

cobas[®] eplex
respiratory pathogen panel 2
Indlægsseddel

Til *in vitro*-diagnostik brug
Kun til professionel laboratoriebrug

P/N: 09556486001



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



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Nederlandene

Ansvarlig person i Storbritannien

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

Indholdsfortegnelse

Anvendelse	4
Sammenfatning og forklaring af testen	4
Oversigt over detekterede organismer	6
Teknologiens principper	8
Medfølgende materialer	9
Reagensernes sammensætning	10
Opbevaring, holdbarhed og håndtering af reagenser	10
Ikke medfølgende materialer	10
Udstyr	10
Hjælpematerialer	10
Advarsler og forholdsregler	11
Generelt	11
Sikkerhed	11
Laboratorium	12
Prøvetagning, håndtering og opbevaring af prøver	12
Procedure	13
Procedurebemærkninger	13
Detaljeret procedure	14
Kvalitetskontrol	14
Interne kontroller	14
Eksterne kontroller	15
Resultater	16
Resultater for influenza A	16
Testrapporter	17
Detektionsrapport	17
Rapport for eksterne kontroller	18
Oversigtsrapport	18
Procedurens begrænsninger	18
EGENSKABER FOR PERFORMANCE	20
Klinisk performance for SARS-CoV-2	20

Karakteristika for analytisk performance	20
cobas® eplex RP- og RP2-paneler.....	20
Detektionsgrænse for SARS-CoV-2	21
Detektionsgrænse for alle andre RP2-panel-targets	21
Analytisk reaktivitet (inkludativitet).....	22
Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og eksklusivitet)	30
<i>In silico</i> -analyse af SARS-CoV-2-analyser for cobas® eplex RP2-panelet	31
Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og eksklusivitet) for andre RP2-panel-targets	32
Reproducerbarhed.....	34
Prøver med samtidigt detekterede organismer	38
Prøvematrixækvivalens.....	38
Interfererende stoffer.....	39
Supplerende testning af flere potentielt interfererende stoffer	40
Carry-over og krydskontaminering	40
Fejlfinding	41
Teknisk support.....	42
Symbolforklaring.....	42
Referencer.....	43
Dokumentrevision	46
Varemærker	46
Patentoplysninger	46

ANVENDELSE

cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (RP2-panel) er en *in vitro*-diagnostisk multipleks nukleinsyretest, der er beregnet til at blive brugt på **cobas® eplex** systemet til samtidig kvalitativ detektion og identifikation af flere virale og bakterielle nukleinsyrer i luftvejene, herunder SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), i nasofaryngeale pødeprøver (NFP) i transportmedie, der er indsamlet fra personer, hvor der er mistanke om COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) eller luftvejsinfektion, af deres sundhedspersonale.

Der er identificeret følgende virustyper, subtyper og bakterier med **cobas® eplex** RP2-panelet: adenovirus, coronavirus 229E, coronavirus HKU1, coronavirus NL63, coronavirus OC43, SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2), MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus), humant bocavirus, humant metapneumovirus, humant rhinovirus/enterovirus, influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B, parainfluenzavirus 1, parainfluenzavirus 2, parainfluenzavirus 3, parainfluenzavirus 4, respiratorisk syncytialvirus (RSV) A, respiratorisk syncytialvirus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.

Detektionen og identifikationen af specifikke virale og bakterielle nukleinsyrer hos personer med tegn og symptomer på en luftvejsinfektion er en hjælp ved diagnosticeringen af luftvejsinfektion, når disse bruges sammen med andre kliniske og epidemiologiske oplysninger.

Resultaterne er for detektionen af nukleinsyre fra SARS-CoV-2 og andre respiratoriske patogener, der kan detekteres i NFP-prøver under infektion. Positive resultater er indikative for en aktiv infektion med det identificerede respiratoriske patogen. Klinisk korrelation i forhold til patientens historik og andre diagnostiske oplysninger er nødvendige for at bestemme patientens infektionsstatus. Positive resultater udelukker ikke bakteriel infektion eller coinfektion med andre vira. Den påviste agens er muligvis ikke den afgørende sygdomsårsag.

Negative resultater udelukker ikke en luftvejsinfektion, som skyldes andre organismer, der ikke er en del af panelet, og må ikke bruges som eneste grundlag for diagnose og behandling eller andre beslutninger ifm. patienthåndteringen. Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre organismer. Den eller de organismer, der detekteres af **cobas® eplex** RP2-panelet, er muligvis ikke den afgørende sygdomsårsag. Brugen af yderligere laboratorietestning (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og radiografi) og af det kliniske billede skal tages med i betragtning i den endelige diagnose af en luftvejsinfektion.

Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre organismer. Den eller de organismer, der detekteres af **cobas® eplex** RP2-panelet, er muligvis ikke den afgørende sygdomsårsag. Yderligere laboratorietestning (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og radiografi) kan være nødvendig ved evaluering af en patient med mulig COVID-19.

SAMMENFATNING OG FORKLARING AF TESTEN

cobas® eplex RP2-panelet er en automatiseret kvalitativ *in vitro*-diagnostisk multipleks nukleinsyretest til samtidig detektion og identifikation af flere virale og bakterielle nukleinsyrer i luftvejene i nasofaryngeale pødeprøver (NFP). Testen kan detektere 21 luftvejsvirus-targets og tre bakterie-targets som opsummeret i **Tabel 1**. Denne test udføres på **cobas® eplex** systemet.

Luftvejsvira og -bakterier er ansvarlige for en lang række luftvejsinfektioner, herunder forkølelse, influenza og strubehoste, og er den mest almindelige årsag til akut sygdom. Sygdomsalvorligheden kan være særligt høj hos unge, immunkompromitterede og ældre patienter. Luftvejsinfektioner er årsag til flere lægebesøg og mere fravær fra skole og arbejde end nogen anden sygdom.¹ Det skønnes, at 10-30 % af alle europæere smittes med influenza hvert år.² Globalt resulterer influenzasæsonen i ca. 3-5 millioner alvorlige tilfælde og 250.000-

500.000 dødsfald årligt.³ I slutningen af 2019 blev der opdaget en ny coronavirus i Wuhan i Kina. Den sygdom, som denne nye coronavirus forårsagede, blev først kaldt "2019 novel coronavirus" eller "2019-nCoV" og senere omdøbt til "Coronavirus Disease 2019" – eller COVID-19.⁴ Fra og med juli 2020 er der identificeret tilfælde i 188 lande på verdensplan med over 25 millioner tilfælde og 851.000 dødsfald.^{5, 6}

Influenzalignende sygdom er en ikke-specifik respiratorisk sygdom, der er karakteriseret af feber, træthed, hoste og andre symptomer. Hovedparten af influenzalignende sygdomme er ikke forårsaget af influenza men af andre vira (f.eks. rhinovirus, respiratorisk syncytialvirus, adenovirus og parainfluenzavirus).⁷ Mindre hyppige årsager til influenzalignende sygdom inkluderer bakterier, som f.eks. *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae*.⁷

Tabel 1: Targets detekteret af cobas® eplex RP2-panelet

Target	Klassifikation (genomtype)	Sæsonbestemt udbredelse*	Hyppigst smittet demografiske gruppe
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Sen vinter til tidlig sommer ⁸	Alle aldre, immunkompromitterede ⁹
Coronavirus 229E	Coronavirus (RNA)	Vinter, forår ¹⁰	Alle aldre ¹⁰
Coronavirus HKU1			
Coronavirus NL63			
Coronavirus OC43			
MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)		April til og med juni ¹¹	Alle aldre ¹¹
SARS-CoV-2	Coronavirus (RNA)	Ukendt ¹²	Ikke fastlagt ¹²
Humant bocavirus	Parvovirus (DNA)	Ingen højsæson identificeret ¹³	Spædbørn/børn ¹³
Humant metapneumovirus	Paramyxovirus (RNA)	Vinter ¹⁴	Børn, ældre mennesker, immunkompromitterede ¹⁵
Humant rhinovirus/enterovirus	Picornavirus (RNA)	Efterår, forår ¹⁶ /sommer ¹⁷	Alle aldre, immunkompromitterede ¹⁶⁻¹⁸
Influenza A	Orthomyxovirus (RNA)	Vinter ³	Alle aldre ³
Influenza A H1			
Influenza A H1-2009			
Influenza A H3			
Influenza B			
Parainfluenzavirus 1	Paramyxovirus (RNA)	Efterår ¹⁹	Alle aldre ²⁰
Parainfluenzavirus 2		Efterår, tidlig vinter ¹⁹	
Parainfluenzavirus 3		Forår, sommer ¹⁹	
Parainfluenzavirus 4		Efterår, tidlig vinter ¹⁹	
Respiratorisk syncytial virus A	Paramyxovirus (RNA)	Vinter ^{21, 22}	Spædbørn/børn, ældre voksne ^{21, 22}
Respiratorisk syncytial virus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterie (DNA)	Ingen højsæson ²³	Alle aldre ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterie (DNA)	Ingen højsæson ^{24, 25}	Ældre voksne, rygere, immunkompromitterede ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)	Sen sommer, efterår ²⁶	Børn, unge voksne ²⁶

* Baseret på årstiderne på den nordlige halvkugle

OVERSIGT OVER DETEKTEREDE ORGANISMER

Adenovirus: Adenovira er ikke-kapbebærende DNA-vira, der inkluderer syv humane arter (A-G) og mere end 60 serotyper.²⁷ Adenovirusarterne B, C og E forbindes ofte med infektioner i de øvre luftveje. Disse infektioner er almindeligt forekommende hos børn, og der forekommer ofte udbrud i overfyldte miljøer, som f.eks. i militære barakker.^{9, 28} Der er ingen vaccine tilgængelig til den brede offentlighed, men introduktionen af en levende, oral vaccine til det amerikanske militær i 2011 har reduceret forekomsten af udbrud af adenovirus i denne population.^{9, 29} Infektioner med adenovirus forårsager normalt mild sygdom men kan medføre alvorlig sygdom hos spædbørn og immunkompromitterede personer, særligt hos hæmatopoietisk stamcelle-transplanterede (HSCT) personer.^{9, 27} Ud over luftvejsinfektioner kan adenovirus også forårsage gastroenteritis, konjunktivitis og cystitis.^{9, 27}

Coronavirus: Der findes 6 coronavira, som mennesker kan blive smittet af: 229E og NL63 (alfa-coronavira), OC43, HKU1, SARS (den coronavirus, der forårsager akut luftvejssyndrom) og MERS-CoV (beta-coronavira).³⁰ Humane coronavira forårsager normalt milde til moderate infektioner i de øvre luftveje, man kan forårsage betydelig sygdom hos ældre mennesker, yngre børn og immunkompromitterede personer.³⁰⁻³² Infektion med coronavirus 229E, HKU1, NL63 og OC43 er almindelig på verdensplan, men infektioner pga. SARS og MERS-CoV er sjældne. Der er ikke rapporteret nogen tilfælde af SARS (ikke på cobas® eplex RP-panelet) siden 2004.³³ Der blev først rapporteret om MERS-CoV i Saudi-Arabien i 2012, og det medfører alvorlig sygdom hos personer med underliggende medicinske tilstande, med en dødelighed på 40 %.³⁴

SARS-CoV-2: I slutningen af 2019 blev der opdaget en ny coronavirus i Wuhan i Kina. Den sygdom, som denne nye coronavirus forårsagede, blev først kaldt "2019 novel coronavirus" eller "2019-nCoV" og senere omdøbt til "Coronavirus Disease 2019" – eller COVID-19.⁴ Denne nye coronavirus blev kaldt "Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus" eller SARS-CoV-2 pga. den genetiske lighed med det coronavirus, der var ansvarligt for et udbrud i 2003.⁴ Fra og med juli 2020 er der identificeret tilfælde i 188 lande på verdensplan med over 16 millioner tilfælde og 655.000 dødsfald.^{5, 6}

