

cobas[®] eplex
respiratory pathogen panel 2
(hengitystiepatogeenipaneeli 2)
Pakkausseloste

Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön.
Tarkoitettu vain laboratorion ammattilaisten käyttöön.

P/N: 09556486001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Alankomaat

**Yhdistyneen kuningaskunnan
vastuuhenkilö**

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

Sisällysluettelo

Käyttötarkoitus.....	4
Yhteenvedo ja testin selitys.....	4
Yhteenvedo havaittavista organismeista	6
Tekniikan periaatteet	8
Toimitettavat materiaalit.....	9
Reagenssien koostumus	9
Reagenssien säilytys, stabiilius ja käsittely.....	10
Materiaalit, joita ei toimiteta mukana	10
Laitteisto.....	10
Kulutustavarat.....	10
Varoitukset ja varotoimet	10
Yleiset varoitukset.....	10
Turvallisuus.....	11
Laboratorio.....	12
Näytteenotto, käsittely ja säilyttäminen	12
Toimenpide	13
Toimenpidettä koskevat huomautukset.....	13
Tarkat menettelytavat	13
Laadunvarmistus	14
Sisäiset kontrollit	14
Ulkoiset kontrollit	15
Tulokset.....	16
A-influenssatulokset	16
Testiraportit.....	17
Detektioraportti	17
Ulkoisen kontrollin raportti.....	17
Yhteenvedoraportti	18
Toimenpidettä koskevat rajoitukset.....	18
SUORITUSKYKYMINAISUUDET	19
SARS-CoV-2-virusta koskeva kliininen suorituskky	19
Analyttiset suorituskkyominaisuudet	20
cobas® eplex RP- ja RP2 -paneelit.....	20
SARS-CoV-2-viruksen toteamisraja	20

Kaikkien muiden RP2-paneelin kohteiden toteamisraja.....	21
Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)	22
Analyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus).....	31
cobas® eplex RP2 -paneelin SARS-CoV-2-testien <i>in silico</i> -analyysi	32
Muiden RP2-paneelin kohteiden analyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus)	33
Toistettavuus	35
Näytteet, joissa havaitaan samanaikaisesti useita organismeja	39
Näytematriisivastaavuus.....	39
Häiritsevät aineet.....	40
Mahdollisesti häiritsevien aineiden lisätestit	41
Siirtyvä vaikutus ja ristikontaminaatio	41
Vianmääritys.....	42
Tekninen tuki	43
Symbolien merkitys.....	43
Lähdeluettelo	44
Asiakirjan muutokset.....	47
Tavaramerkit.....	47
Patenttitiedot.....	47

KÄYTTÖTARKOITUS

cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (hengitystiepatogeenipaneeli 2, RP2-paneeli) on multipleksoitu *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettu nukleinihappotesti, jota käytetään **cobas® eplex** -järjestelmän kanssa COVID-19-koronaviruksen (SARS-CoV-2) ja muiden hengitystievirus- ja bakteerien nukleinihappojen samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja tunnistamiseen elatusaineessa olevista nenänielunäytteistä. Terveysthuollon tarjoaja ottaa testissä käytettävät näytteet henkilöiltä, joilla epäillään COVID-19-koronavirus-infektiota (COVID-19) tai muuta hengitystieinfektiota.

cobas® eplex RP2 -paneelilla voidaan tunnistaa seuraavia virustyyppisiä, viruksen alatyyppejä ja bakteereita: adenovirus, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, COVID-19-koronavirus (SARS-CoV-2), MERS-koronavirus (MERS-CoV), ihmisen bokavirus, ihmisen metapneumovirus, ihmisen rinovirus/enterovirus, A-influenssa, influenssa A H1, influenssa A H1-2009, influenssa A H3, B-influenssa, parainfluenssavirus 1, parainfluenssavirus 2, parainfluenssavirus 3, parainfluenssavirus 4, RS-virus (RSV) A, RS-virus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* sekä *Mycoplasma pneumoniae*.

Paneelilla voidaan havaita ja tunnistaa tiettyjen virusten ja bakteerien nukleinihappoja sellaisten potilaiden näytteistä, joilla on hengitystieinfektion merkkejä ja oireita, mikä voi auttaa hengitystieinfektion diagnosoinnissa. Tuloksia on tarkasteltava yhdessä muiden kliinisten ja epidemiologisten tietojen kanssa.

Tulokset on tarkoitettu sellaisten SARS-CoV-2-viruksen ja muiden hengitystiepatogeenien nukleinihappojen havaitsemiseen, jotka ovat havaittavissa nenänielunäytteistä infektion aikana. Positiiviset tulokset viittaavat aktiiviseen tunnistetun hengitystiepatogeenin aiheuttamaan infektiin. Kliininen korrelaatio potilashistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on tarpeen potilaan infektiotilan määrittämistä varten. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeriperäisiä infektioita tai muiden virusten aiheuttamaa rinnakkaistartuntaa. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden varma syy.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois toisen, paneelin ulkopuolisen organismin aiheuttamaa infektiota, eikä niitä tule käyttää diagnoosien, hoitojen tai muiden potilashallintopäätösten ainoana perusteena. Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden organismien aiheuttamaa rinnakkaistartuntaa. **cobas® eplex** RP2 -paneelin havaitsemat organismit eivät välttämättä ole sairauden varma syy. Lisälaboratoriotestit (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssitutkimus, röntgenkuvaus) ja kliiniset oireet on otettava huomioon hengitystieinfektion lopullisen diagnoosin tekemisessä.

Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden organismien aiheuttamaa rinnakkaistartuntaa. **cobas® eplex** RP2 -paneelin havaitsemat organismit eivät välttämättä ole sairauden varma syy. Lisälaboratoriotestejä (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssitutkimus, röntgenkuvaus) voidaan tarvita, mikäli tutkittavalla potilaalla epäillään COVID-19-koronavirusinfektiota.

YHTEENVETO JA TESTIN SELITYS

cobas® eplex RP2 -paneeli on automatisoitu kvalitatiivinen multipleksoitu *in vitro* -diagnostiikkaan tarkoitettu nukleinihappotesti, jolla voidaan havaita ja tunnistaa samanaikaisesti useiden hengitystievirus- ja bakteerien nukleinihappoja nenänielunäytteistä. Testillä voidaan havaita 21 eri hengitysteiden viruskohdetta ja kolme bakteerikohdetta. **Taulukko 1** Sisältää yhteenvedon kaikista paneelin kohteista. Testin suorittamiseen käytetään **cobas® eplex** -järjestelmää.

Hengitystievirukset ja -bakteerit aiheuttavat monenlaisia hengitystieinfektioita, kuten nuhakuumetta, influenssaa sekä kuristustautia, ja ne ovat akuuttien sairauksien yleisen syy. Vakavaa taudinmuotoa voi esiintyä erityisesti lapsilla, immuunipuutteilla ja vanhoilla potilailla. Hengitystieinfektioihin liittyvien lääkärikäyntien ja koulu- ja työpoissaolojen määrä on suurempi kuin millään muulla sairaudella.¹ Arvioiden mukaan 10–30 %

eurooppalaisista saa vuosittain influenssatartunnan.² Kausi-influenssa aiheuttaa vuosittain maailmanlaajuisesti noin 3–5 miljoonaa vakavaa tautitapausta ja 250 000–500 000 kuolemaa.³ Ensimmäinen uudentyypisen koronaviruksen aiheuttama tartunta todettiin Kiinan Wuhanin kaupungissa vuoden 2019 loppupuoliskolla. Uudentyypisen koronaviruksen aiheuttamaa tautia kutsuttiin aluksi ”vuoden 2019 uudeksi koronavirukseksi” tai ”2019-nCoV”-virukseksi, mutta taudin nimeksi vakiintui myöhemmin COVID-19-koronavirusinfektio tai pelkkä COVID-19.⁴ Heinäkuuhun 2020 mennessä 188 eri maassa oli todettu yli 25 miljoonaa tartuntaa ja 851 000 kuolemantapausta.^{5, 6}

Influenssamainen sairaus on epäspesifi hengitystiesairaus, johon liittyy kuumetta, väsymystä, yskää ja muita oireita. Suurin osa influenssamaisista sairauksista johtuu influenssaviruksen sijaan muista viruksista (esim. rinovirus, RS-virus, adenovirus ja parainfluenssavirus).⁷ Toisinaan myös jotkin bakteerit (esim. *Legionella pneumophila* ja *Mycoplasma pneumoniae*) voivat aiheuttaa influenssan kaltaisia oireita.⁷

Taulukko 1. cobas® eplex RP2 -paneelilla havaittavat kohteet

Kohde	Luokitus (genomityyppi)	Tartuntakausi*	Väestöryhmät, joilla tartuntoja esiintyy eniten
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Loppupalvesta alkukesään ⁸	Kaikenikäiset, immuunipuutteiset ⁹
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)	Talvi, kevät ¹⁰	Kaikenikäiset ¹⁰
Koronavirus HKU1			
Koronavirus NL63			
Koronavirus OC43			
MERS-koronavirus		Huhtikuusta kesäkuuhun ¹¹	Kaikenikäiset ¹¹
SARS-CoV-2	Koronavirus (RNA)	Ei tiedossa ¹²	Ei määritetty ¹²
Ihmisen bokavirus	Parvovirus (DNA)	Huippukautta ei ole tunnistettu ¹³	Vauvat, lapset ¹³
Ihmisen metapneumovirus	Paramykovirus (RNA)	Talvi ¹⁴	Lapset, vanhukset, immuunipuutteiset ¹⁵
Ihmisen rinovirus/enterovirus	Pikornavirus (RNA)	Syksy, kevät ¹⁶ /kesä ¹⁷	Kaikenikäiset, immuunipuutteiset ¹⁶⁻¹⁸
Influenssa A	Ortomykovirus (RNA)	Talvi ³	Kaikenikäiset ³
Influenssa A H1			
Influenssa A H1-2009			
Influenssa A H3			
Influenssa B			
Parainfluenssavirus 1	Paramykovirus (RNA)	Syksy ¹⁹	Kaikenikäiset ²⁰
Parainfluenssavirus 2		Syksy, alkutalvi ¹⁹	
Parainfluenssavirus 3		Kevät, kesä ¹⁹	
Parainfluenssavirus 4		Syksy, alkutalvi ¹⁹	
RS-virus A	Paramykovirus (RNA)	Talvi ^{21, 22}	Vauvat, lapset, vanhemmat aikuiset ^{21, 22}
RS-virus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakteeri (DNA)	Ei huippukautta ²³	Kaikenikäiset ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakteeri (DNA)	Ei huippukautta ^{24, 25}	Vanhemmat aikuiset, tupakoitsijat, immuunipuutteiset ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteeri (DNA)	Loppukesä, syksy ²⁶	Lapset, nuoret aikuiset ²⁶

* Määritetty pohjoisen pallonpuoliskon vuodenaikojen mukaan

YHTEENVETO HAVAITTAVISTA ORGANISMEISTA

Adenovirus: Adenovirukset ovat vaipattomia DNA-viruksia. Ihmisen adenoviruksia tunnetaan seitsemän (A–G), joista on olemassa yli 60 serotyyppiä.²⁷ Adenoviruslajit B, C ja E liitetään usein ylähengitystieinfektioihin. Infektiot ovat yleisiä lapsilla, ja epidemioita esiintyy usein sotilaskasarmien tapaisissa ahtaasti asutuissa ympäristöissä.^{9, 28} Rokotetta ei ole yleisesti saatavilla, mutta vuodesta 2011 saakka Yhdysvaltojen armeijassa on käytetty elävää, suun kautta otettavaa rokotetta, joka on pienentänyt adenovirusepidemioiden määrää tässä väestöryhmässä.^{9, 29} Adenovirusinfektioiden aiheuttamat oireet ovat yleensä lieviä, mutta sairaus voi olla vakava vauvoilla tai immuunipuutteisilla henkilöillä, etenkin hematopoeettisia kantasolusiirteitä saaneilla potilailla.^{9, 27} Adenovirukset voivat aiheuttaa hengitystieinfektioiden lisäksi myös maha-suolitulehdusta, sidekalvotulehdusta ja virtsarakon tulehdusta.^{9, 27}

Koronavirus: Ihmiseen tarttuvia koronaviruksia on 6: 229E ja NL63 (alfakoronavirukset), OC43, HKU1, SARS (vakavan äkillisen hengitystieoireyhtymän aiheuttama koronavirus) ja MERS-CoV (beetakoronavirukset).³⁰ Ihmisen koronavirukset aiheuttavat yleensä lieviä tai keskivaikeita ylähengitystieinfektioita, mutta taudinkuva voi olla vakavampi vanhuksilla, pienillä lapsilla ja immuunipuutteisilla henkilöillä.^{30–32} 229E, HKU1-, NL63- ja OC43-koronavirusten aiheuttamat infektiot ovat yleisiä maailmanlaajuisesti, mutta SARS- ja MERS-CoV-virusten aiheuttamat infektiot ovat harvinaisia. SARS-tapauksia (ei kuulu cobas® eplex RP -paneeliin) ei ole todettu vuoden 2004 jälkeen.³³ Ensimmäinen MERS-CoV-tapaus todettiin Saudi-Arabiassa vuonna 2012. Taudinkuva on vakava henkilöillä, joilla on perussairauksia, ja kuolleisuus on 40 %.³⁴

SARS-CoV-2: Ensimmäinen uudentyyppisen koronaviruksen aiheuttama tartunta todettiin Kiinan Wuhanin kaupungissa vuoden 2019 loppupuoliskolla. Uudentyyppisen koronaviruksen aiheuttamaa tautia kutsuttiin aluksi "vuoden 2019 uudeksi koronavirukseksi" tai "2019-nCoV"-virukseksi, mutta taudin nimeksi vakiintui myöhemmin COVID-19-koronavirusinfektio tai pelkkä COVID-19.⁴ Uudentyyppistä koronavirusta kutsutaan vakavan äkillisen hengitystieoireyhtymän koronavirukseksi tai SARS-CoV-2-virukseksi, sillä se muistuttaa geneettisesti vuonna 2003 epidemian aiheuttanutta koronavirusta.⁴ Vuoden 2020 heinäkuuhun mennessä 188 eri maassa oli todettu yli 16 miljoonaa tartuntaa ja 655 000 kuolemantapausta.^{5, 6}

