

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative

**Test de acizi nucleici destinat utilizării
cu sistemele cobas[®] 5800/6800/8800**

Destinat diagnosticării *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 192T

P/N: 09446109190

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 480T

P/N: 09448870190

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

P/N: 09446117190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

Cuprins

Utilizare preconizată	5
Rezumatul și explicarea testului.....	5
Reactivi și materiale	7
Reactivi și controale cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative	7
Reactivi cobas omni pentru prepararea probei.....	9
Condiții de păstrare a reactivilor.....	10
Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemele cobas ® 5800	11
Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemele cobas ® 6800/8800	12
Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas ® 5800	13
Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas ® 6800/8800	14
Kituri de recoltare alternativă a probelor de exsudat pentru utilizare cu sistemele cobas ® 5800/6800/8800	15
Aparatură și aplicații software necesare	15
Precauții și exigențe de manipulare	16
Avertismente și precauții.....	16
Manipularea reactivilor	17
Bunele practici de laborator	17
Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor	18
Recoltarea probei — tipuri de probe de exsudat.....	18
Prelevarea probelor de exsudat nazal (din nărilor anterioare) — autoprelevare sau prelevare de către clinician la fața locului	19
Recoltarea probei — salivă.....	20
Transportul și păstrarea — tipuri de probe de exsudat.....	21
Transportul și păstrarea — salivă.....	21

Instrucțiuni de utilizare..... 22

Note referitoare la procedură	22
Efectuarea testului cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative folosind probe de exsudat.....	22
Probele recoltate în cobas ® PCR Media, ser fiziologic 0,9%, UTM-RT sau UVT	22
Probe recoltate cu ajutorul cobas ® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit, respectiv cobas ® PCR Media împreună cu cobas ® Uni Swab 100 Kit	23
Efectuarea testului cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative folosind probe de salivă	24
Gruparea de probe pentru testarea SARS-CoV-2.....	25
Metode de grupare	25
Raportarea rezultatelor grupului și testarea ulterioară	26
Efectuarea testului cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas ® 5800.....	27
Efectuarea testului cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas ® 6800/8800	28

Rezultate 29

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele cobas ® 5800	29
Rezultatele controalelor pe sistemele cobas ® 5800 System	29
Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas ® 5800	30
Controlul calității și validitatea rezultatelor pentru sistemele cobas ® 6800/8800	31
Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas ® 6800/8800	31
Limitări procedurale	34
Utilizarea grupării pe baza prevalenței.....	35

Evaluarea performanței non-clinice	36
Sensibilitate analitică (limita de detecție) — tipuri de probe de exsudat.....	36
Sensibilitate analitică (limita de detecție) — tipuri de probe de salivă	38
Domeniu larg de acoperire.....	39
Precizie.....	39
Specificitate analitică/reactivitate încrucișată.....	40
Interferență.....	42
Echivalența matricei — UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media și ser fiziologic 0,9%	43
Eșec la nivelul întregului sistem	43
Contaminare încrucișată	43
Performanță în probele grupate	44
Evaluarea performanței clinice	46
Performanță cu probe clinice — tipuri de probe de exsudat.....	46
Performanță cu probe clinice — probă de salivă	47
Reproductibilitate.....	49
Echivalența sistemelor / compararea sistemelor	50
Informații suplimentare	51
Componente de testare cheie.....	51
Simboluri.....	52
Asistență tehnică	53
Producător și importator.....	53
Mărci comerciale și brevete.....	53
Copyright.....	53
Referințe	54
Versiune document.....	55

Utilizare preconizată

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pentru utilizarea la sistemele **cobas® 5800/6800/8800** este un test RT-PCR în timp real, destinat detectării calitative a acizilor nucleici din SARS-CoV-2, în probele de exsudat nazal (nazale) auto-recoltate la instrucțiunile furnizorului de asistență medicală și de salivă (recoltate la fața locului) și în probele de exsudat nazal, nazofaringian și orofaringian, recoltate de furnizorul de asistență medicală de la orice persoană, inclusiv de la cele suspectate de COVID-19 de către furnizorul lor de asistență medicală și de la cele fără simptome sau alte motive de a suspecta COVID-19.

Acest test este, de asemenea, destinat pentru detectarea calitativă a acizilor nucleici din SARS-CoV-2 în probe grupate care conțin până la, și inclusiv, șase probe individuale din probe de exsudat nazal auto-recoltate, la instrucțiunile furnizorului de asistență medicală (recoltate la fața locului) sau probe de exsudat nazal, nazofaringian și orofaringian recoltate de furnizorul de asistență medicală. Rezultatele negative de la probele grupate trebuie tratate ca prezumtive și dacă nu sunt în concordanță cu semnele și simptomele clinice sau sunt necesare pentru gestionarea pacientului, probele grupate trebuie testate individual. Specimenele incluse în grupuri cu un rezultat pozitiv sau prezumptiv pozitiv trebuie testate individual, înainte de raportarea unui rezultat. Este posibil ca speciamentele cu concentrații scăzute de ARN SARS-CoV-2 să nu fie detectate în grupurile de probe, din cauza sensibilității scăzute a testării grupate.