Humant bocavirus: Det humane bocavirus' rolle som et forårsagende patogen ved luftvejsinfektioner er kontroversiel. Humant bocavirus blev først beskrevet i 2005 i luftvejsprøver i Sverige og menes at spille en rolle i luftvejsinfektioner, men da viruset ofte findes hos både symptomatiske og asymptomatiske personer, er dets rolle som den forårsagende agens stadig et åbent spørgsmål.^{35, 36} Studier har vist høje udbredelsesrater i luftvejsprøver fra børn. Bocavirus detekteres dog ofte sammen med andre vira, og der er blevet påvist forlænget eller vedvarende detektion selv hos asymptomatiske personer, hvilket gør det svært at bestemme den sande ætiologi.^{13, 35} Selvom de fleste tilfælde er milde, er der rapporteret om alvorlig luftvejssygdom.¹³

Humant metapneumovirus: Humant metapneumovirus er et medlem af *Paramyxoviridae*-virusfamilien og er nært beslægtet med RSV.¹⁵ Metapneumovirus er blevet identificeret som et vigtigt luftvejspatogen hos små børn og er identificeret som det andet mest almindelige virus ved pædiatriske luftvejsinfektioner.¹⁵ Sygdommen er alvorligere hos børn, der er immunkompromitteret eller har underliggende tilstande, som f.eks. humant immundefektvirus (HIV) eller hjertesygdomme. Den kan også forårsage alvorligere sygdom hos immunkompromitterede voksne, særligt dem med kronisk obstruktiv lungesygdom (KOL), astma, cancer eller hos transplanterede patienter.³⁷

Humant rhinovirus og enterovirus: Rhinovirus og enterovirus er nært beslægtede RNA-vira i *Picornaviridae*-familien.¹⁸ Der er mere end 100 forskellige serotyper, der alle har høj sekvenshomologi.³⁸ Rhinovirus forårsager op til 80 % af alle tilfælde af forkølelse på verdensplan og er mere almindelig hos børn end hos voksne. Det er årsagen til et betydeligt antal milde infektioner i de øvre luftveje i årets løb, særligt om foråret og efteråret.^{16, 39} De fleste infektioner er milde, men rhinovirus er også blevet forbundet med alvorlige infektioner hos populationer med høj risiko, herunder små børn, ældre mennesker, immunkompromitterede patienter og personer med astma.^{16, 17}

Der er 62 enterovira, der ikke er poliovira, og som kan forårsage sygdom hos mennesker.¹⁸ Enterovirus inficerer primært den gastrointestinale kanal, men kan også forårsage luftvejssygdomme, der generelt er milde, som f.eks. forkølelse, men kan medføre alvorlige komplikationer, særligt hos spædbørn.¹⁸ Et udbrud i 2014 med enterovirus D68 (EV-D68) medførte alvorlige luftvejsinfektioner, hvor nogle af disse havde et dødeligt udfald.⁴⁰

Influenzavirus: Der findes tre typer influenzavira: A, B og C.³ På den nordlige halvkugle cirkulerer influenza A og B i vintermånederne og forårsager i de fleste år årtidsbestemte epidemier. Influenza C-infektioner er mindre almindelige og menes ikke at være årsag til epidemierne.^{3, 41} Både influenza A og B muterer, og påvirkningen af influenzaen varierer fra år til år afhængigt af alvorligheden af ændringerne og effektiviteten af influenzavaccinerne.⁴² De to mest almindelige influenza A-subtyper, der smitter mennesker, er H1N1 (herunder H1N1-varianten under pandemien i 2009) og H3N2, og udbredelsen varierer fra år til år.⁴¹ Andre sjældne influenza A-subtyper, der også kan smitte mennesker, som f.eks. H5N1 (fugleinfluenza) og H3N2v, kan medføre alvorlig sygdom og i nogle tilfælde dødsfald.⁴³ Influenza smitter normalt fra person til person og dem, der har størst risiko for at opleve komplikationer pga. infektion, inkluderer spædbørn og børn, ældre mennesker og alle, der er immunkompromitteret, eller som har komorbiditeter, som f.eks. hjerte- eller lungesygdom.⁴⁴

Influenza A 2009 H1N1: Under influenzasæsonen i 2009-2010 blev en ny stamme af influenza A, kendt som 2009 H1N1, den dominante cirkulerende virus og stod for ca. 95 % af de rapporterede influenzainfektioner.⁴⁵ Denne stamme erstattede H1N1-virussen, der tidligere cirkulerede blandt mennesker og er almindelig i både Europa og USA.^{3, 41}

Parainfluenzavirus: Parainfluenzavira er medlemmer af paramyxovirusfamilien, der er en almindelig årsag til luftvejsinfektioner hos børn.⁴⁶ Udbredelsen af parainfluenzavirus er årtidsafhængig og varierer fra type til type. De fleste infektioner er milde og selvbegrænsende, men parainfluenzavirus kan medføre livstruende lungebetændelse hos immunkompromitterede personer, som f.eks. personer med cystisk fibrose eller transplanterede personer.⁴⁷

Respiratorisk syncytial virus: RSV er den mest almindelige årsag til pædiatriske luftvejsinfektioner.¹⁵ Infektion med RSV kan ramme i alle aldre, og dem, der har størst risiko for komplikationer og mere alvorlig sygdom, er de meget unge, særligt for tidligt fødte spædbørn, ældre mennesker og alle med et svækket immunforsvar.⁴⁸ Der findes to typer respiratorisk syncytialvirus, RSV A og B. Infektioner med RSV A menes at være mere alvorlige end infektioner med RSV B.^{22, 49}

Bordetella pertussis: Pertussis – eller kighoste – er en yderst smitsom, akut luftvejssygdom, der forårsages af den gramnegative bakterie *Bordetella pertussis*.²³ Pertussis er kendetegnet ved en alvorlig ukontrollabel hoste, der gør det svært at trække vejret, hvilket resulterer i en "kigende" lyd, når personen prøver at trække vejret.⁵⁰ Den største dødelighed af pertussis findes blandt spædbørn. For voksne er det normalt en mild infektion, og den menes at være underanerkendt, da voksne ofte ikke udvikler den karakteristiske hoste.⁵¹ Forekomsten af tilfælde af pertussis er steget på det seneste, særligt hos yngre børn og unge. Stigningen menes at skyldes forskellige faktorer, herunder forbedret diagnosticering og aftagende immunitet.⁵⁰ På trods af høj global vaccinationsdækning (82 %) blandt spædbørn estimeres det, at der i 2008 var ca. 16 millioner tilfælde af pertussis på verdensplan og at 195.000 børn døde af sygdommen.⁵² *B. pertussis* er en anmeldeligt infektion i USA og i alle EU- og EØS-medlemsstater.^{53, 54}

Legionella pneumophila: *Legionella pneumophila* er en bakterie, der findes naturligt i ferskvand, som f.eks. i søer, floder og varme kilder, rundt omkring i verden.^{24, 55} Den vokser også nemt i varme, menneskeskabte kilder, som f.eks. boblebad, køletårne og vandrørssystemer.^{24, 55} Der forekommer infektion via indånding af vandaerosoler, der indeholder *L. pneumophila*. Det er sjældent, at der forekommer smitte fra person til person, men det kan ske. Legionellose – eller infektion med *Legionella*, kan medføre legionærsyge, der er en alvorlig form for lungebetændelse, eller Pontiac-feber, der er mild.²⁴ Legionærsyge er fatal i ca. 10 % af tilfældene, men kan behandles med antibiotika. Der er ingen fordel ved antibiotikabehandling i tilfælde af Pontiac-feber.^{24, 25} Risikofaktorer for legionærsyge inkluderer kronisk lungesygdom, rygning, diabetes, alkohol- eller stofafhængighed og indvirkningen af medicin, der påvirker immunforsvaret.⁵⁶ *L. pneumophila* er en anmeldeligt infektion i USA og i alle EU- og EØS-medlemsstater.^{57, 58}

Mycoplasma pneumoniae: *Mycoplasma pneumoniae* er en bakterie, der mangler en cellevæg, og er en væsentlig årsag til luftvejssygdom.²⁶ *M. pneumoniae* smitter fra person til person via dråber fra luftvejene og er en almindelig årsag til atypisk eller kold lungebetændelse.⁵⁹ *M. pneumoniae* er ofte udiagnosticeret, men anslås at være involveret i op til 30 % af alle luftvejsinfektioner.²⁶ Infektion medfører ofte en mild sygdom, som f.eks. trakeobronkitis – eller luftrørskatar – og har den største udbredelse hos unge voksne og børn i skolealderen.^{26, 59} Udbrud af *M. pneumoniae* forekommer hovedsageligt i overfyldte miljøer, som f.eks. skoler, kollegier, militære barakker og på plejehjem.⁵⁹

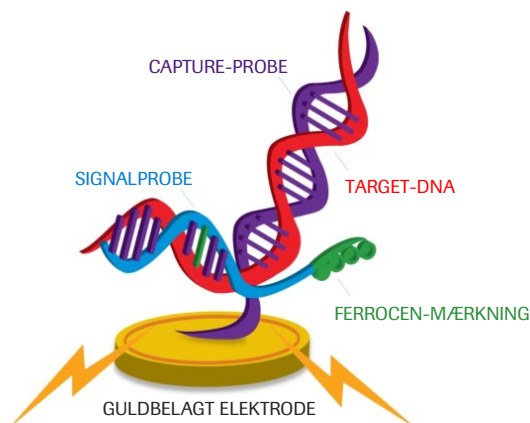
TEKNOLOGIENS PRINCIPPER

cobas® eplex systemet automatiserer alle aspekter af nukleinsyretestning, herunder ekstraktion, amplifikation og detektion, ved at kombinere electrowetting og eSensor-teknologi i en kassette til engangsbrug. eSensor-teknologien bygger på principperne for konkurrerende DNA-hybridisering og elektrokemisk detektion, som er yderst specifik og ikke baseret på fluorescens- eller optisk detektion.

Electrowetting, eller digital mikrofluidik, bruger elektriske felter til at manipulere små dråber direkte på overfladen af et printkort (PCB) med hydrofob belægning. Prøver og reagenser transporteres på programmeret vis i eplex-kassetten for at gennemføre alle dele af prøvebehandlingen fra nukleinsyreekstraktion til detektion.

En prøve indføres i **cobas® eplex**-kassetten, og nukleinsyrer ekstraheres og oprenses fra prøven ved hjælp af magnetisk fastfaseekstraktion. For RNA-targets udføres en revers transskriptionsproces for at generere komplementært DNA fra RNA'et efterfulgt af PCR for at amplificere targets. Exonuklease-nedbrydning danner enkeltstrenget DNA som forberedelse til eSensor-detektion.

Target-DNA'et blandes med ferrocen-mærkede signalprober, som er komplementære til de specifikke targets på panelet. Target-DNA hybridiseres til sin komplementære signalprobe og capture-prober, som er bundet til guldbelagte elektroder, som vist nedenfor i **figur 1**. Tilstedeværelsen af hvert target bestemmes ved voltametri, som genererer specifikke elektriske signaler fra den ferrocen-mærkede signalprobe.



Figur 1: Hybridiseringskompleks. Target-specifikke capture-prober bindes til de guldbelagte elektroder i eSensor-mikroarrayet på **cobas® eplex**-kassetten. Det amplificerede target-DNA hybridiseres til capture-proben og til en komplementær ferrocen-mærket signalprobe. Elektrokemisk analyse bestemmer tilstedeværelse eller fravær af targets ved hjælp af voltametri.