Ihmisen bokavirus: Tutkijat ovat eri mieltä siitä, voidaanko ihmisen bokavirusta pitää hengitystieinfektioita aiheuttavana patogeenina. Ihmisen bokavirusta löydettiin ensimmäisen kerran vuonna 2005 ihmisen hengitystienäytteistä Ruotsissa, ja sen uskotaan vaikuttavan hengitystieinfektioiden syntyyn. Virusta löydetään kuitenkin usein sekä oireilevilta että oireettomilta henkilöiltä, joten on epäselvää, voidaanko sitä pitää varsinaisena taudinaiheuttajana.^{35, 36} Bokaviruksen esiintyvyys on tutkimusten mukaan suurta lasten hengitystienäytteissä, mutta sitä havaitaan usein yhdessä muiden virusten kanssa, ja sitä löytyy pitkäaikaisesti myös oireettomien henkilöiden näytteistä, mikä vaikeuttaa todellisen etiologian määrittämistä.^{13, 35} Useimmat tapaukset ovat lieviä, mutta myös vakavia hengitystietautitapauksia on raportoitu.¹³

Ihmisen metapneumovirus: Ihmisen metapneumovirus kuuluu *Paramyxoviridae*-virusheimoon, ja se on läheistä sukua RSV:lle.¹⁵ Metapneumoviruksen on todettu tärkeäksi pienten lasten hengitystiepatogeeniksi, ja se on toiseksi yleisin lasten hengitystieinfektioihin liitetty virus.¹⁵ Taudinkuva on vaikeampi immuunipuutteisilla lapsilla sekä lapsilla, joilla on jokin perussairaus, kuten ihmisen immuunikatovirus (HIV) tai sydänsairaus. Vakavampaa tautia voi esiintyä myös immuunipuutteisilla aikuisilla, etenkin elimensiirtopotilailla tai henkilöillä, joilla on krooninen ahtauttava keuhkosairaus (COPD), astma tai syöpä.³⁷

Ihmisen rinovirus ja enterovirus: Rinovirus ja enterovirus ovat *Picornaviridae*-heimoon kuuluvia läheistä sukua olevia RNA-viruksia.¹⁸ Niistä on olemassa yli 100 eri serotyyppiä, joiden sekvenssit vastaavat pitkälti toisiaan.³⁸ Rinovirus aiheuttaa 80 % kaikista maailman nuhakuuemetapauksista. Infektiot ovat yleisempiä lapsiväestössä. Virus aiheuttaa merkittävän määrän lieviä ylähengitystieinfektioita ympäri vuoden, mutta erityisesti keväisin ja syksyisin.^{16, 39} Useimmat infektiot ovat lieviä, mutta rinovirus on liitetty vaikeisiin infektioihin riskiväestöissä, kuten pienillä lapsilla, vanhuksilla sekä immuunipuutteisilla tai astmaa sairastavilla potilailla.^{16, 17}

Ihmiseen tarttuvia enterovirusia on yhteensä 62 (muut kuin poliovirukset).¹⁸ Enterovirusinfektiot ovat ensisijaisesti maha-suolikanavan infektiota, mutta virus voi aiheuttaa myös hengitysteiden sairauksia, jotka ovat yleensä lieviä, nuhakuumeen tapaisia infektiota. Hengitystieinfektiot voivat kuitenkin aiheuttaa vakaviakin komplikaatioita erityisesti vauvoilla.¹⁸ Vuoden 2014 enterovirusepidemia D68 (EV-D68) aiheutti vakavia hengitystieinfektioita, joihin liittyi myös kuolemantapauksia.⁴⁰

Influenssavirus: Influenssavirusia on olemassa kolmenlaisia: A, B ja C.³ Pohjoisella pallonpuoliskolla A- ja B-influenssat kiertävät väestössä talvikuukausina aiheuttaen useimpina vuosina kausittaisia epidemioita. C-influenssaviruksen aiheuttamat infektiot ovat harvinaisempia, eikä niiden uskota aiheuttavan epidemioita.^{3,41} Sekä A- että B-influenssaviruksissa esiintyy mutaatioita. Influenssan vaikutus vaihtelee vuosittain muutosten vakavuuden ja influenssarokotusten tehotusten mukaan.⁴² Kaksi yleisintä ihmisiin tarttuvaa A-influenssan alatyyppejä ovat H1N1 (mukaan lukien vuoden 2009 pandemian aiheuttanut H1N1-variantti) sekä H3N2. Niiden esiintyvyys vaihtelee vuosittain.⁴¹ Tiedetyt harvinaisemmat A-influenssan alatyypit, kuten H5N1 (lintuinfluenssa) ja H3N2v voivat myös tarttua ihmisiin. Virukset voivat aiheuttaa vakavia infektiota, jotka joissain tapauksissa voivat johtaa kuolemaan.⁴³ Influenssa tarttuu helposti ihmisestä toiseen. Komplikaatoriski on suurin vauvoilla, lapsilla ja vanhuksilla, sekä kaikilla immuunipuutteisilla henkilöillä, tai henkilöillä joilla on samanaikaisesti jokin muu sairaus, kuten sydän- tai keuhkosairaus.⁴⁴

Influenssa A 2009 H1N1: Vuosien 2009–2010 influenssakaudella uudesta, sittemmin 2009 H1N1 -nimellä tunnetusta A-influenssakannasta tuli hallitseva kiertävä virus, joka aiheutti noin 95 % todetuista influenssa-infektioista.⁴⁵ Uusi viruskanta syrjäytti aiemmin väestössä kiertäneen H1N1-viruksen, ja se on yleinen sekä Euroopassa että Yhdysvalloissa.^{3, 41}

Parainfluenssavirus: Paramyxovirus-heimoon kuuluvat parainfluenssavirukset aiheuttavat usein hengitystieinfektioita lapsilla.⁴⁶ Parainfluenssa virusten esiintyvyys vaihtelee kausittain ja tyypeittäin; suurin osa infektiosta ovat lieviä ja itsestään rajoittuvia, mutta parainfluenssavirukset voivat aiheuttaa myös hengenvaarallista keuhkokuumetta mukoviskidoosia sairastavilla tai elinsiirtoja saaneilla henkilöillä, tai muilla immuunipuutteisilla potilailla.⁴⁷

RS-virus: RSV on virusten aiheuttaman hengitystieinfektioiden yleisin syy lapsilla.¹⁵ RSV-infektioita esiintyy kaikenikäisillä. Komplikaatioiden ja vakavan infektion riski on suurempi hyvin pienillä lapsilla, etenkin keskosilla, vanhuksilla, ja kaikilla immuunipuutteisilla henkilöillä.⁴⁸ RS-virusia on olemassa kahdenlaisia: RSV A ja B. RSV A -infektioita pidetään vakavampina kuin RSV B:n aiheuttamia infektiota.^{22, 49}

Bordetella pertussis: Pertussis eli hinkuyskä on erittäin helposti tarttuva ja akuutti gram-negatiivisen *Bordetella pertussis* bakteerin aiheuttama hengitysteiden sairaus.²³ Hinkuyskään liittyy tunnusomaista vaikeaa, hallitsematonta yskintää, mikä vaikeuttaa hengitystä, jolloin hengitys voi ”hinkua” sairastuneen yrittäessä hengittää.⁵⁰ Hinkuyskäkuolleisuus on suurinta vauvoilla. Aikuisilla taudinkuva on yleensä lievä, eikä aikuisille usein kehity taudille tunnusomaista yskää. Siksi arvellaankin, että infektiota esiintyy aikuisilla luultavasti tiedettyä enemmän.⁵¹ Viime aikoina hinkuyskätapausten määrä on lisääntynyt pienten lasten ja nuorten keskuudessa. Tapausten lisääntymiseen on esitetty useita syitä, kuten diagnostiikan parantuminen ja heikentynyt immunitetti tautia vastaan.⁵⁰ Korkeasta maailmanlaajuisesta vauvojen rokotusprosentista (82 %) huolimatta on arvioitu, että vuonna 2008 oli noin 16 miljoonaa hinkuyskätapausta maailmanlaajuisesti, ja 195 000 lapsen kuolemaan johtanutta infektiota.⁵² *B. pertussis* on ilmoitettava tartuntatauti Yhdysvalloissa sekä kaikissa EU:n että ETA:n jäsenmaiden valtioissa.^{53, 54}

Legionella pneumophila: *Legionella pneumophila* -bakteeria esiintyy luontaisesti eri puolilla maailmaa järvissä, joissa, kuumissa lähteissä ja muissa makeissa luonnonvesissä.^{24, 55} Bakteeri lisääntyy myös herkästi lämpimissä keinotekoisissa vesilähteissä kuten porealtaissa, jäähdystorneissa ja vesijohtojärjestelmissä.^{24, 55} Bakteeri tarttuu henkilön hengittäessä ilmaa, jossa on *L. pneumophila* bakteeria sisältäviä vesipisaroita. Henkilöstä toiseen tarttuva infektioita esiintyy harvakseltaan. Legionelloosi eli *Legionella*-infektio voi aiheuttaa vakavan keuhkokuumeen, eli legioonalaistaudin, tai lievemmän Pontiac-kuumeen.²⁴ Legioonalaistaudin kuolleisuus on noin 10 % kaikista tapauksista, mutta sen hoitoon on olemassa antibiootteja. Pontiac-kuumeessa antibiootihoidosta ei ole hyötyä.^{24, 25} Legionaalaistaudin riskitekijöitä ovat krooninen ahtauttava keuhkosairaus, tupakointi, diabetes, alkoholi- tai huumeriippuvuus ja immuunipuolustukseen vaikuttavat lääkkeet.⁵⁶ *L. pneumophila* on ilmoitettava tartuntatauti Yhdysvalloissa sekä kaikissa EU:n että ETA:n jäsenmaiden valtioissa.^{57, 58}

Mycoplasma pneumoniae: *Mycoplasma pneumoniae* on soluseinätön bakteeri, joka aiheuttaa merkittävän määrän hengitystieinfektioita.²⁶ *M. pneumoniae* tarttuu henkilöstä toiseen pisaratartuntana. Sen aiheuttama infektio on usein synnä epätypilliseen, lievempään keuhkokuumeeseen.⁵⁹ *M. pneumoniae* -infektiot ovat usein alidiagnosoituja, mutta arvioiden mukaan bakteeri aiheuttaa jopa 30 % hengitystieinfektioista.²⁶ Infektion aiheuttama tauti on yleensä lievä; se voi aiheuttaa esimerkiksi henkitorvi-keuhkoputkitulehduksen tai akuutin keuhkoputken tulehduksen. Infektioita esiintyy eniten nuorilla aikuisilla ja kouluikäisillä lapsilla.^{26, 59} *M. pneumoniae* -epidemioita esiintyy yleensä kouluissa, yliopistojen asuntoloissa, sotilaskasarmeissa, hoitokodeissa ja muissa ahtaissa olosuhteissa.⁵⁹

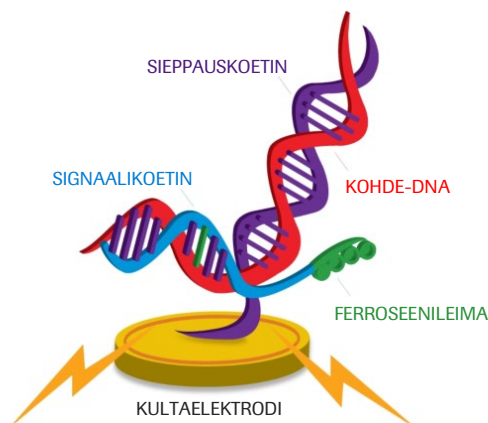
TEKNIIKAN PERIAATTEET

cobas® eplex -järjestelmä automatisoi kaikki nukleiinihappotestin vaiheet, kuten eristämisen, monistamisen ja detektion. Kertakäyttöisissä kaseteissa käytetään sekä sähkökastelua (*electrowetting*) että eSensor-tekniikkaa. eSensor-teknikka perustuu kilpailevan DNA:n hybridisaation ja sähkökemiallisen detektion periaatteisiin. Täsmädetektio ei perustu fluoresenssiin tai optiseen detektioon.

Sähkökastelussa eli digitaalisessa mikrofluidistiikassa (*digital microfluidics*) käytetään sähkökenttiä, joiden avulla yksittäisiä pisaroita voidaan liikutella painetulla piirilevyllä, jossa on hydrofobinen pinnoite. Näytettä ja reagensseja liikutetaan ohjelmoitavalla tavalla eplex-kasetissa, jotta kaikki näytteen käsittelyvaiheet nukleiinihapon eristämisestä detektioon voidaan suorittaa.

Näyte ladataan cobas® eplex -kasetille, ja näytteen nukleiinihapot uutetaan ja puhdistetaan magneettisella kiinteäfaasiekstraktiolla. Kohde-RNA:ta varten suoritetaan käänteistranskriptaasi, jolla luodaan vastin-DNA:ta RNA:sta. Tämän jälkeen kohteet monistetaan PCR-tekniikalla. Eksonukleaasihajotus tuottaa yksijuosteista DNA:ta eSensor-detektiota varten.

Kohde-DNA:ta sekoitetaan ferroseenileimattuihin signaaliakoettimiin, jotka ovat komplementaarisia tiettyjen paneelin kohteiden suhteen. Kohde-DNA hybridisoituu vastinsignaaliakoettimeensa ja sieppauskoettimiin, jotka ovat sitoutuneet kultapinnoitettuihin elektrodien. Alla oleva **kuva 1** havainnollistaa vaihetta. Kohteiden esiintyminen määritetään voltammetrialla, joka tuottaa tietynlaisia sähkösignaaleja ferroseenileimatusta signaaliakoettimesta.



Kuva 1. Hybridisaatiokompleksi. Kohdespesifit sieppauskoettimet ovat sitoutuneet **cobas® eplex** -kasetin eSensor-geenisirussa oleviin kultaelektrodeihin. Monistettu kohde-DNA hybridisoituu sieppauskoettimeen ja ferroseenileimattuun vastinsignaalkoettimeen. Kohteiden esiintyminen tai puuttuminen määritetään voltammetrialla.