Rezultatele se folosesc pentru detectarea ARN-ului SARS-CoV-2. ARN-ul SARS-CoV-2 este detectabil în general în probele respiratorii pe durata fazei acute a infecției. Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului SARS-CoV-2, fără însă, a putea confirma prezența ARN-ului SARS-CoV-2; este necesară corelarea clinică cu antecedentele pacientului și cu alte informații de diagnosticare pentru a determina stadiul de infectare a pacientului. Rezultatele pozitive nu exclud o infecție bacteriană sau infectarea concomitentă cu alte virusuri.

Rezultatele negative nu exclud posibilitatea unei infecții cu virusul SARS-CoV-2 și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru luarea deciziilor de gestionare a pacienților. Rezultatele negative trebuie coroborate cu observațiile clinice, antecedentele pacientului și informațiile epidemiologice.

Testul **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** este destinat utilizării de către personal de laborator clinic cu experiență, instruit și format în mod special pentru tehnicile PCR în timp real, respectiv procedurile de diagnostic *in vitro*.

Rezumatul și explicarea testului

Explicarea testului

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative este un test calitativ de acizi nucleici destinat utilizării cu sistemele **cobas® 5800**, **cobas® 6800** sau **cobas® 8800** pentru detectarea ARN-ului din noul coronavirus 2019 (SARS-CoV-2) în probe de salivă individuale, recoltate într-un recipient de recoltare steril, gol și probe individuale sau grupate de exsudat nazal, nazofaringian și orofaringian, prelevate în sistem cu mediu universal de transport Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), în sistem cu mediu universal de transport BD™ Universal Viral Transport System (UVT), **cobas® PCR Media** sau ser fiziologic 0,9%. Controlul intern ARN, utilizat pentru întreaga monitorizare a preparării și a procesului de amplificare PCR, este introdus în fiecare probă în timpul procesării acesteia. Testul utilizează, de asemenea, controale externe (un control pozitiv cu titru scăzut și un control negativ).

Principiile procedurii

Procedura **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative se bazează pe o preparare complet automatizată a probelor (extracția și purificarea acidului nucleic), urmată de amplificare și detectare PCR. Sistemele **cobas**® 5800 este conceput ca instrument unic integrat. Sistemele **cobas**® 6800/8800 sunt alcătuite dintr-un modul de alimentare a probelor, un modul de transfer, un modul de procesare și un modul analitic. Gestionarea automatizată a datelor se efectuează cu ajutorul software-ului (software-urilor) sistemele **cobas**® 5800 sau **cobas**® 6800/8800 care atribuie rezultate ale testului pentru fiecare test în parte. Rezultatele pot fi consultate direct pe ecranul sistemului sau pot fi imprimate sub formă de raport.

Acidul nucleic din probele pacienților și moleculele de control intern ARN (RNA IC) adăugate sunt extrase simultan. Acidul nucleic este eliberat prin adăugarea proteinazei și a reactivului de lizare la probă. Acidul nucleic eliberat se leagă de suprafața de dioxid de siliciu a particulelor de sticlă magnetice adăugate. Substanțele nelegate și impuritățile, precum proteinele denaturate, reziduurile celulare și potențialii inhibitori PCR sunt îndepărtate în etapele ulterioare de spălare, iar acidul nucleic purificat este eluat din particulele de sticlă magnetice cu tampon de eluție la temperaturi ridicate. Controalele externe (pozitive și negative) sunt procesate în aceeași manieră.

Amplificarea selectivă a acidului nucleic țintă din probă se realizează prin utilizarea primerilor sens și antisens specifici țintei pentru regiunea non-structurală ORF1 a/b, unică virusului SARS-CoV-2. În mod suplimentar, a fost selectată o regiune conservată din gena proteinei structurale E din anvelopă pentru detecția pan-Sarbecovirus. Seturile de detecție pan-Sarbecovirus vor detecta, la rândul lor, virusul SARS-CoV-2.

Amplificarea selectivă a controlului intern ARN se realizează prin utilizarea primerilor sens și antisens specifici secvenței necompetitive, care nu au omologie cu genomul coronavirusului. Pentru amplificare, se utilizează o enzimă ADN polimerază termostabilă.