MEDFØLGENDE MATERIALER

Tabel 2: Indhold af kit med **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2

Produkt	Materialenummer	Komponenter (antal)	Opbevaring
cobas® eplex respiratory pathogen panel 2	9556486001	cobas® eplex respiratory pathogen panel 2-kassette (12)	2-8 °C (til den påtrykte udløbsdato) eller 30 dage ved 25 °C (kassetterne skal bruges inden for 30 dage fra startdatoen for opbevaringen ved 25 °C)

Sikkerhedsdatabladene (SDS'er) for alle de reagenser, der medfølger i dette kit, kan hentes fra:

<https://navifyportal.roche.com>. Kontakt den lokale afdeling for papirkopier:

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

REAGENSERNES SAMMENSÆTNING

Tabel 3: Sammensætning af reagenser på cobas® eplex RP2-panelkassetterne

Sammensætning af reagenser på cobas® eplex RP2-panelkassetterne	
2-(N-morpholin)ethansulfonsyre (MES)	NaH ₂ PO ₄ /NaHPO ₄
6-mercapto-1-hexanol	NaN ₃
Acetonitril	PEG 8000
Kalciumklorid	Phenolrødt
Cysteamine HCl	Polydimethylsiloxan, Trimethyl-termineret, 5cSt
Dynol-604	Ribonuklease-inhibitor
EDTA	SDS, pH justeret med HCl
EGTA	Natriumperklorat
Ethanol	Sorbitantrioleat
Glycerol	Super Q-vand
Guanidiniumhydroklorid	Trehalose
Litiumdodecylsulfat	Tris-HCl
Magnesiumklorid (MgCl ₂)	Tween 20
MTG, pH justeret med natriumhydroxid + Tween 20	Carbamid
NaCl	

OPBEVARING, HOLDBARHED OG HÅNDTERING AF REAGENSER

- Opbevar komponenterne i cobas® eplex RP2-panel-kittet ved 2-8 °C. Alternativt kan kassetterne opbevares ved 25 °C i op til 30 dage. Kassetterne skal bruges inden for 30 dage fra starten af opbevaringen ved 25 °C og skal anses for at være udløbet, når de har været opbevaret ved 25 °C i 30 dage. Brugere må ikke returnere kittet til opbevaring på køl efter opbevaring ved 25 °C.
- Brug ikke komponenterne i cobas® eplex RP2 panel-kittet efter udløbsdatoen.
- Kassetteposen må først åbnes, umiddelbart før der skal foretages testning.

IKKE MEDFØLGENDE MATERIALER

Udstyr

- cobas® eplex system og software
- Pipetter, der er kalibreret til at levere 200 µl
- Vortex-mixer
- Printer (valgfri) – Se manualen med brugerassistenten til cobas® eplex for retningslinjer om kompatibilitet

Hjælpematerialer

- Pipettespidser, aerosolbestandige, RNase/DNase-frie
- Talkumfrie engangshandsker
- 10 % blegemiddel til egnede overflader
- 70 % ethanol eller isopropylalkohol

ADVARSLER OG FORHOLDSREGLER

Generelt

- Kun til *in vitro*-diagnostisk brug for laboratiemedarbejdere.
- En kvalificeret sundhedsperson skal omhyggeligt fortolke resultaterne fra **cobas® eplex** RP2-panelet sammen med patientens symptomer såvel som resultater fra andre diagnostiske tests.
- Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre vira eller bakterier. Den påviste agens er muligvis ikke den afgørende sygdomsårsag. Brugen af yderligere laboratorietestning (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunfluorescens og radiografi) og af det kliniske billede skal tages med i betragtning i den endelige diagnose af en luftvejsinfektion.
- Komponenterne i **cobas® eplex** RP2 panel-kittet må ikke genbruges.
- Reagenserne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er trykt på etiketten.
- Et reagens må ikke anvendes, hvis det er beskadiget.
- Følg proceduren som beskrevet i denne indlægsseddel. Læs alle instruktioner, før testen startes. Eventuelle afvigelser fra procedurerne og retningslinjerne kan påvirke den optimale performance af testen.
- Alt materiale, der stammer fra mennesker, skal betragtes som potentielt smittefarligt og skal håndteres med generelle sikkerhedsforanstaltninger.
- Det anbefales at bruge sterile, nukleasefrie engangspipetter. Brug kun medfølgende eller specificerede forbrugsartikler for at sikre testens optimale performance.
- Informer den lokale kompetente myndighed og producent om eventuelle alvorlige hændelser, der måtte opstå ved brug af denne analyse.

Sikkerhed

- Alle prøver og affaldsmaterialer skal håndteres, som om de er i stand til at overføre infektiøse agenser i overensstemmelse med Universal Precautions. Overhold sikkerhedsretningslinjerne, som f.eks. dem, der er anført i CDC/NIHs *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, CLSI-dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* eller andre relevante retningslinjer.
- Der må ikke spises, ryges, drikkes, påføres kosmetik eller håndteres kontaktlinser i områder, hvor der håndteres reagenser eller humane prøver.
- Følg rutinemæssige sikkerhedsprocedurer for laboratorier ved håndtering af reagenser (udlad f.eks. at pipettere med munden, og brug hensigtsmæssig beskyttelsesbeklædning og øjenværn).
- Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for håndtering af biologiske prøver.
- Hvis der er mistanke om infektion med en ny influenza A-virus på baggrund af de aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningskriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal der tages prøver under overholdelse af de relevante forholdsregler for infektionskontrol for de nye virulente influenzavira, og disse prøver skal sendes til den nationale eller lokale sundhedsmyndighed for at blive testet. Virusdyrkning må ikke forsøges i disse tilfælde, medmindre der er et BSL 3+-laboratorium til rådighed til at modtage og dyrke prøver.
- Bortskaf materialer, der er brugt i forbindelse med denne test, herunder reagenser, prøver og brugte hætteglas, i henhold til alle føderale, statslige og lokale forordninger.
- Undlad at stikke fingrene eller andre genstande ind i **cobas® eplex** systemets moduler.
- Vask hænderne grundigt med vand og sæbe efter håndtering af reagenser. Kontamineret beklædning skal vaskes, før det bruges igen.
- Blisterpakningerne med reagens på **cobas® eplex**-kassetten må ikke punkteres eller perforeres. Reagenser kan forårsage irritation af huden, øjnene og luftvejene. Skadelig ved indtagelse eller ved indånding. Indeholder oxiderende væsker.

- **cobas® eplex** RP2-panel-kassetten indeholder kemikalier, der er klassificeret som farlige. Gennemgå sikkerhedsdatabladet (SDS'et) før brug, og følg de nærmere oplysninger i SDS'et i tilfælde af eksponering. Der kan rekvireres sikkerhedsdatablade (SDS'er) ved henvendelse til den lokale Roche-repræsentant eller via eLabDoc.
- Overhold sikkerhedsretningslinjerne, som f.eks. om at bære korrekt beskyttelsesudstyr, herunder laboratoriekitler, beskyttelsestøj, handsker, øjenværn og en LAF-bænk som angivet i *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL) 5th Edition* <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Hvis der er mistanke om infektion med SARS-CoV-2 på baggrund af de aktuelle kliniske og epidemiologiske screeningskriterier, som anbefales af de offentlige sundhedsmyndigheder, skal der tages prøver under overholdelse af de relevante forholdsregler for infektionskontrol.
- Laboratoriet og alt udstyr skal dekontamineres omhyggeligt med 10 % blegemiddel efterfulgt af 70 % ethanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende) før behandling af en prøve.
- Rengør straks for eventuelt spild, der indeholder potentielt infektiøst materiale, med 0,5–1 % (w/v) natriumhypoklorit (20 % v/v blegemiddel).
- Der er fastlagt karakteristika for performance med nasofaryngeale podeprøver fra humane patienter, hvor deres sundhedspersonale har mistanke om COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) eller luftvejsinfektion.
- Prøverne skal behandles i en LAF-bænk af klasse II (eller højere).
- For at forebygge risikoen for kontamination mellem prøver skal man skifte handsker efter at have tilsat prøve i kassetten.
- Der kan ske kontamination af prøven, hvis prøven tilsættes i et område, hvor der genereres PCR-amplikoner for respiratoriske patogener. Undgå at tilsætte prøven i områder, der potentielt er kontamineret med PCR-amplikon.

Laboratorium

- Der kan ske kontamination af prøven, hvis det laboratoriepersonale, der behandler prøven, er bærere af hyppigt forekommende patogener. For at undgå dette skal prøverne behandles i LAF-bænke. Hvis der ikke anvendes en LAF-bænk, skal der bruges stænkskærm og ansigtsmaske ved behandling af prøver.
- En LAF-bænk, der bruges til dyrkning af vira og bakterier, må ikke bruges til klargøring af prøver.
- Skift handsker ofte under testning for at reducere risikoen for kontamination.
- Laboratoriet og alt udstyr skal dekontamineres omhyggeligt med 10 % blegemiddel efterfulgt af 70 % ethanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Der kan ske kontamination af prøven, hvis prøven tilsættes i et område, hvor der genereres PCR-amplikoner for respiratoriske patogener. Undgå at tilsætte prøven i områder, der potentielt er kontamineret med PCR-amplikon.

PRØVETAGNING, HÅNDTERING OG OPBEVARING AF PRØVER

Se hospitalsprocedurerne og producentens brugsanvisning til prøvetagningskittet for korrekt indsamling af nasofaryngeale podeprøver.

I henhold til verdenssundhedsorganisationen (WHO) skal der udføres følgende trin for indsamling af en nasofaryngeal podeprøve⁶⁰:

- Podedipinden skal føres lige ind i næseboret med patientens hoved bøjet let bagover.
- Podedipinden indføres ved at følge bunden af næseboret mod øregangen og skal indføres mindst 5–6 cm hos voksne for at sikre, at den når den bageste del af svælget. (Brug IKKE podedipinde med en stiv pind til den prøvetagningsmetode – det er vigtigt at bruge en podedipinde med fleksibel pind.)

- Lad podespinden være der i nogle sekunder.
- Træk den langsomt ud med en drejende bevægelse.
- Kom podespinden i et viralt transportmedie (VTM) eller et transportmedie, der er designet til brug med viral identifikation med molekulære diagnosticeringsmetoder. Se **Tabel 37**, Interfererende stoffer, og **Tabel 38**, Prøvetagnings- og transportmedier testet for interferens, for oplysninger om de prøvetagningspodespinde og -medier, der er kompatible med **cobas® eplex** RP2-panelet.
- **Bemærk!** Nasofaryngeal prøvetagning er en invasiv proces, der kan give betydeligt ubehag for patienten.

Der findes yderligere vejledning i korrekt indsamling af en nasofaryngeal podesprøve (med billeder og videoer) på producentens websted for almindeligt anvendte podespinds- og prøvetagningskits, som f.eks. BD, Remel og Copan.

Nasofaryngeal podesprøvetagning – Indsamling af nasofaryngeale podesprøver skal foretages ved hjælp af standardteknik, og podesprøven skal kommes i et viralt transportmedie.

Mindstevolumen for prøver – Der kræves 200 µl nasofaryngeal podesprøve i viralt transportmedie til testning.

Transport og opbevaring – Kliniske prøver kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) i op til 12 timer eller afkølet ved 2-8 °C i op til 10 dage efter indsamling i viralt transportmedie. Prøver kan også opbevares ved -20 °C eller -80 °C i 30 måneder med op til 2 nedfrysninger/optøninger.

PROCEDURE

Procedurebemærkninger

- Alle frosne prøver skal optøs fuldstændigt før testning.
- Prøverne skal bestå af nasofaryngeale podesprøver i transportmedie.
- Reagenser og kassetter kan bruges straks efter at være fjernet fra opbevaring ved 2-8 °C. Der er ingen grund til at temperere dem til stuetemperatur før brug.
- Alternativt kan kassetterne opbevares ved 25 °C i op til 30 dage. Kassetterne skal bruges inden for 30 dage fra starten af opbevaringen ved 25 °C og skal anses for at være udløbet, når de har været opbevaret ved 25 °C i 30 dage. Brugere må ikke returnere kittet til opbevaring på køl efter opbevaring ved 25 °C.
- Når en kassette er blevet taget ud af folieposen, skal den anvendes inden for 2 timer. Posen med kassette må først åbnes, umiddelbart før prøven skal testes.
- Når prøven er blevet tilsat **cobas® eplex** RP2-panelkassetten, skal prøven testes så hurtigt som muligt eller inden for 2 timer.
- Kassetter må ikke genbruges.
- Brug en ny, steril pipettespids til tilsætning af hver prøve.
- Indsæt ikke en våd kassette i **cobas® eplex** systemet. Hvis der er væske på ydersiden af testkassetten, benyttes en Kimwipe™ til at fjerne væsken, inden testkassetten sættes i **cobas® eplex**-modulet.
- Prøver skal overføres til **cobas® eplex** RP2-panelkassetten i et amplikonfrit, rent miljø.
- Prøver, forbrugsartikler og laboratorieområder skal beskyttes mod aerosol eller direkte kontamination med amplikon. Laboratorieområder og påvirket udstyr skal dekontamineres med 10 % blegemiddel efterfulgt af 70 % ethanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
- Skift handsker ofte under testning for at reducere risikoen for kontamination.
- Prøver skal behandles i LAF-bænke. Hvis der ikke anvendes en LAF-bænk, skal der bruges stænksskærm og ansigtsmaske ved behandling af prøver.
- Bortskaf materialer, der er brugt i forbindelse med denne test, herunder reagenser, prøver og brugte hætteglas, i henhold til alle forordninger.