TOIMITETTAVAT MATERIAALIT

Taulukko 2: cobas® eplex panel respiratory pathogen panel 2 (hengitystiepatogeenipaneeli 2)
-pakkauksen sisältö

Tuote	Materiaalin numero	Osat (määrä)	Varastointi
cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (hengitystiepatogeenipaneeli 2)	9556486001	cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (hengitystiepatogeenipaneeli 2) -kasetti (12)	2–8 °C (pakkaukseen merkittyyn viimeiseen käyttöpäivään saakka) tai 30 päivää 25 °C:ssa (kasetit on käytettävä 30 päivän kuluessa siitä, kun varastointi 25 °C:n lämpötilassa on alkanut)

Kaikkien pakkauksen mukana toimitettujen reagenssien käyttöturvallisuustiedotteet (Safety Data Sheets, SDS) ovat saatavilla verkkosivustolta <https://dialog.roche.com>. Saat paperikopion ottamalla yhteyttä paikalliseen tytäryhtiöön (https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

REAGENSSIEN KOOSTUMUS

Taulukko 3. cobas® eplex RP2 -paneelin kaseteissa olevien reagenssien koostumus

cobas® eplex RP2 -paneelin kaseteissa olevien reagenssien koostumus	
2-N-morfoliini-etaanisulfonihappo (MES)	NaH ₂ PO ₄ /NaHPO ₄
6-merkaptio-1-heksanoli	NaN ₃
Asetonitrili	PEG 8000
Kalsiumkloridi	Fenolipunainen
Kysteamiini HCl	Polydimetyylisiloksaani
Dynol-604	Ribonukleasin estäjä
EDTA	SDS, pH:ta säädetty HCl:llä

cobas® eplex RP2 -paneelin kaseteissa olevien reagenssien koostumus	
EGTA	Natriumperkloraaatti
Etanoli	Sorbitaanitrioleaatti
Glyseroli	Super Q -vesi
Guanidiinihydrokloridi	Trehaloosi
Litiumdodekyylisulfaatti	Trimetyylipääteryhmä, 5cSt
Magnesiumkloridi (MgCl ₂)	Tris-HCl
MTG, pH:ta säädetty natriumhydroksidilla, Tween 20	Tween 20
NaCl	Urea

REAGENSSEN SÄILYTYS, STABIILIS JA KÄSITTELY

- Säilytä **cobas® eplex** RP2 -paneelin pakkauksen osia 2–8 °C:n lämpötilassa. Vaihtoehtoisesti kasetteja voidaan säilyttää 25 °C:n lämpötilassa enintään 30 päivää. Kasetit on käytettävä 30 päivän kuluessa siitä, kun varastointi 25 °C:n lämpötilassa on alkanut. Kasetit vanhentuvat, kun niitä on säilytetty 30 päivää 25 °C:n lämpötilassa. Pakkausta ei saa laittaa takaisin kylmäsäilytykseen, mikäli sitä on jo säilytetty 25 °C:n lämpötilassa.
- cobas® eplex** RP2 -paneelin pakkauksen osia ei saa käyttää viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Älä avaa kasetin pakkausta, ennen kuin olet valmis suorittamaan testin.

MATERIAALIT, JOITA EI TOIMITETA MUKANA

Laitteisto

- cobas® eplex** -järjestelmä ja -ohjelmisto
- 200 µl:n pipetointia varten kalibroidut pipetit
- Koeputkiravistelijä
- Tulostin (valinnainen) — katso yhteensopivuutta koskevat tiedot käyttäjän **cobas® eplex** -ohjekirjasta

Kulutustavarat

- aerosolinkestäviä ja RNAasittomia/Dnaasittomia pipetin kärkiä
- kertakäyttöisiä puuterioimattomia käsineitä
- 10 % valkaisuainetta soveltuville pinnoille
- 70 % etanolia tai isopropyylialkoholia

VAROITUKSET JA VAROTOIMET

Yleiset varoitukset

- Tarkoitettu *in vitro* -diagnostiseen käyttöön laboratorion ammattilaisille.
- Koulutetun terveydenhuollon ammattilaisen on tulettava **cobas® eplex** RP2 -paneelin tuloksia huolellisesti yhdessä potilaan kliinisten merkkien ja oireiden ja muiden diagnostisten testien tulosten kanssa.
- Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden virusten tai bakteerien aiheuttamaa rinnakkaistartuntaa. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden varma syy. Lisälaboratoriotestit (esim. bakteeri- ja virusviljely, immunofluoresenssitutkimus, röntgenkuvaus) ja kliiniset oireet on otettava huomioon hengitystieinfektion lopullisen diagnoosin tekemisessä.

- **cobas® eplex** RP2 -paneelin pakkauksen osia ei saa käyttää uudelleen.
- Reagensseja ei saa käyttää pakkaukseen merkityn viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Vahingoittunutta reagenssia ei saa käyttää.
- Noudata tässä pakkausselosteessa kuvattua menetelmää. Lue kaikki ohjeet ennen testin suorittamista. Testin suorituskkyky ei välttämättä ole optimaalinen, mikäli tuotetta ei käytetä annetun menetelmän ja ohjeiden mukaisesti.
- Kaikki ihmisestä peräisin olevia materiaaleja on pidettävä mahdollisesti tartuttavina, ja niiden käsittelyssä on noudatettava yleisiä varotoimenpiteitä.
- Steriilien, kertakäyttöisten ja nukleasittomien pipetin kärkien käyttöä suositellaan. Käytä vain pakkauksen mukana toimitettuja tai erikseen määritettyjä kulutustavaroita optimaalisen testin suorituskvyn varmistamiseksi.
- Ilmoita paikalliselle toimivaltaiselle viranomaiselle ja valmistajalle kaikista vakavista vaaratilanteista, joita voi ilmetä tätä testiä käytettäessä.

Turvallisuus

- Käsittele kaikkia näytteitä ja jättemateriaaleja tartuntavaarallisten aineiden tapaan yleisten varotoimien mukaisesti. Noudata esimerkiksi CDC/NIH:n ohjetta *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI-asiakirjaa *M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* tai muita soveltuvia turvallisuusohjeistuksia.
- Älä syö, polta, juo, käytä kosmetiikkaa tai käsittele piilolinsejä alueilla, joissa käsitellään reagensseja tai ihmisperäisiä näytteitä.
- Noudata tavanomaisia laboratorion turvatoimenpiteitä käsitellessäsi reagensseja. Älä esim. pipetoi suulla ja käytä asianmukaisia suojavaatteita ja silmäsuojaimia.
- Noudata laitoksesi biologisten näytteiden käsittelyä koskevia turvatoimenpiteitä.
- Jos epäillä uudentyyppisen influenssa A -viruksen aiheuttamaa infektiota julkisen terveydenhuollon viranomaisten suosittelemiin ajankohtaisiin klinisiin ja epidemiologisiin seulontakriteereihin pohjautuen, on näytteet kerättävä asianmukaisesti uusien taudinaiheuttamiskykyisten influenssavirusten infektioiden hallintavarotoimia noudattaen. Näytteet tulee lähettää paikalliseen terveydenhuollon toimintoyksikköön testattavaksi. Näissä tapauksia ei saa tehdä virusviljelyä, ellei näytteiden vastaanottamiseen ja viljelyyn ole käytettävissä BSL 3 + -turvataso laboratoriot.
- Hävitä reagenssit, näytteet, käytetyt pullot ja muut testin aikana käytetyt materiaalit kaikkien liittovaltion, valtion ja paikallisten säännösten mukaisesti.
- Älä laita sormia tai esineitä **cobas® eplex** -järjestelmän aseisiin.
- Pese kädet huolellisesti vedellä ja saippualla reagenssien käsittelyn jälkeen. Pese kontaminoituneet vaatteet ennen kuin niitä käytetään uudelleen.
- Älä puhkaise tai lävistä **cobas® eplex** -kasetissa olevia reagenssin kuplapakkauksia. Reagenssit voivat aiheuttaa ihon, silmien tai hengitysteiden ärsytystä. Haitallista nieltynä tai hengitettynä. Sisältää hapettavia nesteitä.
- **cobas® eplex** RP2 -paneelin kasetti sisältää haitallisiksi luokiteltuja kemikaaleja. Perehdy käyttöturvallisuustiedotteisiin (SDS) ennen käyttöä ja katso lisätietoja kyseisistä tiedotteista altistustapauksissa. Käyttöturvallisuustiedotteet (SDS) saa pyydettäessä paikalliselta Roche-yhtiön edustajalta tai eLabDocin kautta.
- Noudata turvaohjeistuksia: käytä esimerkiksi asianmukaisia suojarusteita, kuten laboratoriotakkia, suojatakia, käsineitä, silmäsuojaimia ja suojakaappia *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL) -ohjeistuksen 5. painoksen mukaisesti (<https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>).
- Näytteet on kerättävä asianmukaisesti infektioiden hallintavarotoimien mukaisesti, jos SARS-CoV-2-infektiota epäillä julkisen terveydenhuollon viranomaisten suosittelemien voimassa olevien klinisten ja epidemiologisten seulontakriteerisuositusten perusteella.

- Puhdista laboratoriotarvikkeet ja muut tarvikkeet huolellisesti 10-prosenttisella valkaisuaineella ja sitten 70-prosenttisella etanolilla tai isopropyylialkoholilla (tai vastaavalla aineella) ennen näytteen käsittelyä.
- Puhdista mahdollisesti tartuntavaarallista ainetta sisältävät roiskeet välittömästi 0,5–1-prosenttisella (w/v) natriumhypokloriitilla (20-prosenttinen (v/v) valkaisuaine).
- Suorituskykyominaisuudet on määritetty sellaisten nenänielunäytteiden perusteella, jotka terveydenhuollon tarjoaja on ottanut potilailta, joilla epäillään COVID-19-koronavirusinfektiota tai muuta hengitystieinfektiota.
- Näytteet on käsiteltävä suojakaapissa, jolla on ainakin luokan II turvaluokitus.
- Pienennä näytteiden välisen kontaminaation riskiä vaihtamalla käsiin sen jälkeen, kun olet annostellut näytteen kasettiin.
- Näyte voi kontaminoitua, jos näyte ladataan alueella, jossa tuotetaan PCR-amplikoneja hengitystiepatogeeniä varten. Vältä näytteen lataamista alueilla, joilla voi esiintyä PCR-amplikonikontaminaatiota.

Laboratorio

- Näyte voi kontaminoitua, jos näytteen käsittelystä vastaavat henkilökunnan jäsenet ovat yleisten hengitystiepatogeenien kantajia. Näytteet tulee käsitellä suojakaapeissa, jotta tältä vältytään. Jos suojakaappia ei käytetä, näytteiden käsittelyn yhteydessä on käytettävä roiskesuojaa tai kasvomaskia.
- Virus- tai bakteeriviljelyyn käytettävää suojakaappia ei saa käyttää näytteiden valmisteluun.
- Vaihda usein käsiin testauksen aikana kontaminaation riskin pienentämiseksi.
- Puhdista laboratoriotarvikkeet ja muut tarvikkeet huolellisesti 10-prosenttisella valkaisuaineella ja sitten 70-prosenttisella etanolilla tai isopropyylialkoholilla (tai vastaavalla aineella).
- Näyte voi kontaminoitua, jos näyte ladataan alueella, jossa tuotetaan PCR-amplikoneja hengitystiepatogeeniä varten. Vältä näytteen lataamista alueilla, joilla voi esiintyä PCR-amplikonikontaminaatiota.

NÄYTTEENOTTO, KÄSITTELY JA SÄILYTTÄMINEN

Tarkista nenänielunäytteen asianmukaista keräystä koskevat ohjeet sairaalan ohjeistuksesta ja näytteenottotikun/-pakkauksen valmistajan käyttöohjeista.

Maailmanterveysjärjestön mukaisesti nenänielunäytteiden keräämisessä on noudatettava seuraavaa menetelmää:⁶⁰:

- Näytteenottotikku on liu'utettava suoraan potilaan sieraimen samalla kallistaen potilaan päätä hieman taaksepäin.
- Näytteenottotikku työnnetään sieraimen nenänpohjaa pitkin nielua kohti. Puikon on oltava ainakin 5–6 cm syvyydellä sieraimessa aikuisilla, jotta se yltää takanieluun. (Näytteenotossa EI saa käyttää jäykkävartisia näytteenottotikkuja, vaan niiden varren on oltava joustava.)
- Jätä näytteenottotikku sieraimen muutamaksi sekunniksi.
- Vedä näytteenottotikku hitaasti ulos pyörivällä liikkeellä.
- Aseta näytteenottotikku VTM-liuokseen tai elatusaineeseen, joka on tarkoitettu virusten tunnistamisessa käytettävään molekyyli diagnostiikkaan. Katso lisätietoja **cobas® eplex** RP2 -paneelin kanssa yhteensopivista näytteenottopuikoista ja elatusaineista kohdista **Taulukko 37**: ”Häiritsevät aineet” ja **Taulukko 38**: ”Häiriöiden varalta testatut näytteenottotarvikkeet ja elatusaineet”.
- **Huomaa:** Nenänielunäytteenotto on invasiivinen prosessi, joka voi olla varsin epämiellyttävä potilaalle.

Yleisempien näytteenottotikkujen ja näytteenottopakkausten valmistajien (esim. BD, Remel ja Copan) verkkosivustoilla on lisätietoa asianmukaisesta nenänielunäytteenoton tekniikoista.

Nenänielunäytteenotto: nenänielunäytteenotossa on käytettävä yleistä näytteenottotekniikkaa, ja näyte on laitettava VTM-liuokseen.

Näytteen vähimmäismäärä: testaukseen tarvitaan vähintään 200 µl VTM-liuoksessa olevaa nenänielunäytettä.

Kuljettaminen ja säilyttäminen: kliinisiä näytteitä voidaan säilyttää VTM-liuoksessa huoneenlämmössä (15–30 °C) enintään 12 tuntia, tai jääkaapissa VTM-liuoksessa 2–8 °C:n lämpötilassa enintään 10 päivää näytteenotosta. Näytteitä voidaan myös säilyttää –20 °C:n tai –80 °C:n lämpötilassa 30 kuukauden ajan. Pakastus-/sulatuskertoja saa olla enintään 2.

