžimai

Trikčių kodų suvestinė			
Trikčių kodai	Mėginys	Neigiama kontrolė	Teigiama kontrolė
g0*	IPC nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.	IPC nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.	IPC nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	SARS-CoV-2 taikinyš nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.	Nėra	Nėra
FP	Nėra	SARS-CoV-2 taikinyš nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.	Nėra
r1	Nėra	Nėra	SARS-CoV-2 taikinyš nepatenka į intervalą. Pakartokite tyrimą.
r2			
r3			
r4			

Pastaba. * Klaidos kodas g0 nerodomas, tiriant teigiamą kontrolę.

Papildoma informacija

Pagrindinės tyrimo ypatybės

Mėginio tipas	Nosiaryklės bei nosies tepinėlių mėginiai, paimti į Copan UTM-RT® System, BD™ UVT System arba Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) ir 0,9 % arba 0,85 % fiziologinį tirpalą.
Minimalus reikiamas mėginio tūris	Maždaug 0,2 ml
Tyrimo trukmė	Rezultatai pateikiami maždaug per 20 minučių po mėginio perkėlimo į prietaisą.

Ženkilai

Šie ženklai naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti.

20 lentelė. Simboliai, naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti

Age/DOB Amžius arba gimimo data	Priemonė nėra skirta tyrimui šalia paciento	QS IU/PCR QS TV PGR reakcijos metu; naudokite QS tarptautinius vienetus (TV) PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.
Papildoma programinė įranga	Priemonė nėra skirta savarankiškam išsityrimui	SN Serijos numeris
Assigned Range [copies/mL] Priskirta skalė (kop./ml)	Platintojas (Pastaba: po šiuo ženklu gali būti nurodyta atitinkama šalis / regionas.)	Site Vieta
Assigned Range [IU/mL] Priskirta skalė (TV/ml)	Nenaudoti pakartotinai	Procedure Standard Standartinė procedūra
EC REP Įgaliojasis atstovas Europos Bendrijoje	Moteris	STERILE EO Sterilizuota etileno oksidu
BARCODE Brūkšninių kodų duomenų lapas	Skirta tik IVD efektyvumui įvertinti	Laikyti tamsoje
LOT Partijos kodas	GTIN Visuotinis prekės numeris	Temperatūros ribojimas
Biologinė rizika	Importuotojas	Tyrimo nustatymų laikmena
REF Katalogo numeris	IVD <i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė	Šiuo galu į viršų
CE atitikties ženklavimas; ši priemonė atitinka <i>in vitro</i> diagnostikos medicinos priemonės CE ženklavimo reikalavimus	LLR Priskirtos skalės apatinė riba	Procedure UltraSensitive Ypač tiksli procedūra
Collect Date Paėmimo data	Vyras	UDI Unikalus priemonės identifikatorius
Žiūrėti naudojimo instrukcijas	Gamintojas	ULR Priskirtos skalės viršutinė riba
Yra pakankamai <n> tyrimų	CONTROL - Neigiama kontrolė	Urine Fill Line Šlapimo užpildymo linija
CONTENT Rinkinio sudėtis	Nesterilus	Rx Only Taikytina tik JAV: pagal federalinius įstatymus šį prietaisą galima parduoti tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.
CONTROL Kontrolinės medžiagos	Paciento vardas, pavardė	Galiojimo laikas
Pagaminimo data	Paciento numeris	
Priemonė tyrimui šalia paciento	Plėšti čia	
Priemonė skirta savarankiškai išsityti	CONTROL + Teigiama kontrolė	
	QS copies / PCR QS kopijos PGR reakcijos metu; naudokite QS kopijas PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.	

Techninė parama

Techninės paramos (pagalbos) kreipkitės į vietinį filialą:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Gamintojas ir importuotojas

21 lentelė. Gamintojas ir importuotojas



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

Pagaminta JAV



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Prekių ženklai ir patentai

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

Autorių teisės

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Šaltinių sąrašas

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. Updated: 11 March 2020; Accessed: 19 May 2021. <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: 12 May 2021; Accessed: 19 May 2021. 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;180:1045-6. 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;92:1549-55. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicenter) and outside Hubei (non-epicenter): A Nationwide Analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55:20000562. PMID: 32269086.
10. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 26 February 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated: 12 May 2021; Accessed 19 May 2021. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
16. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. Updated: 13 May 2020; Accessed 19 May 2021. [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)).

Dokumento leidimas

Dokumento leidimo informacija	
Doc Rev. 2.0 11/2022	Vietoje informacijos apie perpylimo pipetes iš cobas® SARS-CoV-2 rinkinio pateikiama informacija apie cobas® perpylimo pipečių pakuotes (P/N 9329676001). Atnaujintas suderintų ženklų puslapis. Atnaujintas skyrius Prekių ženklai ir patentai, įskaitant nuorodą. Atnaujinta dabartiniams ekonominės veiklos vykdytojams. Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.
Doc Rev. 3.0 02/2024	Atnaujinta tenkinant IVDR (<i>in vitro</i> diagnostikos reglamento) reikalavimus. Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.

Saugumo ir efektyvumo ataskaitos santrauką galima rasti atvėrus šią nuorodą:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>