Detaljeret procedure

1. Det rene område, der anvendes til opsætning af **cobas® eplex** RP2-panelet, skal dekontamineres med 10 % blegemiddel efterfulgt af 70 % ethanol eller isopropylalkohol (eller tilsvarende).
2. Tag en pose med en **cobas® eplex** RP2-panelkassette ud af kitemballagen.
3. Åbn posen med RP2-panelkassetten.
4. Skriv accessions-id'et, eller sæt en stregkodeetiket med accessions-id på RP2-panelkassetten.
5. Bland prøven i 3-5 sekunder på en vortex-mixer.
6. Brug en kalibreret pipette til at aspirere 200 µl prøve, og dispensér i prøveindgangsporten på **cobas® eplex** RP2-panelkassetten.
7. Luk prøveindgangsporten ved at skyde låget over porten og trykke låget fast ned for at forsegle prøveindgangsporten forsvarligt.
Bemærk! Der kan forekomme bobler, når låget lukkes.
8. Scan RP2-panelkassetten med den stregkodelæser, der leveres med **cobas® eplex** systemet.
Bemærk! Hvis der ikke bruges en stregkodeetiket med accessions-id, indtastes accessions-id'et manuelt med skærmtastaturet, og kasettestregkoden scannes, når **cobas® eplex** systemet beder om dette.
Bemærk! Stregkodescanneren vil læse både stregkoden med accessions-id'et (hvis operatøren har sat en sådan på kassetten) og den trykte 2D-stregkode på kasetteetiketten. Stregkodescanneren vil dog kun bippe én gang for at angive, at begge stregkoder er blevet læst.
9. Sæt RP2-panelkassetten i et modul, der er tilgængeligt, hvilket angives med en blinkende hvid LED-indikator. Testen vil begynde automatisk, når kassetten er blevet indført i modulet, og forhånds-kontrollen (initialisering af kassette) er udført, hvilket angives med en blå LED-indikator.

KVALITETSKONTROL

Interne kontroller

Hver kassette indeholder interne kontroller, der monitorerer udførelsen af hvert trin af testprocessen. En DNA-kontrol verificerer ekstraktion, amplifikation og detektion af DNA-targets, og RNA-kontroller verificerer amplifikation og detektion af RNA-targets.

Hver amplifikationsreaktion på kassetten har en intern kontrol, og i hver reaktion skal enten den interne kontrol eller et target generere et signal over den definerede tærskel, for at et testresultat er gyldigt. Resultaterne af interne kontroller fortolkes af **cobas® eplex** softwaren og vises i RP2-panelrapporter som intern kontrol med resultatet PASS, FAIL, N/A eller INVALID. **Tabel 4** indeholder detaljerede oplysninger om resultaterne af de interne kontroller.

Tabel 4: Resultater for interne kontroller

Resultat for intern kontrol	Forklaring	Handling
PASS	Den interne kontrol eller et target fra hver amplifikationsreaktion har genereret et signal over tærskelværdien. Testen blev gennemført, og de interne kontroller var vellykkede, hvilket betyder, at der blev genereret gyldige resultater.	Alle resultater vises i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapportér resultaterne.
FAIL	Hverken den interne kontrol eller et target i mindst én amplifikationsreaktion har genereret et signal over tærskelværdien. Testen blev gennemført, men der blev ikke detekteret mindst én intern kontrol, hvilket betyder, at resultaterne ikke er gyldige.	Der vises ingen resultater i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gentag testen med en ny kassette.
N/A	Den interne kontrol i hver amplifikationsreaktion genererer intet signal over tærskelværdien, men et target i hver amplifikationsreaktion genererer et signal over tærskelværdien. Testen blev gennemført, og de interne kontroller lykkedes ikke, dog indikerer detektion af et signal over tærskelværdien for et target i hver amplifikationsreaktion, at der blev genereret gyldige resultater.	Alle resultater vises i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapportér resultaterne.
INVALID	Der er opstået en fejl under behandling, hvilket forhindrer analyse af signaldata. Testen blev ikke vellykket gennemført, og resultaterne for denne test er ikke gyldige. Dette kan skyldes en instrument- eller softwarefejl.	Der vises ingen resultater i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gentag testen med en ny kassette.

Eksterne kontroller

Positive og negative eksterne kontroller skal testes med hvert nye lot med reagenser eller hver måned, hvad der end måtte komme først. Der kan bruges viralt transportmedie som negativ kontrol. Prøver, der tidligere er blevet karakteriseret som positive, eller viralt transportmedie tilsat velkarakteriserede organismer kan anvendes som ekstern positiv kontrol. Eksterne kontroller skal køres i henhold til laboratorieprotokoller og akkrediterende organisationer, som relevant.

RESULTATER

Tabel 5: Fortolkning af resultater i cobas® eplex RP2-detektionsrapporten

Target-resultat	Forklaring	Handling
Detected	Testen blev vellykket gennemført, target har genereret et signal over dets definerede tærskel, og den interne kontrol blev rapporteret som PASS.	Alle resultater vises i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapportér resultaterne.
Multiple Targets Detected	Testen blev vellykket gennemført, og flere targets har genereret et signal over deres definerede tærskel, og den interne kontrol blev rapporteret som PASS.	Alle resultater vises i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapportér resultaterne. Detektion af mere end 3 patogener kan indikere kontamination. Det anbefales at teste prøven igen for at bekræfte resultaterne.
Not Detected	Testen blev vellykket gennemført, target genererede ikke et signal over dets definerede tærskel, og den interne kontrol blev rapporteret som PASS.	Alle resultater vises i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er gyldig, rapportér resultaterne.
Invalid	Testen blev ikke vellykket gennemført, og resultaterne for denne test er ikke gyldige. Dette skyldes ofte en instrument- eller softwarefejl eller fejl på en intern kontrol.	Der vises ingen resultater i detektionsrapporten for RP2-panelet. Testen er ikke gyldig, gentag testen.

Resultater for influenza A

cobas® eplex RP2-panelet detekterer influenza A og H1-, H1-2009- og H3-subtyper ved brug af unikke analyser for hver af disse. Fortolkning af resultater for influenza A er beskrevet i **Tabel 6**.

Tabel 6: Resultater for influenza A

Resultater for influenza A og subtyper	Forklaring	Resultater i rapport	Anbefalet handling
Influenza A Detected, at least one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Dette er et forventet resultat.	Resultat rapporteret som influenza A og influenza A-subtype detekteret.	Ingen
Influenza A Detected, all subtypes (H1, H1-2009, and H3) reported as not detected	Lave virustitre kan resultere i detektion af influenza A uden en subtype. Detektion af influenza A uden en subtype kan indikere tilstedeværelsen af en ny stamme.	Resultat rapporteret som influenza A detekteret. Ingen influenza A-subtype detekteret. Det anbefales at teste denne prøve igen for at bekræfte influenza A (subtype). Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger.	Hvis det er påkrævet at finde subtyper, skal testen gentages.

Resultater for influenza A og subtyper	Forklaring	Resultater i rapport	Anbefalet handling
Influenza A Detected and more than one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Prøven er co-inficeret med flere influenza-subtyper. Infektion med flere subtyper af influenza er mulig, men sjælden. En levende intranasal multivalent influenzavirus-vaccine kan medføre falsk positive resultater for influenza A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 og/eller influenza B. Der er forekommet kontamination.	Resultat rapporteret som influenza A, og flere subtyper detekteret.	Det anbefales at teste igen for at bekræfte resultatet.
Influenza A not detected, at least one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Lave virustitre kan resultere i detektion af influenza A-subtype uden influenza A-matrix. Detektion af influenza A-subtype uden influenza A-matricen kan indikere tilstedeværelsen af en ny stamme.	Influenza A (subtype) detekteret. Det anbefales at teste denne prøve igen for at bekræfte influenza A (subtype). Se indlægssedlen for at få yderligere oplysninger.	Test igen for at bekræfte resultatet. Hvis resultatet af den gentagne test bekræfter det oprindelige resultat, anses influenza A-subtypen for at være positiv.

TESTRAPPORTER

Der er flere forskellige rapporter tilgængelige på **cobas® eplex** systemet. Resultaterne angives i et format, der kan udskrives, og kan blive vist elektronisk eller eksporteres med henblik på yderligere analyse. Rapporterne kan tilpasses med brugerspecifikke oplysninger som f.eks. adresse, logo og institutionsspecifik sidefod på hver rapport. Der findes flere oplysninger om **cobas® eplex**-rapporter i manualen med brugerassistenten til **cobas® eplex**.

Detektionsrapport

RP2-panelet indeholder resultaterne for hver enkelt prøve, der er blevet kørt på **cobas® eplex** systemet.

Oversigtsafsnittet angiver de samlede testresultater og viser alle detekterede targets i den pågældende prøve. Resultatafsnittet indeholder en liste over alle targets i panelet med et individuelt resultat for hvert af dem. Resultater for hvert target rapporteres som Detected, Not Detected eller Invalid (angives med et rødt **x**). Resultater for den interne kontrol rapporteres som PASS, FAIL, INVALID eller N/A.

Rapport for eksterne kontroller

Der genereres en rapport for eksterne kontroller for **cobas® eplex** RP2-panelet for en ekstern kontrol, der er foruddefineret i **cobas® eplex** RP-softwaren. Der findes flere oplysninger om definition af eksterne kontroller i **cobas® eplex**-systemet i manualen med brugerassistenten til **cobas® eplex**.

Oversigtsafsnittet angiver det overordnede resultat (med status som pass eller fail) og viser alle detekterede targets i den pågældende eksterne kontrol. Resultatafsnittet indeholder en liste over alle targets i panelet med resultatet, det forventede resultat og status som pass/fail for hvert af dem. Resultaterne rapporteres som detected, not detected eller invalid (angives med et rødt **x**). Et target rapporteres som pass, hvis det faktiske resultat matcher det forventede resultat (som defineret for den pågældende kontrol), og et target rapporteres som fail, hvis det faktiske resultat ikke matcher det forventede resultat. Hvis det faktiske resultat for hvert target matcher det forventede resultat for hvert target (alle targets er rapporteret som pass), rapporteres det overordnede resultat for den eksterne kontrol som pass i oversigtsafsnittet. Hvis det faktiske resultat for et target ikke matcher det forventede resultat, rapporteres det overordnede resultat for den eksterne kontrol som fail i oversigtsafsnittet.

Oversigtsrapport

Oversigtsrapporten giver operatøren mulighed for at bruge søgekriterier til at oprette tilpassede rapporter ved hjælp af specificerede targets, datoer, datoområde, en prøve, en ekstern kontrol, et testmodul eller en operatør. Der findes flere oplysninger om oprettelse af oversigtsrapporter i manualen med brugerassistenten til **cobas® eplex**.