TOIMENPIDE

Toimenpidettä koskevat huomautukset

- Kaikki pakastetut näytteet on sulatettava täysin ennen testausta.
- Testauksessa on käytettävä elatusaineessa olevia nenänielutikkunäytteitä.
- Reagensseja ja kasettia voidaan käyttää heti, kun ne on otettu kylmäsäilytystilasta, jonka lämpötila on 2–8 °C. Lämpötilan ei tarvitse tasaantua huoneenlämpöön ennen käyttöä.
- Vaihtoehtoisesti kasetteja voidaan säilyttää 25 °C:n lämpötilassa enintään 30 päivää. Kasetit on käytettävä 30 päivän kuluessa siitä, kun varastointi 25 °C:n lämpötilassa on alkanut. Kasetit vanhentuvat, kun niitä on säilytetty 30 päivää 25 °C:n lämpötilassa. Pakkausta ei saa viedä takaisin kylmäsäilytystilaan, mikäli sitä on jo säilytetty 25 °C:n lämpötilassa.
- Kasetti on käytettävä 2 tunnin kuluessa siitä, kun se on otettu foliopussista. Avaa kasetin pakkaus vasta kun näyte voidaan testata.
- Näyte on testattava mahdollisimman pian tai 2 tunnin kuluessa siitä, kun se on ladattu **cobas® eplex** RP2 -paneelin kasettiin.
- Kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Käytä uutta, steriiliä pipettiä ladatessasi uutta näytettä.
- Älä laita märkää kasettia **cobas® eplex** -järjestelmään. Jos testikasetin ulkopinnalla on nestettä, pyyhi se pois Kimwipe™-liinalla ennen kasetin asettamista **cobas® eplex** -asemaan.
- Näytteet on asetettava **cobas® eplex** RP2 -paneelin kasettiin puhtaassa tilassa, jossa ei ole amplikoneja.
- Näytteet, kulutustavarat ja laboratorion alueet on suojattava aerosolikontaminaatiolta tai suoralta amplikonikontaminaatiolta. Puhdista laboratorion alueet ja mahdollisesti kontaminoituneet tarvikkeet huolellisesti 10-prosenttisella valkaisuaineella ja sitten 70-prosenttisellä etanolilla tai isopropyylialkoholilla (tai vastaavalla aineella).
- Vaihda usein käsiä testauksen aikana kontaminaatoriskin pienentämiseksi.
- Näytteet tulee käsitellä suojakaapeissa. Jos suojakaappia ei käytetä, näytteiden käsittelyn yhteydessä on käytettävä roiskesuojaa tai kasvomaskia.
- Hävitä reagenssit, näytteet, käytetyt pullot ja muut testin aikana käytetyt materiaalit kaikkien määräysten mukaisesti.

Tarkat menettelytavat

1. Puhdista **cobas® eplex** RP2 -paneelin valmisteluun käytettävä puhdas alue ensin 10-prosenttisellä valkaisuaineella ja sitten 70-prosenttisellä etanolilla tai isopropyylialkoholilla (tai vastaavalla aineella).
2. Ota yksi **cobas® eplex** RP2 -paneelin kasetin pussi pakkauksen laatikosta.
3. Avaa RP2-paneelin kasetin pussi.
4. Kirjoita viitenumero tai kiinnitä viitenumerollinen viivakooditarra RP2-paneelin kasettiin.
5. Laite näyte koeputkiravistelijaan 3–5 sekunniksi.
6. Aspiroi 200 µl näytettä kalibroidulla pipetillä ja annostele näytettä **cobas® eplex** RP2 -paneelin kasetin näytteenlatausporttiin.

7. Sulje näytteenlatausportti liu'uttamalla korkki portin päälle ja painamalla korkkia lujasti alaspäin, jotta näytteenlatausportti sulkeutuu tiiviisti.
HUOMAA: Kuplia voi esiintyä korkin sulkemisen yhteydessä.
8. Lue RP2-paneelin kasetti **cobas® eplex** -järjestelmän mukana toimitetulla viivakoodinlukijalla.
HUOMAA: Jos viitenumerollista viivakooditarraa ei käytetä, kirjoita viitenumero käsin näytön näppäimistöllä ja lue kasetin viivakoodi, kun **cobas® eplex** -järjestelmä kehottaa tekemään niin.
HUOMAA: Viivakoodinlukija lukee sekä (käyttäjän mahdollisesti kasettiin kiinnittämän) viitenumerollisen viivakooditarran että kasetin etiketissä olevan 2D-viivakoodin. Viivakoodinlukija antaa kuitenkin vain yhden äänimerkin merkiksi siitä, että molemmat viivakoodit on luettu.
9. Aseta RP2-paneelin kasetti mihin tahansa käytettävissä olevaan asemaan. Käytettävissä olevat asemat tunnistaa vilkkuvasta ja valkoisesta LED-valosta. Testi alkaa automaattisesti, kun kasetti on asetettu asemaan, ja esitarkistus (kasetin alustus) on valmis, jolloin asemassa näkyy sininen LED-valo.

LAADUNVARMISTUS

Sisäiset kontrollit

Kaikissa kaseteissa on sisäisiä kontrolleja, joilla valvotaan suorituskykyä kunkin testausvaiheen aikana. DNA-kontrollit vahvistavat, että DNA-kohteiden eristämisessä, monistamisessa ja detektiossa ei ole ongelmia. Vastaavasti RNA-kontrolleilla vahvistetaan, että RNA-kohteiden monistaminen ja detektio sujuu ongelmitta.

Jokaisella kasetin monistusreaktiolla on ainakin yksi oma sisäinen kontrollinsa. Sisäisen kontrollin tai kohteen on tuotettava määritetyn raja-arvon ylittävä signaali kussakin reaktiossa, jotta testitulos olisi kelvollinen. Sisäisen kontrollin tuloksia tulkitaan **cobas® eplex** -ohjelmistolla, ja ne näytetään RP2-paneelin raporteissa sisäisenä kontrollina, jonka tulos on PASS, FAIL, N/A tai INVALID. **Taulukko 4** antaa sisäisen kontrollin tulosten tulkintaan liittyviä lisätietoja.

Taulukko 4. Sisäisen kontrollin tulokset

Sisäisen kontrollin tulos	Selitys	Toimenpide
PASS	Kukin monistusreaktioon liittyvä sisäinen kontrolli tai kohde on tuottanut signaalin, joka ylittää raja-arvon. Testi on suoritettu ja sisäiset kontrollit ovat onnistuneet, mikä tarkoittaa, että tulokset ovat kelvollisia.	Kaikki tulokset näkyvät RP2-paneelin Detection Report -kohdassa. Testi on kelvollinen, raportoi tulokset.
FAIL	Ainakin yhdessä monistusreaktiossa mikään siihen liittyvä kohde tai sisäinen kontrolli ei ole tuottanut signaalia, joka ylittäisi raja-arvoa. Testi on suoritettu, mutta yhtä tai useampaa sisäistä kontrollia ei ole havaittu, mikä tarkoittaa, että tulokset eivät ole kelvollisia.	RP2-paneelin Detection Report -kohdassa ei näy tuloksia. Testi ei ole kelvollinen: toista testi käyttämällä uutta kasettia.
N/A	Sisäinen kontrolli ei tuottanut raja-arvoa ylittävää kontrollia jokaisessa monistusreaktiossa, mutta kohde tuotti signaalin ylittävän raja-arvon jokaisessa monistusreaktiossa. Testi suoritettiin eivätkä sisäiset kontrollit ole onnistuneet, mutta kohteen raja-arvon ylittävän signaalin havaitseminen jokaisen monistusreaktion yhteydessä tarkoittaa, että kelvollisia tuloksia on saatu.	Kaikki tulokset näkyvät RP2-paneelin Detection Report -kohdassa. Testi on kelvollinen, raportoi tulokset.
INVALID	Käsittelyn aikana on tapahtunut virhe, eikä signaalin tietoja voida analysoida. Testiä ei ole suoritettu onnistuneesti, eivätkä tämän testin tulokset ole kelvollisia. Syynä on luultavasti laite- tai ohjelmistovirhe.	RP2-paneelin Detection Report -kohdassa ei näy tuloksia. Testi ei ole kelvollinen: toista testi käyttämällä uutta kasettia.

Ulkoiset kontrollit

Positiiviset ja negatiiviset kontrollit on suoritettava kaikkien uusien reagenssierien yhteydessä tai kuukausittain sen mukaan, kumpi tapahtuu ensin. VTM-liuosta voidaan käyttää negatiivisena kontrollina. Ulkoisena positiivisena kontrollina voidaan käyttää joko aiemmin karakterisoituja positiivisia näytteitä tai VTM-liuosta, johon on lisätty hyvin karakterisoituja organismeja. Ulkoiset kontrollit on suoritettava laboratorion käytäntöjen ja mahdollisten akkreditointiorganisaatioiden vaatimusten mukaisesti.

TULOKSET

Taulukko 5. cobas® eplex RP2 -detektioraportin tulosten tulkinta

Kohteen tulos	Selitys	Toimenpide
Detected	Testi suoritettiin onnistuneesti, ja kohde on tuottanut määritetyn raja-arvon ylittävän signaalin. Sisäisen raportin tulokseksi on annettu PASS.	Kaikki tulokset näkyvät RP2-paneelin Detection Report -kohdassa. Testi on kelvallinen, raportoi tulokset.
Multiple Targets Detected	Testi suoritettiin onnistuneesti, ja useampi kohde on tuottanut signaalin, joka ylittää sille määritetyn raja-arvon. Sisäisen raportin tulokseksi on annettu PASS.	Kaikki tulokset näkyvät RP2-paneelin Detection Report -kohdassa. Testi on kelvallinen, raportoi tulokset. Kontaminaatio on mahdollista, jos yli 3 patogeeniä havaitaan. Testaa näyte uudelleen tulosten varmistamiseksi.
Not Detected	Testi suoritettiin onnistuneesti, eikä kohde tuottanut määritettyä raja-arvoa ylittävää signaalia. Sisäisen raportin tulokseksi on annettu PASS.	Kaikki tulokset näkyvät RP2-paneelin Detection Report -kohdassa. Testi on kelvallinen, raportoi tulokset.
Invalid	Testiä ei ole suoritettu onnistuneesti, eivätkä tämän testin tulokset ole kelvollisia. Syynä on usein laitteen, ohjelmiston tai sisäisen kontrollin virhe.	RP2-paneelin Detection Report -kohdassa ei näy tuloksia. Testi ei ole kelvallinen, toista testi.

A-influenssatulokset

cobas® eplex RP2 -paneeli havaitsee A-influenssan ja sen alatyypit H1, H1-2009 ja H3 tyyppikohtaisen testin avulla. **Taulukko 6** antaa A-influenssatulosten tulkintaan liittyviä lisätietoja.

Taulukko 6. A-influenssatulokset

A-influenssan ja alatyypien tulokset	Selitys	Raportin tulos	Suosittelut toimenpide
A-influenssa havaittu, ainakin yksi alatyyppi (H1, H1-2009 tai H3) ilmoitettu havaituksi	Odotettu tulos.	Tuloksena ilmoitetaan, että A-influenssa ja A-influenssan alatyyppi on havaittu.	Ei mitään
A-influenssa havaittu, mitään alatyypistä (H1, H1-2009 ja H3) ei ilmoitettu havaituksi	A-influenssa voidaan havaita ilman alatyyppejä, jos virustiitterit ovat alhaisia. A-influenssan havaitseminen ilman alatyyppejä voi olla merkki uudesta viruskannasta.	Tuloksessa ilmoitetaan, että A-influenssa on havaittu. A-influenssan alatyyppejä ei ole havaittu. Näytteen uusintatestiä suositellaan A-influenssan (alatyyppin) varmistamiseksi. Pakkausseosteessa on lisätietoja.	Toista testi, jos influenssan alatyyppi on selvítettävä.

A-influenssan ja alatyypin tulokset	Selitys	Raportin tulos	Suosittelut toimenpiteet
A-influenssa havaittu ja havaituksi ilmoitettuja alatyyppejä (H1, H1-2009 tai H3) on enemmän kuin yksi	Näytteessä on usean influenssan alatyypin aiheuttamia rinnakkaistartuntoja. Usean influenssan alatyypin aiheuttamat rinnakkaistartunnat ovat harvinaisia mutta mahdollisia. Eläviä taudinaiheuttajia sisältävä nenänsisäinen multivalentti influenssavirusrokote voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia A-influenssan ja A-influenssan alatyypin A/H1, A/H3, A/H1-2009 ja/tai B-influenssan osalta. Näytteessä on kontaminaatiota.	Tuloksena ilmoitetaan, että A-influenssa ja useita sen alatyyppejä on havaittu.	Tuloksen varmistamiseksi suositellaan uusintatestausta.
A-influenssaa ei havaittu, ainakin yksi alatyyppi (H1, H1-2009 tai H3) ilmoitettu havaituksi.	A-influenssan alatyyppi voidaan havaita ilman A-influenssamatriisia, jos virustiitterit ovat alhaisia. A-influenssan alatyypin havaitseminen ilman A-influenssamatriisia voi olla merkki uudesta viruskannasta.	A-influenssan (alatyypin) on havaittu. Näytteen uusintatestiä suositellaan A-influenssan (alatyypin) varmistamiseksi. Pakkausseosteessa on lisätietoja.	Toista testi tuloksen varmistamiseksi. Jos uusintatestin tulos varmistaa alkuperäisen tuloksen, näytteessä on A-influenssan alatyypin virusta.

TESTIRAPORTIT

cobas® eplex -järjestelmässä on käytettävissä useita eri raportteja. Tulokset esitetään tulostettavassa muodossa. Niitä voidaan tarkastella sähköisesti, tai ne voidaan viedä lisäanalyysiä varten. Raportteja voidaan tarvittaessa muokata lisäämällä niihin tilikohtaisia tietoja kuten osoite, logo tai laitospöytäkirja. Katso lisätietoja **cobas® eplex** -raporteista käyttäjän **cobas® eplex** -ohjekirjasta.

Detektioraportti

RP2-paneelin detektioraportissa näkyy **cobas® eplex** -järjestelmällä ajettujen näytteiden näytekohtaiset tulokset.

Yhteenvedossa on testin kokonaistulokset, ja siinä eritellään kaikki näytteessä havaitut kohteet. Tuloksissa eritellään kaikki paneelin kohteet ja kutakin kohdetta vastaavat tulokset. Jokaisen kohteen tuloksena annetaan Detected, Not Detected tai Invalid, jonka kohdalla näkyy punainen **x**. Sisäisen kontrollin tuloksena annetaan PASS, FAIL, INVALID tai N/A.

Ulkoisen kontrollin raportti

cobas® eplex RP2 -paneelin ulkoisen kontrollin raportti luodaan ulkoiselle kontrollille, joka on määritelty ennalta **cobas® eplex** RP -ohjelmistossa. Katso lisätietoja **cobas® eplex** -järjestelmän ulkoisten kontrollien määrittämisestä käyttäjän **cobas® eplex** -ohjekirjasta.