PROCEDURENS BEGRÆNSNINGER

- Dette produkt kan kun anvendes med **cobas® eplex** systemet.
- På grund af den genetiske lighed mellem humant rhinovirus/enterovirus og poliovirus kan **cobas® eplex** RP2-panelet ikke differentiere pålideligt mellem dem. Hvis der er mistanke om en polio-virusinfektion, skal **cobas® eplex** RP2-panelresultatet med detektion af humant rhinovirus/enterovirus bekræftes med en anden metode (f.eks. celledyrkning).
- På grund af den genetiske lighed mellem humant rhinovirus og enterovirus kan **cobas® eplex** RP2-panelet ikke differentiere pålideligt mellem dem. Hvis det er nødvendigt med differentiering, kan der følges op på et positivt resultat for humant rhinovirus/enterovirus med en anden metode.
- Ved høje titre kan der observeres krydsreaktivitet med SARS-CoV-1 med **cobas® eplex** RP2-panelet.
- Denne test er en kvalitativ test og angiver ikke en kvantitativ værdi for en detekteret organisme.
- Testens performance er kun blevet evalueret for brug med humant prøvemateriale.
- Denne test er ikke blevet valideret for andre prøver end nasofaryngeale podeprøver.
- Performance for denne test er ikke fastlagt for immunkompromitterede personer.
- Denne tests performance er ikke fastlagt for patienter, hvor der ikke er mistanke om COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) eller luftvejsinfektion fra deres sundhedspersonales side.
- Resultater fra denne test skal sættes i sammenhæng med patientens anamnese, epidemiologiske data og andre data, der er tilgængelige for patientens udredende læge.
- Indvirkningen af antibiotikabehandling på testens performance er ikke blevet evalueret.
- Targets (virale og bakterielle nukleinsyrer) kan stadig være til stede *in vivo* uafhængigt af levedygtigheden af virus eller bakterier. Detektion af target(s) betyder ikke, at de(n) tilsvarende virus/vira eller bakterier er smittefarlige eller årsagen til kliniske symptomer.

- Detektionen af viral eller bakteriel nukleinsyre afhænger af, at prøverne indsamles, håndteres, transporteres, opbevares og klargøres korrekt. Hvis de korrekte procedurer ikke følges på et af de pågældende trin, kan det medføre ukorrekte resultater. Der er risiko for falsk negative værdier, hvis prøverne indsamles, transporteres eller håndteres forkert.
- Der er risiko for falsk negative værdier på grund af forekomsten af sekvensvarianter i de virale eller bakterielle targets for testen, forekomsten af inhibitorer, teknisk fejl, prøvesammenblanding eller en infektion, der skyldes en organisme, som ikke detekteres af panelet. Testresultaterne kan blive påvirket, hvis der foretages samtidig antibakteriel eller antiviral behandling, eller hvis virus- eller bakterieniveauet i prøven er lavere end detektionsgrænsen for testen. Et resultat, hvor der ikke detekteres nogen targets på **cobas® eplex** RP2-panelet, må ikke bruges som eneste grundlag for diagnose og behandling eller andre beslutninger ifm. patienthåndteringen.
- Et resultat, hvor der ikke detekteres nogen targets på **cobas® eplex** RP2-panelet i situationer med en luftvejssygdom, kan skyldes infektion med patogener, der ikke detekteres af denne test, eller en infektion i de nedre luftveje, der ikke detekteres med en nasofaryngeal pondeprøve.
- Hvis der detekteres fire eller flere organismer i en prøve, anbefales det at foretage genanalysering for at bekræfte resultatet med flere bakterier.
- Reagenser til brug til subtyper af influenza A for **cobas® eplex** RP2-panelet er kun målrettet hæmagglutinin-genet for influenza A. **cobas® eplex** RP2-panelet detekterer eller differentierer ikke for neuraminidase-genet for influenza A.
- Denne tests performance er ikke blevet fastlagt mht. monitorering af infektionsbehandling for panelorganismerne.
- Positive og negative prædiktive værdier er yderst afhængige af udbredelsen. Falsk negative testresultater er mere sandsynlige under maksimal aktivitet, når udbredelsen af sygdommen er høj. Falsk positive testresultater er mere sandsynlige under perioder, hvor udbredelsen er moderat til lav.
- Den kliniske performance blev fastlagt, da influenza A H3 og influenza A H1-2009 var de dominerende influenza A-vira i omløb. Når der fremkommer andre influenza A-vira, kan performance variere.
- Performance-egenskaberne for influenza A H1 er kun blevet fastlagt ved brug af simulerede kliniske prøver.
- Indvirkningen af interfererende stoffer er kun blevet evalueret for dem, der er angivet i denne indlægsseddel. Interferens på grund af andre stoffer end dem, der er beskrevet i afsnittet "Interfererende stoffer", kan medføre fejlagtige resultater.
- Ved koncentrationer, der er større end 1,0 % w/v i prøven, viste tobramycin sig at hæmme analysens performance.
- Ved koncentrationer, der er større end 1,0 % v/v i prøven, viste phenylephrin HCl sig at hæmme analysens performance.
- Denne tests performance er ikke blevet specifikt evalueret for prøver, der er indsamlet fra personer, der for nyligt har fået en influenzavaccine. Nylig behandling med en levende intranasal influenza-virusvaccine kan medføre falsk positive resultater for influenza A, H1, H3, H1-2009 og/eller influenza B.
- **cobas® eplex** RP2-panelet kan ikke differentiere mellem virusvarianter, som f.eks. H3N2v, og årstidsbestemte influenza A-vira. Hvis der er mistanke om infektion med en virusvariant, skal klinikerne kontakte deres nationale eller lokale sundhedsmyndighed for at arrangere prøvetransport og anmode om en hurtig diagnose på et offentligt sundhedslaboratorium.

EGENSKABER FOR PERFORMANCE

Klinisk performance for SARS-CoV-2

Performance-egenskaberne for **cobas® eplex** RP2-panelet for detektion af SARS-CoV-2 blev fastlagt ved brug af tidligere frosne kliniske prøver (nasofaryngeale pødeprøver (NFP)) indsamlet fra patienter i USA.

I den første fase af studiet blev i alt 189 prøver, 174 NFP-prøver (60 kendte SARS-CoV-2-positive, 114 fra det indledende kliniske studie af RP-panelet) og 15 simulerede prøver, testet med **cobas® eplex** RP2-panelet i det kliniske evalueringsstudie. Prøver med endelige gyldige resultater og et komparatorresultat ansås for at være evaluerbare. Fire prøver (1 kendt SARS-CoV-2-positiv, 3 fra det indledende kliniske studie af RP-panelet) var ikke evaluerbare, da de ikke havde endelige gyldige **cobas® eplex** RP2-panelresultater, og blev udeladt fra analysen.

Komparatormetoderne for SARS-CoV-2-target var molekylære COVID-19-diagnosticeringstest, der var godkendt af det amerikanske FDA som EUA (Emergency Use Authorization) i USA. Kun 60 kendte SARS-CoV-2-positive NFP-prøver blev testet med disse metoder. Der var ikke nogen komparator metode for SARS-CoV-2-target for de resterende 114 NFP-prøver fra det indledende kliniske studie. Disse prøver blev betragtet som værende SARS-CoV-2-negative, da de var indsamlet før 2017. Komparator metoden for de andre RP2-panel-targets var **cobas® eplex** RP-panelet. Kun de 114 NFP-prøver fra det indledende kliniske studie af RP-panelet blev testet med denne metode.

Positiv procentoverensstemmelse (Positive Percent Agreement, PPA) blev beregnet ved at dividere antallet af sandt positive (True Positive, TP) resultater med summen af TP og falsk negative (False Negative, FN) resultater, mens negativ procentoverensstemmelse (Negative Percent Agreement, NPA) blev beregnet ved at dividere antallet af sandt negative (True Negative, TN) resultater med summen af TN og falsk positive (False Positive, FP) resultater. Et TP-resultat blev defineret som en prøve, hvor det detekterede **cobas® eplex** RP2-panelresultat matchede det detekterede resultat med komparator metoden, mens et TN-resultat var en prøve, hvor et negativt **cobas® eplex** RP2-panelresultat matchede et negativt resultat med komparator metoden. Det tosidede 95 % konfidensinterval blev også beregnet. Resultaterne er vist i **Tabel 7** nedenfor.

Tabel 7: Positiv procentoverensstemmelse (PPA) og negativ procentoverensstemmelse (NPA) for SARS-CoV-2 i det kliniske studie af **cobas® eplex** RP2-panelet

Organisme	Positiv procentoverensstemmelse		Negativ procentoverensstemmelse	
	TP/TP+FN	PPA (95 % CI)	TN/TN+FP	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9-100)	111/111	100 (96,7-100)

CI = konfidensinterval, FN = falsk negativ, FP = falsk positiv, TN = sandt negativ, TP = sandt positiv

KARAKTERISTIKA FOR ANALYTISK PERFORMANCE

cobas® eplex RP- og RP2-paneler

cobas® eplex RP2-panelet er udviklet ved at inkorporere de reagenser, der er påkrævet for at detektere SARS-CoV-2-targets ud fra SARS-CoV-2-test, i det eksisterende **cobas® eplex** respiratorisk patogenpanel (RP-panel). Analyserne til detektion af SARS-CoV-2 blev føjet til PCR-pools, der indeholder yderligere targets. Targets, der nu co-amplificeres med SARS-CoV-2, er influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B og adenovirus. Analyser for alle andre targets er uændret. Der er udført studier for at påvise, at performance-egenskaberne for RP-panelet ikke blev påvirket af tilføjelsen af SARS-CoV-2-analyserne. Der er inkluderet yderligere studier for at understøtte tilføjelsen af SARS-CoV-2, i afsnittene nedenfor. De oprindelige studier fra RP-panelet er stadig relevante for RP2-panelet.

Detektionsgrænse for SARS-CoV-2

Detektionsgrænsen (Limit of Detection, LoD), eller den analytiske sensitivitet blev identificeret og verificeret for SARS-CoV-2 ved anvendelse af kvantificeret referencemateriale. Der blev forberedt serielle fortyndinger i en naturlig klinisk matrix (poolet, negativ nasofaryngeale pødeprøve i VTM), og mindst 20 replikater pr. koncentration blev testet i dette studie. Detektionsgrænsen blev defineret som den laveste koncentration, hvorved SARS-CoV-2 detekteres mindst 95 % af tiden. Den bekræftede LoD for detektion af SARS-CoV-2 er vist i **Tabel 8**.

Tabel 8: Oversigt over LoD-resultater for SARS-CoV-2

Target	Stamme	LoD-koncentration
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a LoD-koncentrationen for detektion af SARS-CoV-2 blev fastlagt til at være 0,01 TCID₅₀/ml, hvilket svarer til 250 genomiske kopier pr. milliliter, som fastlagt med ddPCR (digital droplet PCR).

Detektionsgrænse for alle andre RP2-panel-targets

Detektionsgrænsen (Limit of Detection, LoD), eller den analytiske sensitivitet blev identificeret og verificeret for hvert virale og bakterielle target på **cobas® eplex** RP2-panelet ved brug af kvantificerede referencestammer eller syntetiske transskriptioner. Der blev forberedt serielle fortyndinger i en naturlig klinisk matrix (poolet, negativ nasofaryngeal pødeprøve i VTM-prøver) med én eller flere organismer pr. serie, og mindst 20 replikater pr. target blev testet. Detektionsgrænsen blev defineret som den laveste koncentration af hvert target, der detekteres ≥ 95 % af tiden. Den bekræftede LoD for hver **cobas® eplex** RP2-panelorganisme er vist i **Tabel 9**.

Tabel 9: Oversigt over LoD-resultater

Target	Stamme	LoD-koncentration
Adenovirus	Type 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Type 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Type 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Coronavirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopier/ml
Coronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Coronavirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
MERS-CoV (Middle East Respiratory Syndrome Coronavirus)	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopier/ml
Humant bocavirus	Bocavirus-plasmid ^c	1×10^4 kopier/ml
Humant 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
Humant rhinovirus/enterovirus	Enterovirus type 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus C ^a	1×10^5 kopier/ml
Influenza A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Influenza A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml

Target	Stamme	LoD-koncentration
Influenza 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
Influenza B (Victoria-afstamning)	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
Influenza B (Yamagata-afstamning)	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
Parainfluenzavirus 1	Klinisk isolat	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 2	Klinisk isolat	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 3	Klinisk isolat	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytial virus A	2006-isolat	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Respiratorisk syncytial 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>	FH-stamme af Eaton Agent [NCTC 10119]	3×10^2 CCU/ml

^a Kliniske prøver bekræftet positive for coronavirus HKU1 og humant rhinovirus C med bidirektional sekventering og kvantificeret med real-time RT-PCR blev anvendt til bestemmelse af LoD.

^b Syntetisk RNA-transskription anvendt til bestemmelse af LoD.

^c Plasmid-DNA anvendt til bestemmelse af LoD.

^d Kundekommunikation fra producent dateret til 9. juli 2020 indikerede, at den humane metapneumovirusstamme, der blev solgt som IA14-2003, i virkeligheden var type B.

Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Reaktivitet for SARS-CoV-2-analyser

Inkludativiteten blev evalueret ved brug af RNA for SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) ved $7,5 \times 10^2$ kopier/ml. Alle replikater blev detekteret som forventet som vist i **Tabel 10**.

Tabel 10: Resultater for analytisk reaktivitet (inkludativitet) for SARS-CoV-2

Target	Testmateriale	Koncentration
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI-ressource – isoleret RNA)	$7,5 \times 10^2$ kopier/ml

Resultater for forventet (*in silico*) reaktivitet (inkludativitet) for SARS-CoV-2

In silico-analyse af sekvenser fra GISAID udføres rutinemæssigt for at vurdere cobas® eplex RP2-panelets evne til at detektere de seneste COVID-19-stammer. Resultaterne af disse analyser viser, at sekvenserne i RP2-panelet vil detektere alle varianter, der er i omløb. For at få opdaterede oplysninger om detektion af SARS-CoV-2-stammer, der aktuelt er i omløb, bedes du kontakte dit lokale kontor: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

Inklusivitet for alle andre RP2-targets

Et panel med 115 stammer/isolater, der repræsenterer den genetiske, tidsmæssige og geografiske diversitet, blev evalueret for hvert target på **cobas® eplex** RP2-panelet for at påvise den analytiske reaktivitet. Hver stamme blev testet i tredobbelt bestemmelse ved $3 \times \text{LoD}$ i naturlig klinisk matrix (pooled, negative nasofaryngeal prøveprøver). Hvis organismen ikke blev detekteret ved denne koncentration, blev der foretaget testning af højere koncentrationer. Der blev udført yderligere *in silico*-analyse på en undergruppe af **cobas® eplex** RP2-panelorganismer.

Alle 115 stammer/isolater, der blev testet for inklusivitet, blev detekteret med **cobas® eplex** RP2-panelet. Resultater af analytisk reaktivitet er vist i **Tabel 11** - **Tabel 24**.

Tabel 11: Resultater af analytisk reaktivitet (inklusivitet) for adenovirus

Bemærk! Adenovirusarterne B, C og E er forbundet med luftvejsinfektioner, og arterne A, D og F er typisk ikke forbundet med luftvejsinfektioner.

Adenovirusarter	Serotype	Koncentration	Gange detektering af LoD
A	Type 31	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
B	Type 3	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Type 11	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	De Wit-type 14	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Ch.79-type 16	2×10^2 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^a$
	Type 21	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Compton-type 34	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Holden-type 35	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Wan-type 50	2×10^1 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^b$
C	Type 2	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Type 5	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Type 6	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
D	Type 26	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Type 37	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
F	Type 40, Dugan	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Type 41/stamme Tak	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×

^a *In silico*-analyse viste god homologi for primere og prober. Lavere sensitivitet er sandsynligvis resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (TCID₅₀-værdien er kun baseret på infektiøse viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste, at lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Tabel 12: Resultater af analytisk reaktivitet (inklusivitet) for coronavirus

Subtype af coronavirus	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
HKU1	Klinisk prøve ^a	5×10^4 kopier/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 kopier/ml	1×

^a En klinisk prøve bekræftet positiv for coronavirus HKU1 med bidirektional sekventering og kvantificeret med real-time RT-PCR blev anvendt til bestemmelse af LoD.

Tabel 13: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant bocavirus

Subtype af bocavirus	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
A1	Plasmid	1×10^4 kopier/ml	1 ×

Tabel 14: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant metapneumovirus

Subtype af metapneumovirus	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3 ×

Tabel 15: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for humant rhinovirus/enterovirus

Rhinovirus/enterovirus	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
Humant rhinovirus	Type A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10 × ^a
	Type A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	100 × ^a
	Type A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10 × ^a
	Type B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10 × ^a
	Type B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	Type B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3 ×
Enterovirus	Type 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*-analyse viste, at lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

^b *In silico*-analyse viste god homologi for primere og prober. Lavere sensitivitet er sandsynligvis resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (TCID₅₀-værdien er kun baseret på infektiøse viruspartikler).

Tabel 16: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influenza A

Bemærk! På grund af forskellige analyser for influenza A-matrix og influenza A-subtyper på cobas® eplex RP-panelet, er forskellene, hvis der observeres forskellige LoD'er for inkludativitet for influenza A-matrix ift. en subtype, angivet i kolonnen "Gange detektering af LoD".

Subtype af influenza A	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
Influenza 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	3x (influenza A-matrix) H1-subtype ikke detekteret ^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
Influenza 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		
Influenza 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*-analyse viste lille homologi mellem denne ikke-nutidige influenzastammesekvens og H1-primersekvenser.

^b For influenza A-matrix viste *in silico*-analyse god homologi for primere og prober. Lavere sensitivitet er sandsynligvis resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (TCID₅₀-værdien er kun baseret på infektiøse viruspartikler). For H1-subtype viste *in silico*-analyse, at lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Tabel 17: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influenza A-stammer titret med metoder, der er forskellige fra referencestammen

Subtype af influenza A	Stamme	Koncentration
Influenza 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 (influenza A-matrix) H1-subtype ikke detekteret ^c
Influenza A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml
Influenza 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
Influenza A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influenza A-matrix) Ingen subtype detekteret ^a
Influenza A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influenza A-matrix) Ingen subtype detekteret ^a
Influenza A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (influenza A-matrix) Ingen subtype detekteret ^b
Influenza A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (influenza A-matrix og H3-subtype)

^a Detektion af H5-subtypen ikke forventet

^b Detektion af H7-subtypen ikke forventet

^c *In silico*-analyse viste lille homologi mellem denne ikke-nutidige stammesekvens og H1-signalprobe-/capture-probesekvenserne.

Bemærk! CEID₅₀/ml = Chicken Embryo Infectious Dose; EID₅₀/ml = Egg Infectious Dose; PFU/ml = Plaque Forming Units Quantitation

Supplerende analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influenza

For menneske-, fugle- og svineinfluenzastammer, der ikke er tilgængelige til testning på **cobas® eplex** RP-panelet, blev der udført *in silico*-analyse. Der blev brugt analyse med bioinformatik til at generere et simuleret resultat baseret på antal og placering for uoverensstemmelser baseret på tilpasning af GenBank-sekvenser til primere, capture-prober og signalprober, der findes i **cobas® eplex** RP-panelet.

Tabel 18: Resultater af simuleret (*in silico*) reaktivitet (inkludativitet) for influenza A

Subtype af influenza A	Vært	Stamme	GenBank-id	Simuleret cobas® eplex-resultat
H2N2	Human	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Influenza A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Influenza A
	Fugl	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Influenza A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Influenza A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Influenza A
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Influenza A
H5N1	Fugl	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Influenza A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Influenza A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Influenza A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Influenza A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Influenza A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Influenza A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Influenza A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Influenza A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Influenza A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Influenza A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Influenza A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Influenza A
	Human	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Influenza A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Influenza A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Influenza A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Influenza A
	Svin	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Influenza A

Subtype af influenza A	Vært	Stamme	GenBank-id	Simuleret cobas® eplex-resultat
H5N2	Fugl	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Influenza A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Influenza A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Influenza A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Influenza A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Influenza A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Influenza A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Influenza A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Influenza A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Influenza A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Influenza A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Influenza A
H5N3	Fugl	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Influenza A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Influenza A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Influenza A
H7N2	Fugl	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Influenza A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Influenza A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Influenza A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Influenza A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Influenza A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Influenza A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Influenza A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Influenza A
H7N3	Human	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Influenza A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Influenza A
H7N7	Fugl	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Influenza A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Influenza A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Influenza A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Influenza A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Influenza A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Influenza A
		A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Influenza A
	Human	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Influenza A
H7N9	Human	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Influenza A
	Fugl	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Influenza A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Influenza A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Influenza A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Influenza A
H9N2	Human	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Influenza A
H10N7	Fugl	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Influenza A
		A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Influenza A
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Influenza A

Subtype af influenza A	Vært	Stamme	GenBank-id	Simuleret cobas® eplex-resultat
H1N1	Svin	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Influenza A
	Human	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540	Influenza A H1
CY026539				
A/New York/297/2003(H1N2)		CY002664	Influenza A H1	
		CY002665		
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606	Influenza A H1-2009
			CY063607	
	A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370	Influenza A H1-2009	
		KC781372		
H1N2	Svin	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Influenza A
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Influenza A
H3N1	Fugl	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Influenza A
H3N2v	Human	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	Influenza A H3
			JQ290177	
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	Influenza A H3
			JQ290167	
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	Influenza A H3
			JQ290183	
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	Influenza A H3
			JQ070795	
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	Influenza A H3
			JN866186	
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Influenza A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Influenza A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Influenza A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Influenza A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	Influenza A H3
			JQ290164	
	A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Influenza A	
	A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	Influenza A H3	
		JQ070787		
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	Influenza A H3	
		CY044581		
	Svin	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Influenza A H3
			JN866181	Influenza A H3
JN866186				
A/Indiana/08/2011(H3N2)			JN655558	Influenza A H3
	JN638733			
Fugl	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Influenza A	
		GU051136	Influenza A	
H3N5	Fugl	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Influenza A
			CY060264	Influenza A
H3N6		A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Influenza A
			CY047697	Influenza A

Subtype af influenza A	Vært	Stamme	GenBank-id	Simuleret cobas® eplex-resultat
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Influenza A
			CY033375	Influenza A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Influenza A H3
			GU052299	

Tabel 19: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for influenza B

Subtype af influenza B	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
Influenza B (Yamagata-afstamning)	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	I/R (stamme titret forskelligt fra referencestamme)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1.000× ^a
Influenza B (Victoria-afstamning)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Influenza B (Afstamning ukendt)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Ingen sekvensdata tilgængelig. Lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Derudover kan reduceret sensitivitet være resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (værdien for TCID₅₀/ml er kun baseret på infektiøse viruspartikler).

^b *In silico*-analyse viste, at lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Tabel 20: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for parainfluenzavirus

Subtype af parainfluenza	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
Parainfluenzavirus 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenzavirus 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Parainfluenzavirus 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Parainfluenzavirus 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a *In silico*-analyse viste, at lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Tabel 21: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for respiratorisk syncytialvirus

RSV-subtype	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
Respiratorisk syncytial virus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Respiratorisk syncytial 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×

Tabel 22: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Bordetella pertussis*

<i>Bordetella pertussis</i>	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
<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×

Tabel 23: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Legionella pneumophila*

<i>Legionella pneumophila</i>	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
<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×

Tabel 24: Resultater af analytisk reaktivitet (inkludativitet) for *Mycoplasma pneumoniae*

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Stamme	Koncentration	Gange detektering af LoD
<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×
	Mutant 22	3×10^4 CCU/ml	100× ^a
	PI 1428	3×10^4 CCU/ml	100× ^b

^a Ingen sekvensdata tilgængelig. Lavere sensitivitet kan være et resultat af uoverensstemmelse mht. analyseprimere og/eller prober.

Derudover kan reduceret sensitivitet være resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (værdien for CCU/ml er kun baseret på levende bakterier).

^b *In silico*-analyse viste god homologi for primere og prober. Den reducerede sensitivitet er sandsynligvis resultatet af forkert estimering af det genetiske materiale, der forekommer i dyrkningen af dette, eller referencestammen (værdien for CCU/ml er kun baseret på levende bakterier).