Yhteenvedossa on kokonaistulos (Pass- tai Fail -tila), ja siinä eritellään kaikki havaitut ulkoiseen kontrolliin liittyvät kohteet. Tuloksissa eritellään kaikki paneelin kohteet tuloksineen, odotettu tulos sekä niiden tila

(Pass tai Fail). Tuloksena annetaan Detected, Not Detected tai Invalid, jonka kohdalla näkyy punainen **x**. Kohteen tila on (Pass), jos tosiasiallinen tulos vastaa odotettua tulosta (kontrollin määrittämisen mukaisesti). Kohteen tila on (Fail), jos tosiasiallinen tulos ei vastaa odotettua tulosta. Jos kaikkien kohteiden tosiasialliset tulokset vastaavat odotettua tulosta (kaikkien kohteiden tila on Pass), ulkoisen kontrollin kokonaistulokseksi annetaan Pass yhteenvedossa. Jos minkään kohteen tosiasiallinen tulos ei vastaa odotettua tulosta, ulkoisen kontrollin kokonaistulokseksi annetaan Fail yhteenvedossa.

Yhteenvetoraportti

Käyttäjä voi luoda muokattuja raportteja Summary Report -osiossa käyttämällä hakukriteereinä tiettyjä kohteita, päivämääriä, näytteitä, ulkoisia kontroleja, testiasemia tai käyttäjiä. Katso lisätietoja yhteenvetoraporttien luomisesta **cobas® eplex** -järjestelmän käyttäjän ohjekirjasta.

TOIMENPIDETTÄ KOSKEVAT RAJOITUKSET

- Tuotetta saa käyttää vain **cobas® eplex** -järjestelmän kanssa.
- Ihmisen rinovirus/enterovirus ovat geneettisiä hyvin samankaltaisia, eikä **cobas® eplex** RP2 -paneeli siksi pysty erottamaan niitä luotettavasti toisistaan. Jos poliovirusinfektiota epäillään, ja **cobas® eplex** RP2 -paneelin tuloksissa kerrotaan havaitusta rinoviruksesta/enteroviruksesta, tulokset on varmistettava soluviljelyllä tai muulla vaihtoehtoisella menetelmällä.
- Ihmisen rinovirus ja enterovirus ovat geneettisiä hyvin samankaltaisia, eikä **cobas® eplex** RP2 -paneeli siksi pysty erottamaan niitä luotettavasti toisistaan. Positiivisen ihmisen rinovirusta/enterovirusta koskevan tuloksen jälkeen voidaan tarvittaessa käyttää vaihtoehtoista menetelmää viruksen määrittämiseksi.
- Korkeiden virustiitterien yhteydessä **cobas® eplex** RP2 -paneelilla on havaittu ristireaktiivisuutta SARS-CoV-1-viruksen kanssa.
- Tämä on kvalitatiivinen testi, eikä se anna havaitun organismin kvantitatiivista arvoa.
- Testin suorituskyky on arvioitu vain ihmisen näyttemateriaalin käytön osalta.
- Testi on validoitu vain nenänielunäytteiden testaamista varten.
- Testin suorituskyky ei ole määritetty immuunipuutteisten henkilöiden osalta.
- Testin suorituskyky ei ole määritetty sellaisten tilanteiden osalta, joissa terveydenhuollon tarjoaja ei epäile COVID-19-koronavirusinfektiota tai muuta hengitystieinfektiota potilaalla.
- Testin tuloksia on tarkasteltava yhdessä kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden käytettävissä olevien tietojen kanssa, joita potilasta tutkivalla lääkäriellä on.
- Antibioottihoidon vaikutusta testin suorituskykyyn ei ole arvioitu.
- Kohteet (viruksen ja bakteerin nukleiinihapot) voivat säilyä *in vivo* -tilassa viruksen tai bakteerin elinkelpoisuudesta riippumatta. Kohteiden havaitseminen ei tarkoita, että vastaavat virukset tai bakteerit olisivat tartuttavia, eivätkä ne välttämättä ole kliinisten oireiden aiheuttajia.
- Asianmukainen näytteenotto ja näytteiden käsittely, kuljetus, säilytys ja valmistus ovat tärkeitä viruksen ja bakteerin nukleiinihappojen havaitsemisen kannalta. Asianmukaisten menettelytapojen laiminlyöminen missä tahansa testin vaiheessa voi johtaa virheellisiin tuloksiin. Jos näytteenottotapa tai näytteiden kuljetus- ja käsittelymenetelmä on virheellinen, järjestelmä voi antaa virheellisiä negatiivisia arvoja.
- Testin virus- tai bakteerikohteissa esiintyvät sekvenssivariantit voivat aiheuttaa virheellisiä negatiivisia arvoja. Virheelliset negatiiviset arvot voivat myös johtua inhibiittoreista, teknisistä virheistä, näytteiden sekoittumisesta tai sellaisen organismin aiheuttamasta infektiosta, jota paneeli ei ole havainnut. Samanaikainen bakteeri- tai viruslääkehoito tai testin toteamisrajan alapuoliset näytteen bakteeri- ja virustasot voivat vaikuttaa testitulokseen. Diagnoosia, hoitoa tai muita potilashallintapäätöksiä ei tule tehdä yksinomaan **cobas® eplex** RP2 -paneelin antaman ”Kohteita ei havaittu” -tuloksen perusteella.

- Jos tuloksena annetaan, ettei **cobas® eplex** RP2 -paneeli ole havainnut kohteita, hengitystieinfektio voi johtua patogeeneistä, joita testi ei ole havainnut, tai alahengitysteiden infektiosta, jota ei voida havaita nenänielunäytteestä.
- Polymikrobinen tulos on suositeltavaa varmistaa uusintatestauksella, jos näytteessä havaitaan vähintään neljä eri organismia.
- **cobas® eplex** RP2 -paneelin A-influenssan alatyypin määrittämiseen tarkoitetuilla reagensseilla voidaan tunnistaa vain A-influenssan hemagglutiniinigeeni. **cobas® eplex** RP2 -paneelilla ei voida havaita A-influenssan neuraminidaasigeeniä eikä sen eri geeniversioita.
- Testin suorituskykyä ei ole määritetty paneelin organismien aiheuttamien infektioiden hoidon seurannan osalta.
- Viruksen tai bakteerin esiintyvyys vaikuttaa suuresti positiivisiin ja negatiivisiin ennustearvoihin. Virheellisiä negatiiviset testitulokset ovat todennäköisempiä huippukauden aikana, jolloin taudin esiintyvyys on korkea. Virheelliset positiiviset testitulokset ovat todennäköisempiä infektion esiintyvyyden ollessa kohtalainen tai alhainen.
- Kliininen suorituskyky on määritetty A-influenssan H3- ja H1-2009-alatyypin ollessa hallitsevia kiertäviä A-influenssavirusia. Kun uusia A-influenssavirusia ilmaantuu, suorituskyky voi vaihdella.
- Suorituskykyominaisuudet on määritetty influenssa A H1:n osalta vain keinotekoisien kliinisten näytteiden perusteella.
- Häiritsevien aineiden vaikutusta on arvioitu vain pakkausselosteessa mainittujen aineiden osalta. Virheelliset tulokset voivat johtua häiritsevästä aineista, joita ei ole mainittu ”Häiritsevät aineet” -osiossa.
- Tobramysiinin on todettu heikentävän testin suorituskykyä, jos sen pitoisuus on näytteessä yli 1,0 % w/v.
- Fenyyliefriinihydrokloridin on todettu heikentävän testin suorituskykyä, jos sen pitoisuus on näytteessä yli 1,0 % v/v.
- Testin suorituskykyä ei ole erikseen arvioitu sellaisten näytteiden osalta, jotka ovat saaneet hiljattain influenssarokotuksen. Viimeaikainen eläviä taudinaiheuttajia sisältävä nenänsisäinen influenssa-virusrokote voi aiheuttaa vääriä positiivisia tuloksia A-influenssan, H1:n, H3:n, H1-2009:n ja/tai B-influenssan osalta.
- **cobas® eplex** RP2 -paneelilla ei voida erottaa eri varianttivirusia (esim. H3N2v) kausittaisista A-influenssavirusista. Jos varianttivirus aiheuttaa infektiota epäillään, lääkärin on otettava yhteyttä valtiolliseen tai paikalliseen terveysviranomaiseen näytteen kuljetusta varten, ja pyydettyä pikaista diagnoosia kansanterveyslaboratoriolta/kansanterveyslaitokselta.

SUORITUSKYKYOMINAISUUDET

SARS-CoV-2-virusta koskeva kliininen suorituskyky

cobas® eplex RP2 -paneelin suorituskykyominaisuudet on määritetty SARS-CoV-2-virusta varten aiempien pakastettujen kliinisten nenänielunäytteiden perusteella, jotka on otettu yhdysvaltalaisilta potilailta.

Kliinisen arviointitutkimuksen ensimmäisessä tutkimushaarassa testattiin yhteensä 189 näytettä **cobas® eplex** RP2 -paneelilla. 174 näytettä olivat nenänielunäytteitä, joista 60 tiedettiin olevan positiivisia SARS-CoV-2-virusten suhteen, ja 114 oli saatu alustavasta RP-paneelin kliinisestä tutkimuksesta. Loput 15 näytettä olivat keinotekoisia näytteitä. Näytteiden katsottiin soveltuvan arviointiin, jos niillä oli lopullisia, kelvollisia tuloksia sekä vertailutestin tulos. Neljä näytettä (1 tunnettu SARS-CoV-2-positiivinen, 3 näytettä alustavasta RP-paneelin kliinisestä tutkimuksesta) eivät soveltuneet arviointiin, sillä niillä ei ollut lopullista ja kelvollista **cobas® eplex** RP2 -paneelin tulosta, joten ne jätettiin pois analyysistä.

SARS-CoV-2-kohteen vertailumenetelminä käytettiin COVID-19:n molekyyli diagnostiikan testejä, joilla on FDA:n hätäkäyttövaltuutus (Emergency Use Authorization, EUA) Yhdysvalloissa. Näitä menetelmiä käytettiin vain 60 tunnetun SARS-CoV-2-positiivisen nenänielunäytteen testaamiseen. SARS-CoV-2-kohteelle ei käytetty vertailumenetelmää lopuissa alustavan kliinisen tutkimuksen 114 nenänielunäytteessä. Näytteiden otaksuttiin olevan negatiivisia SARS-CoV-2-viruksen osalta, sillä ne kerättiin ennen vuotta 2017. **cobas® eplex** RP -paneelia käytettiin muiden RP2-paneelin kohteiden vertailumenetelmänä. Menetelmää käytettiin vain alustavan RP-paneelin kliinisen tutkimuksen 114 nenänielunäytteen testaamiseen.

Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (Positive Percent Agreement, PPA) laskettiin jakamalla todellisten positiivisten (TP) tulosten määrä TP:n ja väärin negatiivisten (VN) tulosten summalla. Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (Negative Percent Agreement, NPA) laskettiin jakamalla todellisten negatiivisten tulosten (TN) määrä TN:n ja väärin positiivisten (VP) tulosten summalla. TP-tuloksena pidettiin tulosta, jossa havaittu **cobas® eplex** RP2 -paneelin tulos vastasi havaittua vertailumenetelmän tulosta. TN-tuloksena taas pidettiin tulosta, jossa negatiivinen **cobas® eplex** RP2 -paneelin tulos vastasi negatiivista vertailumenetelmän tulosta. Lisäksi laskettiin kaksisuuntainen 95 % luottamusväli. Alla oleva **Taulukko 7** havainnollistaa tuloksia.

Taulukko 7. SARS-CoV-2-virusta koskeva positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (NPA) **cobas® eplex** RP2 -paneelin kliinisessä tutkimuksessa

Organismi	Positiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (%)		Negatiivinen prosentuaalinen yhdenmukaisuus (%)	
	TP/TP+VN	PPA (95 %:n LV)	TN/TN+VP	NPA (95 %:n LV)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9–100)	111/111	100 (96,7–100)

LV = luottamusväli; VN = väärä negatiivinen; VP = väärä positiivinen; TN = todellinen negatiivinen; TP = todellinen positiivinen

ANALYYTTISET SUORITUSKYKYMINAISUUDET

cobas® eplex RP- ja RP2 -paneelit

cobas® eplex RP2 -paneeli luotiin lisäämällä SARS-CoV-2-testin SARS-CoV-2-kohteiden havaitsemiseen tarvittavat reagenssit aiempaan **cobas® eplex** -hengitystiepatogeenipaneeliin (RP-paneeliin). SARS-CoV-2-viruksen havaitsemiseen tarkoitettut testit lisättiin lisäkohteita sisältäviin PCR-pooleihin. Näin paneelissa voidaan monistaa samanaikaisesti SARS-CoV-2-viruksen kohteiden kanssa A-influenssaviruksen ja sen alatyypin H1, H1-2009 ja H3 kohteita sekä B-influenssan ja adenoviruksen kohteita. Muiden kohteiden testeihin ei tehty muutoksia. Tutkimuksilla osoitettiin, että SARS-CoV-2-testien lisääminen ei vaikuttanut RP-paneelin suorituskykyominaisuuksiin. Jäljempänä esitellään muita tutkimuksia, jotka tukevat SARS-CoV-2-kohteiden lisäämistä paneeliin. Alustavat RP-paneelia koskevat tutkimukset pätevät myös RP2-paneeliin.

SARS-CoV-2-viruksen toteamisraja

SARS-CoV-2-virusta koskeva toteamisraja (Limit of Detection, LoD) eli analyttinen herkkyys määritettiin ja vahvistettiin kvantifioitun vertailuaineiston perusteella. Laimennussarjat valmistettiin luonnollisessa kliinisessä matriisissa (yhdistetyt, negatiiviset VTM-liuoksessa olevat nenänielunäytteet). Tutkimuksessa testattiin vähintään 20 replikaattia jokaista pitoisuutta kohden. Toteamisraja määriteltiin alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla SARS-CoV-2 voidaan havaita ainakin 95 % todennäköisyydellä. **Taulukko 8** esittää vahvistetun SARS-CoV-2-viruksen LoD:n.

Taulukko 8. SARS-CoV-2:n LoD:n tulosten yhteenveto

Kohde	Kanta	LoD-pitoisuus
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a SARS-CoV-2-viruksen LoD:ksi määritettiin 0,01 TCID₅₀/ml, eli 250 genomikopiota/ml. Toteamisraja määriteltiin pisaraan perustuvalla digitaalisella PCR:llä (ddPCR).

Kaikkien muiden RP2-paneelin kohteiden toteamisraja

Toteamisraja (LoD) eli analyttinen herkkyys määritettiin ja vahvistettiin erikseen kullekin cobas® eplex RP2 -paneelin virus- ja bakteerikohteelle kvantifioitujen vertailukantojen tai synteettisten transkriptien perusteella. Laimennussarjat valmistettiin luonnollisessa kliinisessä matriisissa (yhdistetyt, negatiiviset VTM-liuoksessa olevat nenänielunäytteet). Jokaisessa laimennussarjassa oli vähintään yksi organismi, ja jokaista kohdetta varten testattiin vähintään 20 replikaattia. Toteamisraja määritettiin alhaisimmaksi pitoisuudeksi, jolla kohde voidaan havaita ainakin ≥ 95 % todennäköisyydellä. **Taulukko 9** esittää kaikkien cobas® eplex RP2 -paneelin organismien vahvistetut LoD:t.