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og eksklusivitet)

Krydsreaktivitet for SARS-CoV-2-analyserne

Krydsreaktiviteten for SARS-CoV-2-analyserne blev evalueret ved brug af både *in silico*-analyse og testning af kvantificerede analytter for organismer, der sandsynligvis kan være i omløb, og andre patogener i den samme genetiske familie. Der blev brugt syntetiske konstruktioner for analytter, hvor der ikke var dyrkninger med højt titer tilgængelig (SARS-CoV-1, MERS-CoV, humant bocavirus og coronavirus HKU1). En pool med to til fire analytter blev testet i tredobbelt bestemmelse. Virale analytter blev fortyndet til testningskoncentrationer i området fra 1×10^4 – 1×10^6 TCID₅₀/ml. Bakterie- og svampeanalytter blev fortyndet til en testningskoncentration på 1×10^7 – 1×10^8 CFU/ml. Syntetiske konstruktioner blev testet ved en koncentration på 1×10^5 – 1×10^6 kopier/ml. Parainfluenzavirus 3 var en klinisk prøve, der blev brugt som diluent for at generere en viral pool, og der er derfor ikke angivet en viral koncentration. Der er vist en oversigt over resultaterne af testning af krydsreaktivitet i **Tabel 25** nedenfor. Ved høje titre kan der observeres krydsreaktivitet med SARS-CoV-1 med **cobas® eplex** RP2-panelet.

Tabel 25: Krydsreaktivitet for SARS-CoV-2-analyser med organismer på og uden for panelet

Virus/bakterie	Stamme	Koncentration	Krydsreaktivitet
Adenovirus C	1	1×10^3 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	HKU1 ^a	1×10^5 kopier/ml	Ikke observeret
Coronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	MERS-CoV ^b	1×10^5 kopier/ml	Ikke observeret

Virus/bakterie	Stamme	Koncentration	Krydsreaktivitet
Coronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1 × 10 ⁶ kopier/ml	Observeret
Humant bocavirus	HBoV1 ^b	1 × 10 ⁶ kopier/ml	Ikke observeret
Echovirus	30	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Enterovirus	68	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Influenza A	H1N1/NY01/2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Influenza B	Yamagata B/Florida/02/06	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Humant metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenza	1	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenza	2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenza	3	I/R	Ikke observeret
Parainfluenza	4a	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Respiratorisk syncytial virus A	2006	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Humant rhinovirus	B14	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Ikke observeret
Poolet nasal podeprøve	Human klinisk prøve	I/R	Ikke observeret

^a *In vitro*-transskription^b Plasmid

***In silico*-analyse af SARS-CoV-2-analyser for cobas® eplex RP2-panelet**

Der blev udført *in silico*-analyse for de genområder, som cobas® eplex RP2-panelet er målrettet for at evaluere krydsreaktiviteten. Roche udførte en primer-BLAST®-søgning i NCBI-databasen ud fra alle bakterier, negativ-strengede RNA-vira (*Negarnaviricota*), picornavira, adenovira, almindelige humane coronavira, MERS, *Candida albicans* og *Pneumocystis*. BLAST-søgningerne identificerede ikke nogen krydsreaktivitet med undtagelse af SARS-coronavirus, der er den samme underslægt (sarbecovirus) som SARS-CoV-2.

Analytisk specificitet (krydsreaktivitet og eksklusivitet) for andre RP2-panel-targets

Udformningen af **cobas® eplex** RP2-panelet inkluderer analyser til detektion af SARS-CoV-2 uden påvirkning af de oprindelige udformninger af **cobas® eplex** RP-panelanalyserne. De oprindelige RP-panel-targets, der påvirkes af tilføjelsen af SARS-CoV-2-analyserne (influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B og adenovirus), blev testet, og der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet. De fastlagte angivelser af krydsreaktivitet for **cobas® eplex** RP-panelet gælder derfor for RP2-panelet.

Krydsreaktiviteten for hvert virale og bakterielle target på **cobas® eplex** RP-panelet blev evalueret ved høje koncentrationer (1×10^5 TCID₅₀/ml for vira, 1×10^6 CFU/ml eller CCU/ml for bakteriestammer eller 1×10^6 kopier/ml for *in vitro*-transskriptioner) for kvantificerede stammer fortyndet i viralt transportmedie. *In vitro*-transskriptioner for coronavirus HKU1 blev fortyndet i PBS. Yderligere influenza A-stammer blev testet ved følgende koncentrationer: influenza A H7N9 ved $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenza A H3N2v ved $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenza A H5N2 ved $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, influenza A H5N8 ved $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/ml. **Tabel 26** opsummerer resultaterne af de testede virus- og bakteriestammer. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet mellem nogen vira eller bakterier på panelet.

Tabel 26: Krydsreaktivitet med target-organismer i **cobas® eplex** RP-panelet

Target	Stamme	Koncentration	Resultater af krydsreaktivitet
Adenovirus A	Type 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Adenovirus B	Type 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Adenovirus C	Type 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Adenovirus D	Type 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Adenovirus E	Type 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Adenovirus F	Type 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	HKU1, <i>in vitro</i> -transskription	1×10^6 kopier/ml	Ikke observeret
Coronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Coronavirus	MERS, <i>in vitro</i> -transskription	1×10^6 kopier/ml	Ikke observeret
Coronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Enterovirus	Type 68, 2007-isolat	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Humant bocavirus	Bocavirus-plasmid	1×10^6 kopier/ml	Ikke observeret
Humant metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Humant rhinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Influenza A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Influenza B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenzavirus 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenzavirus 2	Type 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenzavirus 3	Type 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Parainfluenzavirus 4	Type 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
RSV A	2006-isolat	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret

Target	Stamme	Koncentration	Resultater af krydsreaktivitet
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	FH-stamme af Eaton Agent [NCTC 10119]	1 × 10 ⁶ CCU/ml	Ikke observeret

Krydsreaktiviteten for vira, bakterier og svampe, der ikke er targets på **cobas® eplex** RP-panelet, blev evalueret ved høje koncentrationer (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml for vira, 1 × 10⁶ CFU/ml for bakterie- eller gærisolater) ved fortynding af kvantificerede stammer i viralt transportmedie. Varicella zoster-virus blev ikke fortyndet og blev testet ved en stamtiter på 8,9 × 10³ TCID₅₀/ml. **Tabel 27** opsummerer resultaterne af de testede stammer. Der blev ikke observeret nogen krydsreaktivitet mellem nogen vira, bakterier eller svampe, der ikke var på panelet, med **cobas® eplex** RP-panel-targets.

Tabel 27: Krydsreaktivitet med organismer, der ikke er detekteret af **cobas® eplex** RP-panelet (eksklusivitet)

Target	Stamme	Koncentration	Resultater af krydsreaktivitet
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
Cytomegalovirus	AD 169	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
Epstein Barr-virus	Stamme B95-8	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
Herpes simplex-virus	Isolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
Mæslinger	I/R	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
Fåresyge	Isolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret

Target	Stamme	Koncentration	Resultater af krydsreaktivitet
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Ikke observeret
Varicella-zoster-virus	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Ikke observeret

Reproducerbarhed

Der blev udført et studie af reproducerbarheden på flere centre for **cobas® eplex** RP-panelet for at evaluere overensstemmelsen med forventede resultater på tværs af større kilder til variabilitet, som f.eks. sted-til-sted, lot-til-lot, dag-til-dag og operatør-til-operatør. Testningen fandt sted på 3 centre (2 eksterne, 1 internt) på ét **cobas® eplex** system pr. center med enten 3 eller 4 tårne. To operatører udførte testning på hvert center over 6 dage (5 ikke på hinanden følgende dage) med 3 unikke lots med RP-panelkassetter. Der blev testet et reproducerbarhedspanel bestående af 3 panelmedlemmer med 7 organismer (der repræsenterede 8 RP-panel-targets) ved 3 koncentrationer (moderat positiv – 3 × LoD, lavt positive – 1 × LoD og negativ) i tredobbelt bestemmelse. De testede 7 virus-/bakterieorganismer inkluderede adenovirus, coronavirus OC43, humant metapneumovirus, influenza A H3, parainfluenzavirus 1, RSV A og *Bordetella pertussis*. Organismerne blev fortyndet i naturlig klinisk matrix (pooled, negative nasofaryngeale podeprøver). Negative prøver bestod kun af naturlig klinisk matrix. Hver simulerede prøve blev inddelt i afmålte mængder og opbevaret i frossen tilstand (-70 °C) før testning. Hver operatør testede 9 prøver (et reproducerbarhedspanel med 3 medlemmer i tredobbelt bestemmelse) hver dag. Hvert panelmedlem blev testet 108 gange (3 replikater × 3 centre × 2 operatører × 3 lots × 2 dage for testning/operatør/lot) med et minimum på 324 tests.

Procentoverensstemmelsen (95 % CI) med forventede resultater var 100 % for alle 8 targets for det moderat positive og negative panel, og 100 % for 6 af 8 lavt positive panel-targets (coronavirus OC43, humant metapneumovirus, influenza A, influenza A H3, parainfluenza 1 og RSV A). Procentoverensstemmelsen var 91,6 % for adenovirus og 99,1 % for *B. pertussis*. Der findes oversigtsresultater for de 8 **cobas® eplex** RP-panel-targets, der svarer til de 7 organismer i reproducerbarhedspanelet, i **Tabel 28 - Tabel 35** nedenfor.

Tabel 28: Procentoverensstemmelse for adenovirus

Adenovirus-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	98/107	91,6	(84,8-95,5)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

CI = konfidensinterval

Tabel 29: Procentoverensstemmelse for coronavirus OC43 (CoV OC43)

CoV OC43-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 30: Procentoverensstemmelse for humant metapneumovirus (hMPV)

hMPV-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 31: Procentoverensstemmelse for influenza A

Influenza A-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)

Influenza A-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 32: Procentoverensstemmelse for influenza A H3

Influenza A H3-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 33: Procentoverensstemmelse for parainfluenzavirus (PIV) 1

PIV 1-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 34: Procentoverensstemmelse for respiratorisk syncytialvirus (RSV) A

RSV A-koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	107/107	100	(96,5-100)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Tabel 35: Procentoverensstemmelse for *Bordetella pertussis*

<i>B. pertussis</i> -koncentration	Sted	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Stemmer overens/antal	%	95 % CI
Moderat positiv 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)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)
Lav positiv 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)
	Alle	106/107	99,1	(94,9-99,8)
Negativt	1	36/36	100	(90,4-100)
	2	36/36	100	(90,4-100)
	3	36/36	100	(90,4-100)
	Alle	108/108	100	(96,6-100)

Prøver med samtidigt detekterede organismer

Detektion af mere end én klinisk relevant viral og/eller bakteriel organisme i en prøve blev evalueret med **cobas® eplex** RP-panelet ved brug af en naturlig klinisk matrix (poolede, negative nasofaryngeale podeprøver) tilsat to RP-panelorganismer: én organisme ved en lav koncentration ($1-3 \times \text{LoD}$) og den anden organisme ved en høj koncentration ($1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ for vira og $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$ for bakterier). **Tabel 36** indeholder resultaterne af testning af samtidig detektion, der viser **cobas® eplex** RP-panelets evne til at detektere 2 organismer i en prøve ved både høje og lave koncentrationer som angivet i tabellen.

Tabel 36: Detektion af coinfektioner

Organisme 1	Højtitret	Organisme 2	Lavtitret	Gange LoD
Influenza A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovirus B	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenza A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenza 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	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenza A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenza 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	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenza A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenza A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rhinovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenza A H1-2009	$3 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3 ×
Influenza A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Parainfluenzavirus 3	$5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Parainfluenzavirus 3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Influenza A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Influenza 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>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	Influenza A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Rhinovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Coronavirus 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	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Coronavirus NL63	$7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Humant metapneumovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenovirus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1 ×
Adenovirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Humant 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 ×

Prøvematrixækvivalens

Alle analytiske studier, der brugte virale og bakterielle dyrkninger tæt på LoD, blev udført ved tilsætning af virale og bakterielle dyrkninger i en pool med negativ NFP som prøvematrix. For analytiske studier, der brugte virale og bakterielle dyrkninger ved en koncentration, der var på mindst $10 \times \text{LoD}$ eller højere, blev de virale og bakterielle dyrkninger tilsat i MicroTest™ M5®-transportmedie fra Remel i stedet for negativ poolede NFP for nemmere anvendelse. Der blev udført et studie af prøvematrixækvivalens for at påvise ækvivalens for naturlig klinisk matrix (poolede, negative nasofaryngeale podeprøver) med klinisk indsamlede nasofaryngeale prøver i viralt transportmedie for targets tilsat ved en koncentration på ca. $10 \times \text{LoD}$. Kvantificerede, repræsentative virale og bakterielle stammer blev fortyndet i en naturlig klinisk matrix (poolede, negative nasofaryngeale podeprøver) og i viralt transportmedie. Der blev ikke observeret nogen forskel i detektionen af targets i naturlig klinisk matrix i forhold til viralt transportmedie.