Taulukko 9. LoD-tulosten yhteenveto

Kohde	Kanta	LoD-pitoisuus
Adenovirus	Tyyppi 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Tyyppi 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Tyyppi 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopiota/ml
Koronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
MERS-koronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopiota/ml
Ihmisen bokavirus	Bokavirusplasmidi ^c	1×10^4 kopiota/ml
Ihmisen metapneumovirus	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Ihmisen rinovirus/enterovirus	Enterovirus tyyppi 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rinovirus C ^a	1×10^5 kopiota/ml
Influenssa A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenssa A H3	A/Perth/16/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Influenssa B (Victoria-haara)	B/Brisbane/60/2008	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1×10^0 TCID ₅₀ /ml

Kohde	Kanta	LoD-pitoisuus
Influenssa B (Yamagata-haara)	B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 1	Kliininen isolaatti	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 2	Kliininen isolaatti	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 3	Kliininen isolaatti	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenssavirus 4	Tyyppi 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
RS-virus A	Vuoden 2006 isolaatti	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
RS-virus B	CH93(18)-18	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5×10^4 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3×10^1 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mykoplasma bakteerin aiheuttaman keuhkokuumeen FH-kanta [NCTC 10119]	3×10^2 CCU/ml

^a LoD määritettiin kliinisten näytteiden avulla, jotka olivat positiivisia koronavirus HKU1:n ja ihmisen rinovirus C:n osalta. Virusten esiintyminen näytteissä vahvistettiin kaksisuuntaisen sekvensoinnin avulla ja kvantifiointiin käytettiin reaaliaikaista RT-PCR:ää.

^b LoD:n määrittämiseen käytetty syntetinen RNA-transkripti.

^c LoD:n määrittämiseen käytetty plasmidi-DNA.

^d Valmistajan asiakasviestinnässä (9.7.2020) ilmoitettiin, että ihmisen metapneumoviruskantana IA14-2003 myyty lajike olikin kyseisen kannan sijaan tyyppiä B.

Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

SARS-CoV-2-testien reaktiivisuus

Inklusiivisuutta arvioitiin käyttämällä SARS-CoV-2-viruksen RNA:ta (Hong Kong/VM20001061/2020) pitoisuudella $7,5 \times 10^2$ kopiota/ml. Kuten taulukko **Taulukko 10** osoittaa, kaikki replikaatit havaittiin odotuksenmukaisesti.

Taulukko 10. SARS-CoV-2-viruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Kohde	Testimateriaali	Pitoisuus
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resource — eristetty RNA)	$7,5 \times 10^2$ kopiota/ml

SARS-CoV-2-viruksen odotetun (*in silico*) reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

GISAID:in sekvenssien rutiininomaisilla *in silico* -analyysillä arvioidaan, miten hyvin cobas® eplex RP2 -paneeli pystyy havaitsemaan viimeisimpiä COVID-19-viruskantoja. Analyysien tulokset osoittavat, että RP2-paneeli pystyy havaitsemaan kaikkien kiertävien varianttien sekvenssit. Saat ajankohtaista tietoa parhaillaan kiertävien SARS-CoV-2-kantojen havaitsemisesta ottamalla yhteyttä paikalliseen tytäryhtiöön (https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm).

Kaikkien muiden RP2-kohteiden inklusiivisuus

Analyttinen reaktiivisuus vahvistettiin arvioimalla paneelia, johon kuului 115 kantaa/isolaattia, jotka edustavat cobas® eplex RP2 -paneeliin kuuluvien kohteiden geneettistä, ajallista ja maantieteellistä moninaisuutta. Jokainen kanta testattiin kolmena kappaleena luonnollisessa kliinisessä matriisissa (yhdistetyt, negatiiviset VTM-liuoksessa olevat nenänielunäytteet) käyttämällä pitoisuutta, joka on kolminkertainen LoD:hen nähden. Jos organismia ei havaittu tällä pitoisuudella, testauksessa käytettiin suurempia pitoisuuksia. cobas® eplex RP2 -paneelin organismien osajoukolle suoritettiin erillinen *in silico* -analyysi.

cobas® eplex RP2 -paneeli havaitsi kaikki 115 kantaa/isolaattia, joita testattiin inklusiivisuuden osalta. Analyttisen reaktiivisuuden tulokset annetaan taulukoissa **Taulukko 11–Taulukko 24**.

Taulukko 11. Adenoviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Huomaa: Adenoviruslajit B, C ja E on yhdistetty hengitystieinfektioihin, mutta viruslajeja A, D ja F ei yleensä liitetä niihin.

Adenoviruslaji	Serotyyppi	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
A	Tyyppi 31	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
B	Tyyppi 3	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi 11	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	De Wit -tyyppi 14	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Ch.79 -tyyppi 16	2×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	Tyyppi 21	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Compton-tyyppi 34	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Holden-tyyppi 35	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Wan-tyyppi 50	2×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
C	Tyyppi 2	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi 5	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi 6	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
D	Tyyppi 26	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi 37	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
F	Tyyppi 40 Dugan	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi 41 / Tak-kanta	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×

^a *In silico* -analyysissä osoitettiin, että alukkeet ja koettimet vastasivat hyvin sekvenssejä. Alhaisempi herkkyys johtuu luultavasti tämän kannan tai vertailukannan virusviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (TCID₅₀:n arvo perustuu vain infektiokykyisiin viruspartikkeleihin).

^b *In silico* -analyysissä osoitettiin, että alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 12. Koronaviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Koronaviruksen alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
HKU1	Kliininen näyte ^a	5×10^4 kopiota/ml	1×
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml	1×
MERS	MERS (IVT)	1×10^4 kopiota/ml	1×

^a LoD määritettiin kliinisen näytteen avulla, joka oli positiivinen koronavirus HKU1:n osalta. Viruksen esiintyminen näytteessä vahvistettiin kaksisuuntaisen sekvensoinnin ja reaaliaikaisen RT-PCR:n avulla.

Taulukko 13. Ihmisen bokaviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Bokaviruksen alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
A1	Plasmidi	1×10^4 kopiota/ml	1×

Taulukko 14. Ihmisen metapneumoviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Metapneumoviruksen alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×

Taulukko 15. Ihmisen rinoviruksen/enteroviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Rinovirus/enterovirus	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
Ihmisen rinovirus	Tyyppi A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Tyyppi A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	Tyyppi A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Tyyppi B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Tyyppi B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Tyyppi B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Enterovirus	Tyyppi 71	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Coxsackievirus	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Echovirus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Poliovirus	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a

^a In silico -analyysissä osoitettiin, että alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

^b In silico -analyysissä osoitettiin, että alukkeet ja koettimet vastasivat hyvin sekvenssejä. Alhaisempi herkkyys johtuu luultavasti tämän kannan tai vertailukannan virusviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (TCID₅₀:n arvo perustuu vain infektiokykyisiin viruspartikkeleihin).

Taulukko 16. A-influenssan analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Huomaa: cobas® eplex RP -paneelissa on erilliset testit A-influenssan ja A-influenssan alatyypin matriiseille. Jos A-influenssan ja sen alatyypin LoD:t eroavat toisistaan, eroista mainitaan "Toteamisrajan monikerta, jolla virus havaittiin" -sarakeissa.

A-influenssan alatyypin	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
Influenssa A H1	A/New Caledonia/20/1999	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× (A-influenssamatriisi) H1-alatyyppiä ei havaittu ^a
	A/Solomon Islands/3/2006	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	A/Taiwan/42/06	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
Influenssa A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Influenssa A 2009 H1N1	A/California/7/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/NY/02/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a *In silico* -analyysissä osoitettiin, että tämän ei-nykyaikaisen influenssakannan sekvenssit ja H1:n alukkeen sekvenssit erosivat huomattavasti toisistaan.

^b *In silico* -analyysissä osoitettiin, että A-influenssamatriisin alukkeet ja koettimet vastasivat hyvin sekvenssejä. Alhaisempi herkkyys johtuu luultavasti tämän kannan tai vertailukannan virusviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (TCID₅₀:n arvo perustuu vain infektiokykyisiin viruspartikkeleihin). H1-alatyyppin *in silico* -analyysissä osoitettiin, että alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 17. Sellaisten A-influenssaviruskantojen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset, joilla käytettiin eri titteröintimenetelmää kuin vertailukannalla

A-influenssan alatyyppejä	Kanta	Pitoisuus
Influenssa A H1	A/FM/1/47	$2,81 \times 10^4$ CEID ₅₀ /ml
	A/NWS/33	$7,40 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (A-influenssamatriisi) H1-alatyyppejä ei havaittu ^c
Influenssa A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml
Influenssa A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	$2,90 \times 10^0$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC2/2009	$6,10 \times 10^2$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1,80 \times 10^3$ PFU/ml
Influenssa A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (A-influenssamatriisi) Alatyyppejä ei havaittu ^a
Influenssa A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (A-influenssamatriisi) Alatyyppejä ei havaittu ^a
Influenssa A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (A-influenssamatriisi) Alatyyppejä ei havaittu ^b
Influenssa A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (A-influenssamatriisi ja H3-alatyyppejä)

^a Alatyypin H5 havaitseminen ei ole odotettavissa^b Alatyypin H7 havaitseminen ei ole odotettavissa^c *In silico* -analyysissä osoitettiin, että tämän ei-nykyaikaisen influenssakannan sekvenssi ja H1:n signaalkoetin/sieppauskoetin erosivat huomattavasti toisistaan.HUOMAA: CEID₅₀/ml = Chicken Embryo Infectious Dose, kanan alkion tartuttamiseen riittävä annos; EID₅₀/ml = Egg Infectious Dose, kananmunan tartuttamiseen riittävä annos; PFU/ml = Plaque Forming Units Quantitation, plakin muodostavien yksikköjen pitoisuus**Täydentävä influenssan analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)**

In silico -analyysi tehtiin ihmisen, linnun ja sian influenssakannoille, joita ei ollut saatavilla cobas® eplex RP -paneelilla tehtävää testiä varten. Bioinformatiikka-analyysissä GenBank-geenipankin sekvenssejä kohdistettiin cobas® eplex RP -paneelin alukkeisiin, sieppauskoettiin ja signaalkoettiin yhteensopimattomien sekvenssien määrän ja sijainnin selvittämiseksi, joiden perusteella luotiin simuloitu testitulos.

Taulukko 18. A-influenssan simuloidun (*in silico*) analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

A-influenssan alatyyppejä	Isäntä	Kanta	GenBank-tunniste	Simuloitu cobas® eplex -tulos
H2N2	Ihminen	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influenssa A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influenssa A
	Lintu	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influenssa A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influenssa A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influenssa A

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

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

A-influenssan alatyyppi	Isäntä	Kanta	GenBank-tunniste	Simuloitu cobas® eplex -tulos
H3N2v	Ihminen	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Influenssa A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Influenssa A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Influenssa A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Influenssa A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influenssa A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influenssa A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influenssa A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influenssa A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influenssa A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Influenssa A H3
			JQ290164	
	A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influenssa A	
	A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Influenssa A H3	
		JQ070787		
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Influenssa A H3	
		CY044581		
Sika	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influenssa A H3	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influenssa A H3
			JN866186	Influenssa A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558	Influenssa A H3
JN638733				
Lintu	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Influenssa A	
		GU051136	Influenssa A	
	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Influenssa A	
		CY060264	Influenssa A	
	A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Influenssa A	
		CY047697	Influenssa A	
	A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influenssa A	
		CY033375	Influenssa A	
	A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influenssa A H3	
		GU052299		

Taulukko 19. B-influenssan analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

B-influenssan alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
Influenssa B (Yamagata-haara)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10 × ^a
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	– (kannan tiitteri eroaa vertailukannan tiitteristä)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1 000 × ^a
Influenssa B (Victoria-haara)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100 × ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Influenssa B (tuntematon haara)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Sekvenssitietoja ei ole saatavilla. Alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta. Lisäksi pienempi herkkyys voi johtua tämän kannan tai vertailukannan virusviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (TCID₅₀/ml:n arvo perustuu vain infektiokykyisiin viruspartikkeleihin).

^b In silico -analyysissä osoitettiin, että alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 20. Parainfluenssaviruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

Parainfluenssan alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
Parainfluenssavirus 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenssavirus 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenssavirus 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10 × ^a
Parainfluenssavirus 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a In silico -analyysissä osoitettiin, että alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta.

Taulukko 21. RS-viruksen analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

RSV-alatyyppe	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
RS-virus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
RS-virus B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

Taulukko 22. *Bordetella pertussis* -bakteerin analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

<i>Bordetella pertussis</i>	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

Taulukko 23. *Legionella pneumophila* -bakteerin analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

<i>Legionella pneumophila</i>	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3×10^3 CFU/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3×10^5 CFU/ml	1 000×
	FAUC 19	3×10^4 CFU/ml	100×
	Reims 97 II no. 1	3×10^4 CFU/ml	100×
	RIO	3×10^4 CFU/ml	100×

Taulukko 24. *Mycoplasma pneumoniae* -bakteerin analyttisen reaktiivisuuden (inklusiivisuuden) tulokset

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kanta	Pitoisuus	LoD:n monikerta, jolla virus havaittiin
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B170	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B7	9×10^2 CCU/ml	3×
	[M52]	9×10^2 CCU/ml	3×
	[Mac]	9×10^2 CCU/ml	3×
	Mutantti 22	3×10^4 CCU/ml	100× ^a
	PI 1428	3×10^4 CCU/ml	100× ^b

^a Sekvenssitietoja ei ole saatavilla. Alhaisempi herkkyys voi johtua testin alukkeiden ja/tai koettimien yhteensopimattomuudesta. Lisäksi pienempi herkkyys voi johtua tämän kannan tai vertailukannan bakteeriviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (CCU/ml:n arvo perustuu vain eläviin bakteereihin).

^b *In silico* -analyysissä osoitettiin, että alukkeet ja koettimet vastasivat hyvin sekvenssejä. Pienempi herkkyys johtuu luultavasti tämän kannan tai vertailukannan bakteeriviljelyn geneettisen materiaalin määrän virhearviosta (CCU/ml:n arvo perustuu vain eläviin bakteereihin).

Analyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus)

SARS-CoV-2-testien ristireaktiivisuus

SARS-CoV-2-testien ristireaktiivisuutta arvioitiin sekä *in silico* -analyysillä että todennäköisesti parhaillaan kiertävien kvantifioitujen organismien ja muiden samaan geneettiseen sukuun kuuluvien patogeenien analyttien testeillä. Synteettisiä rakenteita käytettiin, jos analyteista ei ollut saatavilla suuren tiitterin viljelyitä (SARS-CoV-1, MERS-CoV, ihmisen bokavirus ja koronavirus HKU1). 2–4 analyttin pooleja testattiin kolmena kappaleena. Virusanalyttien testilaimennosten pitoisuus vaihteli välillä 1×10^4 – 1×10^6 TCID₅₀/ml. Bakteerien ja sienien analyttien testilaimennosten pitoisuus vaihteli välillä 1×10^7 – 1×10^8 CFU/ml. Synteettisten rakenteiden testaamiseen käytettiin pitoisuutta 1×10^5 – 1×10^6 kopiota/ml. Kliinistä parainfluenssavirusta 3 -näytettä käytettiin laimennusaineena viruspoolin luomisessa, joten sen viruspitoisuutta ei ole käytettävissä. Alla oleva **Taulukko 25** sisältää yhteenvedon ristireaktiivisuuden tuloksista. Korkeiden virustiitterien yhteydessä cobas® eplex RP2 -paneelilla on havaittu ristireaktiivisuutta SARS-CoV-1-viruksen kanssa.

Taulukko 25. SARS-CoV-2-testien ristireaktiivisuus paneeliin kuuluvien ja kuulumattomien organismien osalta

Virus/bakteeri	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuus
Adenovirus C	1	1×10^3 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	HKU1 ^a	1×10^5 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^5 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1×10^6 kopiota/ml	Havaittu
Ihmisen bokavirus	HBoV1 ^b	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu

Virus/bakteeri	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuus
Echovirus	30	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Enterovirus	68	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa A	H1N1/NY01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa B	Yamagata B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssa	3	–	Ei havaittu
Parainfluenssa	4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
RS-virus A	2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen rinovirus	B14	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1×10^7 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1×10^7 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1×10^7 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1×10^7 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1×10^8 CFU/ml	Ei havaittu
Yhdistetty nenänielunäyte	Kliininen ihmisen näyte	–	Ei havaittu

^a *In vitro* -transkripti^b Plasmidi

cobas® eplex RP2 -paneelin SARS-CoV-2-testien *in silico* -analyysi

cobas® eplex RP2 -paneelin kohteina oleville geenialueille suoritettiin *in silico* -analyysi, jolla arvioitiin ristireaktiivisuutta. Roche teki BLAST® -ohjelmalla haun, jossa alukkeita verrattiin NCBI-tietokannan kaikkiin bakteereihin, negatiivisuosteisiin yksisäikeisiin RNA-viruksiin (negarnaviricota), pikornaviruksiin, yleisiin ihmisen koronaviruksiin, MERS-virukseen, *Candida albicans* -hiivasieneen ja *Pneumocystis*-hiivasieneen. BLAST-hauissa todettiin ristireaktiivisuutta vain SARS-koronaviruksen suhteen, joka kuuluu samaan Sarbecovirus-alasukuun SARS-CoV-2-viruksen kanssa.

Muiden RP2-paneelin kohteiden analyttinen spesifisyys (ristireaktiivisuus ja eksklusiivisuus)

cobas® eplex RP2 -paneeliin on lisätty SARS-CoV-2-viruksen havaitsemiseen tarkoitettuja testejä. Lisätyt testit eivät vaikuta **cobas® eplex** RP -paneelin alkuperäisten testien toimintatapaan. Testeissä ei todettu ristireaktiivisuutta alkuperäisten RP-paneelin kohteiden suhteen, joihin SARS-CoV-2-testien lisäämisellä voi olla vaikutusta (A-influenssa, influenssa A H1, influenssa A H1-2009, influenssa A H3, B-influenssa ja adenovirus).

cobas® eplex RP -paneeliin liittyvät ristireaktiivisuutta koskevat väittämät pätevät siis myös RP2-paneeliin.

Kunkin **cobas® eplex** RP -paneelin virus- ja bakteerikohteen ristireaktiivisuutta arvioitiin suuria partikkeli-pitoisuuksia sisältävillä kvantifioituilla virus- ja bakteerikantojen näytteillä, joiden laimentamiseen käytettiin VTM-liuosta. Viruspartikkeliin pitoisuus oli 1×10^5 TCID₅₀/ml ja bakteeripartikkeleiden pitoisuus 1×10^6 CFU/ml tai 1×10^6 kopiota/ml *in vitro* -transkripteissa. Koronavirus HKU1:n *in vitro* -transkripti laimennettiin PBS:llä. Muiden A-influenssakantojen testaamiseen käytettiin seuraavia pitoisuuksia: influenssa A H7N9: $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenssa A H3N2v: $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenssa A H5N2: $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenssa A H5N8: $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/ml. **Taulukko 26** sisältää yhteenvedon testatuista virus- ja bakteerikannoista. Minkään paneeliin kuuluvan viruksen tai bakteerin välillä ei havaittu ristireaktiivisuutta.

Taulukko 26. Ristireaktiivisuus **cobas® eplex** RP -paneelin kohdeorganismien kanssa

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuuden tulokset
Adenovirus A	Tyyppi 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus B	Tyyppi 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus C	Tyyppi 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus D	Tyyppi 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus E	Tyyppi 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Adenovirus F	Tyyppi 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	HKU1, <i>in vitro</i> -transkripti	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Koronavirus	MERS, <i>in vitro</i> -transkripti	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Koronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Enterovirus	Tyyppi 68, 2007 isolaatti	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen bokavirus	Bokavirusplasmidi	1×10^6 kopiota/ml	Ei havaittu
Ihmisen metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Ihmisen rinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Influenssa B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 2	Tyyppi 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 3	Tyyppi 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Parainfluenssavirus 4	Tyyppi 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
RSV A	Vuoden 2006 isolaatti	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuuden tulokset
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Mykoplasmabakteerin aiheuttaman keuhkokuumeen FH-kanta [NCTC 10119]	1×10^6 CCU/ml	Ei havaittu

Muiden kuin **cobas® eplex** RP -paneelin kohteina olevien virusten, bakteerien ja sienien ristireaktiivisuutta arvioitiin suuria partikkelipitoisuuksia sisältävillä kvantifioituilla kantojen näytteillä, joiden laimentamiseen käytettiin VTM-liuosta. Viruspartikkelien pitoisuus oli näytteissä 1×10^5 TCID₅₀/ml; bakteeri- ja hiivasieni-isolaattien pitoisuus oli 1×10^6 CFU/ml. Varicella-zostervirusta ei laimennettu; testattu varastotiitteri oli $8,9 \times 10^3$ TCID₅₀/ml. **Taulukko 27** sisältää testattujen kantojen tulosten yhteenvedon. Minkään paneeliin kuulumattoman viruksen, bakteerin tai sienen ja **cobas® eplex** RP -paneelin kohteiden välillä ei havaittu ristireaktiivisuutta.

Taulukko 27. Ristireaktiivisuus muiden kuin **cobas® eplex** RP -paneelilla havaittavien organismien suhteen (eksklusiivisuus)

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuuden tulokset
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
Sytomegalovirus	AD 169	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
Epstein-Barrin virus	B95-8-kanta	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
Herpes simplex -virus	Isolaatti 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
Tuhkarokko	–	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
Sikotauti	Isolaatti 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1×10^6 CFU/ml	Ei havaittu

Kohde	Kanta	Pitoisuus	Ristireaktiivisuuden tulokset
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ei havaittu
Varicella-zostervirus	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Ei havaittu

Toistettavuus

cobas® eplex RP -paneelin toistettavuuden monikeskustutkimuksella selvitettiin, miten esimerkiksi toimipaikka, erä, testauspäivä, käyttäjä ja muut tärkeimmät muuttujat vaikuttavat siihen, ovatko testit yhdenmukaisia odotettujen tulosten suhteen. Testejä suoritettiin 3:ssa eri toimipaikassa (2 ulkoista toimipaikkaa ja 1 yhtiön sisäinen toimipaikka). Kussakin toimipaikassa käytettiin yhtä **cobas® eplex** -järjestelmää ja 3 tai 4 tornia. Kaksi käyttäjää testasivat paneeleja kussakin toimipaikassa 6 päivänä (5 ei-peräkkäisenä päivänä) 3 erillisellä RP-paneelin kasettierällä. Toistettavuuspaneeliin kuului 3 osaa ja 7 organismia, jotka edustavat 8 eri RP-paneelin kohdetta. Paneelin osille käytettiin kolmea eri pitoisuutta (kohtalainen positiivinen: 3 × LoD, alhainen positiivinen: 1 × LoD ja negatiivinen), ja paneeli testattiin kolmena kappaleena. 7 eri virus-/bakteeriorganismia testattiin: adenovirus, koronavirus OC43, ihmisen metapneumovirus, influenssa A H3, parainfluenssavirus 1, RSV A ja *Bordetella pertussis*. Organismit laimennettiin käyttämällä luonnollista matriisia (yhdistetyt, negatiiviset VTM-liuoksessa olevat nenänielunäytteet). Negatiiviset näytteet koostuivat pelkästään luonnollisesta kliinisestä matriisista. Kaikki simuloidut näytteet alikvoitiin, ja niitä säilytettiin pakastettuina (-70 °C) ennen testausta. Kukin käyttäjä testasi 9 eri näytettä (kolmiosainen toistettavuuspaneeli kolmena kappaleena) kunakin päivänä, jolloin kukin paneelin osa testattiin yhteensä 108 kertaa (3 replikaattia × 3 toimipaikkaa × 2 käyttäjää × 3 erää × 2 testauspäivää käyttäjää/erää kohden) ja testejä suoritettiin yhteensä vähintään 324.

Prosentuaalinen yhdenmukaisuus (95 % LV) oli 100 % odotettujen tulosten suhteen kaikilla 8 kohtalaisen positiivisen ja negatiivisen paneelin kohteella. Prosentuaalinen yhdenmukaisuus oli 100 % 6/8:sta alhaisen positiivisella paneelin kohteella (koronavirus OC43, ihmisen metapneumovirus, A-influenssa, influenssa A H3, parainfluenssa 1 ja RSV A). Adenoviruksella prosentuaalinen yhdenmukaisuus oli 91,6 % ja *B. pertussis* -bakteerilla 99,1 %. Alla olevissa taulukoissa **Taulukko 28** – **Taulukko 35** annetaan yhteenveto 8 **cobas® eplex** RP -paneelin kohteesta, jotka vastaavat 7 toistettavuuspaneelin organismia.

Taulukko 28. Adenovirusta koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

Adenovirus-pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %:n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Adenovirus- pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1–90,0)
	Kaikki	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

LV = luottamusväli

Taulukko 29. Koronavirus OC43:a (CoV OC43) koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

CoV OC43 -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 1,5 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 30. Ihmisen metapneumovirusta (hMPV) koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

hMPV -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 6,75 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 31. A-influenssaa koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

A-influenssa -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 32. Influenssa A H3:a koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

Influenssa A H3 -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 33. Parainfluenssavirus (PIV) 1:tä koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

PIV 1 -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 1,2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)

PIV 1 -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 34. RS-virus (RSV) A:ta koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

RSV A -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 4,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	107/107	100	(96,5–100)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Taulukko 35. *Bordetella pertussis* -bakteeria koskeva prosentuaalinen yhdenmukaisuus

<i>B. pertussis</i> -pitoisuus	Paikka	Yhdenmukaisuus odotettujen tulosten kanssa		
		Yhdenmukaiset/kaikki	%	95 %-n LV
Kohtalaisen positiivinen 3 × LoD 1,5 × 10 ⁵ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)
Alhaisen positiivinen 1 × LoD 5 × 10 ⁴ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Kaikki	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negatiivinen	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Kaikki	108/108	100	(96,6–100)

Näytteet, joissa havaitaan samanaikaisesti useita organismeja

Useamman kuin yhden kliinisesti merkityksellisen virus- ja/tai bakteerinäytteen havaitsemista näytteestä arvioitiin **cobas® eplex** RP -paneelilla luonnollisen kliinisen matriisin (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet) avulla, johon oli lisätty kahta RP-paneelin organismia. Toista organismia lisättiin alhaisina pitoisuuksina ($1-3 \times \text{LoD}$), ja toista korkeina pitoisuuksina ($1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ virusten ja $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$ bakteerien tapauksessa). **Taulukko 36** sisältää rinnakkaistartuntatestien tulokset, jotka osoittavat, että **cobas® eplex** RP -paneelilla voidaan havaita 2 organismia näytteestä sekä pienillä että suurilla pitoisuuksilla, kuten taulukosta käy ilmi.

Taulukko 36. Rinnakkaistartuntojen havaitseminen

Organismi 1	Korkea titteri	Organismi 2	Alhainen titteri	LoD:n monikerta
Influenssa A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovirus B	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenssa A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenssa A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenssa A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV B	$6 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3 ×
RSV B	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinovirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rinovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenssa A H1-2009	$3 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3 ×
Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Parainfluenssavirus 3	$5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Parainfluenssavirus 3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5 \text{ CFU}/\text{ml}$	3 ×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	Influenssa A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rinovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinovirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Koronavirus NL63	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Koronavirus NL63	$7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Ihmisen metapneumovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovirus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Ihmisen metapneumovirus	$2,25 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovirus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>B. pertussis</i>	$5 \times 10^4 \text{ CFU}/\text{ml}$	1 ×

Näytematriisivastaavuus

Kaikissa analyttisissä tutkimuksissa, joissa virus- ja bakteeriviljelyjen pitoisuus oli lähellä LoD:tä käytettiin näytematriisia, jossa negatiivisten nenänielunäytteiden poolin lisättiin virus- ja bakteeriviljelyitä. Jos virus- ja bakteeriviljelyiden pitoisuus oli analyttisessä tutkimuksessa vähintään $10 \times \text{LoD}$, virus- ja bakteeriviljelyä lisättiin Remelin MicroTest™ M5® -elatusaineeseen poolattujen negatiivisten nenänielunäytteiden sijaan, jotta testin suorittaminen olisi helpompaa. Näytematriisivastaavuutta koskevalla tutkimuksella osoitettiin, että luonnollinen kliininen matriisi (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet) vastaa kliinisesti kerättyjä VTM-liuoksessa olevia nenänielunäytteitä, kun kohteen organismipitoisuus on noin $10 \times \text{LoD}$. Kvantifioituja, edustavia virus- ja bakteerikantoja laimennettiin käyttämällä luonnollista kliinistä matriisia (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet) ja VTM-liuosta. Laimennusaineella (kliininen matriisi vs. VTM-liuos) ei todettu olevan vaikutusta kohteiden havaitsemiseen.