Interfererende stoffer

Stoffer, der normalt findes i luftvejsprøver, stoffer, der kan komme i prøven under indsamlingen, eller medicin, der normalt bruges til behandling af tilstopnings-, allergi- eller astmasymptomer, og som potentielt kan forstyrre cobas® eplex RP-panelet, blev evalueret individuelt. For at simulere kliniske prøver blev kvantificerede, repræsentative virale og bakterielle stammer fortyndet til $1 \times \text{LoD}$ i en naturlig klinisk matrix (poolede, negative nasofaryngeale pødeprøver) og testet i tredobbelt bestemmelse. Naturlig klinisk matrix (poolede, negative nasofaryngeale pødeprøver) uden tilsætning af organismer blev brugt som kontrol. Alle stoffer og organismer, der blev testet for interferens, blev påvist at være kompatible med cobas® eplex RP-panelet. Ingen potentielt interfererende stoffer viste sig at være inhiberende for cobas® eplex RP-panelet ved de koncentrationer, der er testet i **Tabel 37**.

Tabel 37: Liste over stoffer til testning

Potentielt interfererende stof	Aktivt stof	Testkoncentration
Kontrolprøvematrix ^a	Becton Dickinson UVT	I/R
Transportmedium ^a	Copan eSwab (flydende Amies-medie)	I/R
Virustransportmedium ^a	MicroTest M4	I/R
	MicroTest M4-RT	I/R
	MicroTest M5	I/R
	MicroTest M6	I/R
Podepinde med fløjsstrukturspids	Copan Minitip i UVT	I/R
	Copan Regular Tip i UVT	I/R
Blod (humant)	Blod	2 % v/v
	Humant gDNA	50 ng/rxn
Halstabletter, oralt bedøvelsesmiddel og smertestillende middel	Benzocain, mentol	26 % w/v
Mucin	Oprensat mucinprotein	1 % w/v
Næsesprays eller -dråber	Phenylephrin HCl (Neo-Synephrine®) ^b	1,0 % v/v
	Oxymetazolin HCl (Afrin®)	1 % v/v
	Natriumklorid	0,8 % w/v
Antibakteriel, systemisk	Tobramycin ^c	1 % w/v
Antibiotisk næsesalve	Mupirocin	2 % w/v
Nasale kortikosteroider	Beclometason	1,5 % w/v
	Dexamethason	1,5 % w/v
	Flunisolid	1,5 % w/v
	Budesonid (Rhinocort®)	0,9 % v/v
	Triamcinolon (Nasacort®)	1,5 % w/v
	Fluticason (Flonase®)	1,5 % w/v
Nasalgel til lindring af allergi fra ZICAM®	<i>Luffa operculata</i>	1 % v/v
	Svovl	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Antivirale lægemidler	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Virus	Cytomegalovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml

Potentielt interfererende stof	Aktivt stof	Testkoncentration
Bakterier	<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 Testning af medie blev udført ved at tilsætte en negativ NFP, der er indsamlet i angivet medie, og fortynding i naturlig klinisk matrix.

^b Ved koncentrationer, der er større end 1,0 % v/v i prøven, viste phenylephrin HCl sig at hæmme analysens performance.

^c Ved koncentrationer, der er større end 1 % w/v i prøven, viste tobramycin sig at hæmme analysens performance.

Supplerende testning af flere potentielt interfererende stoffer

Der blev udført yderligere testning af performance på potentielt interfererende stoffer, der normalt bruges til prøvetagning og -transport. For at simulere kliniske prøver blev kvantificerede, repræsentative virale og bakterielle stammer fortyndet til en koncentration nær LoD i en naturlig klinisk matrix (pooled, negative nasofaryngeale prøveprøver), og der blev testet 20 replikater for hvert stof. Organismer i naturligt klinisk matrix forberedt i viralt transportmedie blev brugt som kontrol. Alle prøvetagnings-/transportmedier, der blev testet for interferens som vist i **Tabel 38**, blev påvist at være kompatible med **cobas® eplex** RP-panelet.

Tabel 38: Prøvetagnings- og transportmedier testet for interferens

Potentielt interfererende stof	Resultat
1 × PBS	Ingen interferens observeret
0,9 % saltvand	Ingen interferens observeret
Molekylært transportmedie fra PrimeStore®	Ingen interferens observeret

Carry-over og krydskontaminering

Frekvensen for carry-over/krydskontaminering for **cobas® eplex** RP-panelet og **cobas® eplex** systemet blev testet med en "skakbrætmønster"-tilgang ved at køre højt positive og negative prøver spredt ud i alle moduler i et **cobas® eplex** system med fire tårne i 5 separate kørsler på 5 separate dage. En kvantificeret para-influenzavirus 3 blev forberedt i viralt transportmedie ved en høj koncentration (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml, 20.000 × LoD) for at simulere en klinisk relevant høj positiv prøve og testet som en repræsentativ target-organisme. Der blev brugt transportmedie til at repræsentere negative prøver. Der blev evalueret 24 **cobas® eplex** RP-panel-kassetter i hver testningsrunde. 100 % af de parainfluenza 3-positive prøver genererede et resultat som Detected, og 100 % af de parainfluenza 3-negative prøver genererede et parainfluenza 3-resultat som No Target Detected, hvilket indikerer, at der ikke blev observeret nogen carry-over eller krydskontaminering i modulerne eller mellem modulerne med **cobas® eplex** RP-panelet ved konsekutiv testning eller i tilstødende moduler.

FEJLFINDING

Tabel 39: Fejlfindingstabel

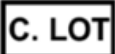
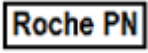
For en fuldstændig liste over alle **cobas® eplex**-fejlmeldelser henvises til manualen med brugerassistancen til **cobas® eplex**.

Fejl	Fejlmeddelelser	Beskrivelse	Anbefalinger for gentagelse af test
Testen startede ikke	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	En fejl, der opstår under kontrol før kørslen (kassetteinitialisering) af kassetten ved isætning i modulet. Kassetteinitialiseringen finder sted, når kassetten først sættes i modulet, og varer cirka 90 sekunder. Efter endt kassetteinitialisering kan kassetten ikke startes igen, men før dette tidspunkt kan kassetten startes igen. Undersøg kassetteetiketten ved udtagning for at bekræfte, at kassetteinitialiseringen er gennemført. Hvis RP-kassetts etiket er blevet gennemboret, er initialiseringen startet, og kassetten kan ikke testes igen. Følg anbefalingen som angivet, hvis etiketten ikke er blevet gennemboret.	1. Fjern kassetten fra modulet. a. Nulstil modulet for at slette fejlen b. Start kassetten igen i et tilgængeligt modul 2. Hvis kassetten ikke kan køres ved andet forsøg og igen genererer en fejl under forhåndsinitialiseringen, tyder det på, at der er et problem med kassetten. Den pågældende kassette skal bortskaffes i henhold til gældende laboratorieprocedurer, og prøven skal testes igen med en ny kassette. Modulet eller modulet skal nulstilles for at slette fejlene. Kontakt Roche teknisk support for at gøre dem opmærksom på problemet. Hvis modulet forbliver i fejltilstand (blinkende rødt), efter at kassetten er blevet fjernet, skal det nulstilles via menuen Bay Configuration, før det kan bruges til at køre kassetter.
Testen blev ikke afsluttet	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	Denne type fejl opstår under kørslen, efter udførelse af kontroller før kørslen (kassetteinitialisering), og den forhindrer kassetten i at blive færdigbehandlet.	Reagenserne er blevet opbrugt, og kassetten kan ikke genbruges. Kontakt Roche teknisk support, og gentag testning af prøven med en ny kassette. Hvis modulet forbliver i fejltilstand (blinkende rødt), efter at kassetten er blevet fjernet, skal det nulstilles via menuen Bay Configuration, før det kan bruges til at køre kassetter.
Invalidt		Denne fejl gør, at der ikke genereres nogen gyldige resultater. Der genereres en testrapport, men alle targets og interne kontroller vil være ugyldige.	Reagenserne er blevet opbrugt, og kassetten kan ikke genbruges. Kontakt Roche teknisk support, og gentag testning af prøven med en ny kassette.

Teknisk support

Kontakt den lokale afdeling for teknisk support (assistance):
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

SYMBOLFORKLARING

Symbol	Beskrivelse	Symbol	Beskrivelse
	Lotnummer		Sidste anvendelsesdato ÅÅÅÅ-MM-DD
	Advarsel!		Serienummer
	Indeholder tilstrækkeligt til <n> tests		Katalognummer
	EU-konformitet		Biologisk fare
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik		Øvre temperaturgrænse
	Se brugsanvisning		Nedre temperaturgrænse
	Autoriseret repræsentant i EU		Temperaturområde
	Producent		Lokalirriterende, irriterer huden, akut toksicitet (skadeligt), narkotiske virkninger, irriterer luftvejene
	Kassettelot		Oxidationsmidler
	UK Conformity Assessed		Kun til engangsbrug
	Unik udstyrsidentifikation		Global Trade Identification Number
	Importør		Roche-varenummer

REFERENCER

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>.

DOKUMENTREVISION

Oplysninger om dokumentrevision	
Doc Rev. 1.0 09/2024	Første udgivelse for Branchburg baseret på IFU PI121-F. Hjemmeside for sikkerhedsdatablade (SDS) i afsnittet Sikkerhed er opdateret. Opdaterede referencer. Fjernet "Alle rettigheder forbeholdes" fra meddelelsen om ophavsret. Kontakt den lokale Roche-repræsentant ved eventuelle spørgsmål.

VAREMÆRKER

COBAS og EPLEX er varemærker, der tilhører Roche.

Kimwipes™ er et varemærke, der tilhører Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® er et registreret varemærke, der tilhører GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® er et registreret varemærke, der tilhører Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® er et registreret varemærke, der tilhører AstraZeneca AB.

Afrin® er et registreret varemærke, der tilhører Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® og M6® er registrerede varemærker, der tilhører Thermo Fisher Scientific.

Neo-Synephrine® er et registreret varemærke, der tilhører Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® er et registreret varemærke, der tilhører Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® er et registreret varemærke, der tilhører American Type Culture Collection.

FluMist® er et registreret varemærke tilhørende virksomhederne i AstraZeneca-koncernen.

PATENTOPLYSNINGER

cobas® eplex respiratorisk patogenpanelet og/eller brugen heraf anvender teknologi, der hører under et eller flere af følgende amerikanske patenter, som er ejet eller licenseret af GenMark Diagnostics, Inc. eller deres datterselskaber, med en række yderligere patenter anmeldt i USA og andre lande: Patentnr. i USA 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 og D900,330 samt andre modsvarende internationale patenter og patentansøgninger.

Medmindre andet aftales skriftligt, bekræfter modtageren ved at bruge en kassette, at modtageren har læst, accepterer og indvilger i at være bundet af og overholde de generelle salgsvilkår og -betingelser, som er tilgængelige på Roches hjemmeside, og som fra tid til anden kan blive ændret af Roche uden indhentning af samtykke. Hvis modtageren ikke accepterer og indvilger i at være bundet af de generelle salgsvilkår og -betingelser, vil modtageren straks ophøre med yderligere brug af kassetten.

Dette produkt er omfattet af en begrænset licens til at anvende produktet inden for området *in vitro*-diagnostik på mennesker samt forskning, der er rimeligt relateret dertil. Det er forbudt for brugere at anvende dette produkt til andre anvendelser, inklusive inden for det retsmedicinske område (inklusive testning til identifikation af mennesker).

Ikrafttrædelsesdato: September 2024

© 2024 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Et medlem af Roche-gruppen

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>