Häiritsevät aineet

Tarkastelussa arvioitiin erikseen hengitystienäytteissä yleisesti esiintyviä aineita, näytteenoton aikana mahdollisesti näytteeseen joutuvia aineita ja yleisesti tukkoisuuden, allergioiden tai astman oireiden hoitoon käytettyjä lääkeaineita, jotka voivat häiritä cobas® eplex RP -paneelin toimintaa. Kliinisiä näytteitä simuloitiin käyttämällä kvantifioituja, edustavia virus- ja bakteerikantoja, joiden pitoisuus oli 1 × LoD. Laimentamiseen käytettiin luonnollista kliinistä matriisia (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet), ja näytteet testattiin kolmena kappaleena. Kontrollina käytettiin luonnollista kliinistä matriisia (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet), johon ei ollut lisätty organismeja. Kaikkien häiriöiden varalta testattujen aineiden ja organismien todettiin olevan yhteensopivia cobas® eplex RP -paneelin kanssa. Kuten **Taulukko 37** osoittaa, häiritsevien aineiden ei todettu häiritsevän cobas® eplex RP -paneelin toimintaa testatuilla pitoisuuksilla.

Taulukko 37. Testauksessa käytetyt aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Aktiivinen ainesosa	Testipitoisuus
Kontrollina käytetty näytematriisi ^a	Becton Dickinson UVT	–
Elatusaine ^a	Copan eSwab (Liquid Amies media)	–
Virusten elatusaine (VTM) ^a	MicroTest M4	–
	MicroTest M4-RT	–
	MicroTest M5	–
	MicroTest M6	–
Nukkatikut	UVT:ssä oleva Copan Minitip -näytteenottotikku	–
	Tavallinen UVT:ssä oleva Copan -näytteenottotikku	–
Veri (ihminen)	Veri	2 % v/v
	Ihmisen gDNA	50 ng/rxn
Kurkkupastillit, suun anestesia ja analgesia	Bentsokaiini, mentoli	26 % w/v
Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini	1 % w/v
Nenäsumutteet tai -tipat	Fenyyliefriinihydrokloridi (Neo-Synephrine [®]) ^b	1,0 % v/v
	Oksimetatsoliinihydrokloridi (Afrin [®])	1 % v/v
	Natriumkloridi	0,8 % w/v
Systeeminen bakteerilääke	Tobramysiini ^c	1 % w/v
Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini	2 % w/v
Nenän kortikosteroidit	Beklometasoni	1,5 % w/v
	Deksametasoni	1,5 % w/v
	Flunisolidi	1,5 % w/v
	Budesonidi (Rhinocort [®])	0,9 % v/v
	Triamsinoloni (Nasacort [®])	1,5 % w/v
	Flutikasoni (Flonase [®])	1,5 % w/v
ZICAM [®] Allergy Relief Nasal Gel	<i>Luffa operculata</i>	1 % v/v
	Rikki	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Viruslääkkeet	Zanamiviiri	550 ng/ml
	Oseltamiviiri	142 ng/ml
Virus	Sytomegalovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml

Mahdollisesti häiritsevä aine	Aktiivinen ainesosa	Testipitoisuus
Bakteerit	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Elatusaineen testauksessa käytettiin elatusaineessa olevaa negatiivista nenänielunäytettä, joka oli laimennettu luonnollisella kliinisellä matriisilla.

^b Fenyyliefriinihydrokloridin on todettu heikentävän testin suorituskykyä, jos sen pitoisuus on näytteessä yli 1,0 % v/v.

^c Tobramysiinin on todettu heikentävän testin suorituskykyä, jos sen pitoisuus on näytteessä yli 1 % w/v.

Mahdollisesti häiritsevien aineiden lisätestit

Yleisesti näytteenotossa ja näytteiden kuljetuksessa käytettäville, mahdollisesti häiritseville aineille suoritettiin lisätesteitä. Kliinisiä näytteitä simuloitiin käyttämällä kvantifioituja, edustavia virus- ja bakteerikantoja, joiden pitoisuus oli lähellä LoD:tä. Laimentamiseen käytettiin luonnollista kliinistä matriisia (yhdistetyt, negatiiviset nenänielunäytteet), ja jokaista organismia kohden testattiin 20 replikaattia. Kontrollina käytettiin VTM-liuoksessa olevan luonnollisen kliinisen matriisin organismeja. Kaikkien häiriöiden varalta testattujen näytteenotossa ja elatusaineina käytettävien aineiden (ks. **Taulukko 38**) todettiin olevan yhteensopivia **cobas® eplex** RP -paneelin kanssa.

Taulukko 38. Häiriöiden varalta testatut näytteenotossa ja elatusaineina käytetyt aineet

Mahdollisesti häiritsevä aine	Tulos
1 × PBS	Häiriötä ei havaittu
0,9-prosenttinen keittosuolaliuos	Häiriötä ei havaittu
PrimeStore® Molecular Transport Media	Häiriötä ei havaittu

Siirtyvä vaikutus ja ristikontaminaatio

cobas® eplex RP -paneelin ja **cobas® eplex** -järjestelmän siirtyvän vaikutuksen ja ristikontaminaation prosenttiosuutta testattiin sakkilautamaisella menetelmällä, jossa korkean positiivisia ja negatiivisia näytteitä aseteltiin kaikkiin nelitornisen **cobas® eplex** -järjestelmän asemiin viidessä erillisessä ajossa viitenä eri päivänä. Kliinisesti merkityksellistä korkean positiivista näytettä simuloitiin testaamalla VTM-liuoksessa olevaa kvantifioitua korkean pitoisuuden (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml, 20 000 × LoD) parainfluenssavirus 3:a, jota käytettiin edustavana kohdeorganismina testissä. Elatusaine edusti negatiivisia näytteitä. Jokaisella testikierroksella arvioitiin 24 **cobas® eplex** RP -paneelin kasettia. Tulos oli 100-prosenttisesti ”Detected” positiivisilla parainfluenssa 3 -näytteillä ja vastaavasti 100-prosenttisesti ”No Target Detected” negatiivisilla parainfluenssa 3 -näytteillä. Tulokset osoittavat, ettei asemansisäistä tai asemien välistä siirtyvää vaikutusta tai ristikontaminaatiota ilmennyt **cobas® eplex** RP -paneelilla samassa asemassa peräkkäin suoritetuissa testeissä tai vierekkäisissä asemissa suoritetuissa testeissä.

VIANMÄÄRITYS

Taulukko 39. Vianmääritystaulukko

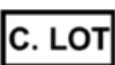
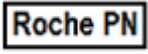
Katso kattava lista **cobas® eplex** -järjestelmän virheviesteistä käyttäjän **cobas® eplex** -ohjekirjasta.

Virhe	Virheviestit	Kuvaus	Uudelleentestausta koskevat suositukset
Testi ei käynnistynyt	Cartridge failure The cartridge initialization test failed Cartridge not present Bay heater failure Unknown error Bay main / fluid motor failure Bay over pressured Bay temperature out of range The system was unable to read the cartridge Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned The system is not ready to accept the cartridge The system failed to prepare the cartridge for processing	Esitarkistusten (kasetin alustuksen) aikana esiintynyt virhe, kun kasettia asetetaan asemaan. Kasetin alustus suoritetaan, kun kasetti asetetaan asemaan ensimmäistä kertaa. Alustus kestää noin 90 sekuntia. Kasetin uudelleenkäynnistys ei ole mahdollista alustuksen päättymisen jälkeen, mutta ennen sitä kasetti voidaan vielä käynnistää uudelleen. Tarkasta kasetin etiketti poiston yhteydessä varmistaaksesi, että kasetin valmistus on saatu päätökseen. Jos RP-kasetin etiketti on puhkaistu, alustus on alkanut eikä kasettia voida käynnistää uudelleen. Jos etikettiä ei ole puhkaistu, noudata annettuja suosituksia.	1. Poista kasetti asemasta. a. Poista virhe nollaamalla asema. b. Käynnistä kasetti uudelleen käytettävissä olevassa asemassa. 2. Kasetissa on luultavasti vika, jos kasettia ei voida ajaa toisellakaan yrityksellä, ja toimenpidettävä edeltävän alustuksen aikana annettava virhe toistuu. Kasetti on hävitettävä laboratorion käytäntöjen mukaisesti ja näyte on testattavalla uudelleen käyttämällä uutta kasettia. Poista virheet nollaamalla asema(t). Ilmoita ongelmasta tekniselle tuelle. Jos aseman virhetila (punainen välkkyvä valo) ei poistu kasetin poistamiseen jälkeen, asema on nollattava Bay Configuration -valikosta ennen kuin sitä voidaan käyttää uusissa ajoissa.
Testiä ei voitu suorittaa loppuun	Bay heater failure Bay main / fluid motor failure Bay voltage failure Bay sub-system communication timeout Cartridge failure Bay over pressured Bay auto-calibration failure Bay temperature out of range The system was unable to eject the cartridge from the bay	Tämäntyyppinen virhe tapahtuu ajon aikana esitarkistusten (kasetin alustuksen) jälkeen, ja estää kasetin käsittelyn suorittamisen loppuun.	Reagenssit on käytetty loppuun, eikä kasettia voida käyttää uudelleen. Ota yhteyttä tekniseen tukeen ja testaa näyte uudelleen käyttämällä uutta kasettia. Jos aseman virhetila (punainen välkkyvä valo) ei poistu kasetin poistamiseen jälkeen, asema on nollattava Bay Configuration -valikosta ennen kuin sitä voidaan käyttää uusissa ajoissa.
Ei-kelvollinen		Virhe estää kelvollisten tulosten tuottamisen. Testiraportti luodaan, mutta kaikkien kohteiden ja sisäisten kontrollien tulokset ovat virheellisiä.	Reagenssit on käytetty loppuun, eikä kasettia voida käyttää uudelleen. Ota yhteyttä tekniseen tukeen ja testaa näyte uudelleen käyttämällä uutta kasettia.

Tekninen tuki

Jos tarvitset teknistä tukea (apua), ota yhteyttä paikalliseen tytäryhtiöön:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

SYMBOLIEN MERKITYS

Symboli	Kuvaus	Symboli	Kuvaus
	Eräkoodi		Käytettävä viimeistään VVVV-KK-PP
	Huomio		Sarjanumero
	Sisältö riittää <n> testiin		Luettelonumero
	Euroopan unionin vaatimustenmukaisuus		Biologiset riskit
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkeinallinen laite		Lämpötilan yläraja
	Perehdy käyttöohjeisiin		Lämpötilan alaraja
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä		Lämpötila-alue
	Valmistaja		Ärsyttävä aine, ihoa herkistävä aine, akuutti toksisuus (haitallinen), narkoottiset vaikutukset, hengitysteiden ärsytys
	Kasetin erä		Hapettavia aineita
	Vaatimustenmukaisuus arvioitu Yhdistyneessä kuningaskunnassa		Kertakäyttöinen
	Yksilöllinen laitetunniste		Tuotetunniste GTIN
	Maahantuoja		Rochen osanumero

LÄHDELUETTELO

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

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

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

ASIAKIRJAN MUUTOKSET

Asiakirjan muutostiedot	
Doc Rev. 1.0 09/2024	Ensimmäinen julkaisu Branchburgille käyttöohjeeseen PI121-F perustuen. Päivitetty käyttöturvallisuustiedotteen verkkosivustotiedot Turvallisuus -osiossa. Päivitetty viitteet. "Kaikki oikeudet pidätetään" poistettu tekijänoikeuslausekkeesta. Jos sinulla on kysyttävää, ota yhteyttä lähimpään Rochen edustajaan.

TAVARAMERKIT

COBAS ja EPLEX ovat Rochen tavaramerkkejä.

Kimwipes™ on Kimberly-Clark Corporation tavaramerkki.

Flonase® on GlaxoSmithKline, plc rekisteröity tavaramerkki.

Nasacort® on Sanofi-Aventis Pharmaceuticals rekisteröity tavaramerkki.

Rhinocort® on AstraZeneca AB rekisteröity tavaramerkki.

Afrin® on Bayer rekisteröity tavaramerkki.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® ja M6® ovat Thermo Fisher Scientific rekisteröityjä tavaramerkkejä.

Neo-Syneprine® on Foundation Consumer Healthcare, LLC rekisteröity tavaramerkki.

Zicam® on Matrixx Initiatives, Inc. rekisteröity tavaramerkki.

ATCC® on American Type Culture Collection rekisteröity tavaramerkki.

FluMist® on AstraZeneca-konsernin rekisteröity tavaramerkki.

PATENTTITIEDOT

cobas® eplex -hengitystiepatogeenipaneeli ja/tai sen käyttö käsittää tekniikkaa, jota yksi tai useampi seuraavista Yhdysvalloissa myönnetty, GenMark Diagnostics, Inc:n tai sen tytäryhtiöiden omistama tai lisensioima patentti suojaa; lisäksi useita muita ulkomaisia ja kotimaisia patenteja on vireillä: Yhdysvaltalaiset patentit 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409 ja D900,330 sekä muut kansainväliset patentit ja patenttihakemukset.

Ellei kirjallisesti toisin sovita, käyttämällä kasettia vastaanottaja ilmoittaa lukeneensa, Rochen verkkosivustolla olevat myynnin yleiset ehdot ja varaukset, joita Roche voi ajoittain muuttaa ilman vastaanottajan lupaa, hyväksyvänsä ne ja suostuvansa noudattamaan niitä. Jos vastaanottaja ei hyväksy myynnin yleisiä ehtoja ja varauksia, vastaanottaja luopuu välittömästi kasetin jatkuvasta käytöstä.

Tämä tuote on tuotteen rajoitetun käyttölisenssin alainen, ja tuotetta saa käyttää ihmisen *in vitro* -diagnostiikan ja siihen kohtuudella liittyvän tutkimuksen alalla. Käyttäjiä kielletään käyttämästä tätä tuotetta muihin sovellutuksiin, kuten oikeuslääketieteellisellä alalla (käsittää ihmisen tunnistustestauksen).

Voimaantulon päivämäärä: syyskuu 2024

© 2024 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Roche Groupin jäsen.

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>