Reactivul master mix **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative conține sonde de detecție specifice pentru coronavirusul de tip SARS-CoV-2, membru al subgenului Sarbecovirus și pentru acidul nucleic ARN de control intern. Sondele de detecție a coronavirusului și a controlului intern ARN sunt marcate cu coloranți fluorescenți unici cu rol de raportor. Pe lângă acestea, fiecare sondă are câte un colorant secundar cu rol de anihilare. Când nu sunt legate de secvența țintă, semnalele fluorescente ale sondelor intacte sunt suprimate de colorantul de anihilare. În timpul etapei de amplificare PCR, hibridizarea sondelor la șablonul ADN monocatenar specific duce la scindarea sondei prin activitatea 5'-3' exonucleazică a ADN-polimerazei, ceea ce contribuie la separarea colorantului raportor de colorantul de anihilare și la generarea unui semnal fluorescent. În urma fiecărui ciclu PCR, se amplifică în paralel numărul de sonde scindate și semnalul cumulativ al colorantului raportor. Fiecare colorant raportor este măsurat la frecvențe specifice, ceea ce permite detecția și discriminarea simultane ale coronavirusului țintă amplificat și ale controlului intern ARN. Reactivul master mix include deoxiuridină trifosfat (dUTP), în loc de deoxitimidină trifosfat (dTTP), încorporată în ADN-ul nou-sintetizat (amplicon). Toți ampliconii contaminanți din ciclurile PCR anterioare sunt distruși de enzima AmpErase [uracil-N-glicozilază], inclusă în mixul PCR, în timpul încălzirii din prima etapă termică a ciclului. Cu toate acestea, ampliconii nou-formați nu sunt distruși, deoarece enzima AmpErase este inactivată în urma expunerii la temperaturi de peste 55 °C.

Reactivi și materiale

Materialele furnizate pentru cobas® SARS-CoV-2 Qualitative se regăsesc în Tabelul 1. Materiale necesare, dar nefurnizate se regăsesc în Tabelul 2, Tabelul 3, Tabelul 4, Tabelul 8, Tabelul 9 și Tabelul 10.

Consultați secțiunea **Reactivi și materiale**, respectiv **Precauții și exigențe de manipulare** pentru informații referitoare la riscurile asociate produsului.

Reactivi și controale cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

Reactivii și controalele sigilate se păstrează conform recomandărilor din Tabelul 1 și Tabelul 4.

Tabelul 1 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative A se păstra la 2–8 °C casetă cu 192 de teste (P/N 09446109190) casetă cu 480 de teste (P/N 09448870190)			
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit 192 de teste	Cantitate per kit 480 de teste
Soluție proteinază (PASE)	Soluție tampon Tris, < 0,05% EDTA, clorură de calciu, acetat de calciu, 8% proteinază, glicerol EUH210: Fișa cu date de securitate disponibilă la cerere. EUH208: Conține subtilizină din <i>Bacillus subtilis</i> . Poate provoca o reacție alergică.	22,3 ml	38 ml
Control intern ARN (RNA IC)	Tampon Tris, < 0,05% EDTA, < 0,001% construcție armored ARN similară cu non-Sarbecovirus care conține regiuni secvențiale de primeri specifice primerilor și sondelor (ARN neinfecțios în MS2 bacteriofag), < 0,1% azidă de sodiu	21,2 ml	38 ml
Tampon de eluție (EB)	Tampon Tris, 0,2% metil-4 hidroxibenzoat	21,2 ml	38 ml
Reactiv Master Mix 1 (MMX-R1)	Acetat de mangan, hidroxid de potasiu, < 0,1% azidă de sodiu	7,5 ml	14,5 ml
Reactiv SARS-CoV-2 QL Maxter Mix 2 (SARS-CoV-2 QL MMX-R2)	Tampon tricină, acetat de potasiu, < 18% dimetil sulfoxid, glicerol, < 0,1% Tween 20, EDTA, < 0,12% dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 primeri în amonte și aval SARS-CoV-2 și primeri Sarbecovirus, < 0,01% primeri sens și antisens de control intern, < 0,01% sonde oligonucleotidice marcate fluorescent specifice pentru SARS-CoV-2, Sarbecovirus și control intern ARN, < 0,01% aptamer oligonucleotidă, < 0,1% ADN polimerază Z05D, < 0,10% AmpErase (uracil-N-glicozilază) (microbiană), < 0,1% azidă de sodiu	9,7 ml	17,5 ml

Tabelul 2 cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit A se păstra la 2–8 °C (P/N 09446117190)		
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
Control pozitiv SARS-CoV-2 QL (SARS-CoV-2 QL (+)C)	Tampon Tris, < 0,05% azidă de sodiu, < 0,005% EDTA, 0,003% Poli rA, < 0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) cu secvență de SARS-CoV-2, < 0,01% ADN plasmidic neinfecțios (microbian) cu secvență pan-Sarbecovirus	16 ml (16 × 1 ml)

Tabelul 3 cobas® Buffer Negative Control Kit

cobas® Buffer Negative Control Kit A se păstra la 2–8 °C (P/N 09051953190)		
Componente kit	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tampon Tris, < 0,1 azidă de sodiu, EDTA, 0,002% Poli rA ARN (sintetic)	16 ml (16 × 1 ml)

Reactivi cobas omni pentru prepararea probei

Tabelul 4 Reactivi **cobas omni** pentru prepararea probei*

Reactivi	Ingrediente reactiv	Cantitate per kit	Simbol de siguranță și avertizare**
cobas omni MGP Reagent (MGP) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997546190)	Particule de sticlă magnetice, tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	480 de teste	Nu este cazul
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tampon Tris, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat, < 0,1% azidă de sodiu	4 × 875 ml	Nu este cazul
cobas omni Lysis Reagent (LYS) A se păstra la 2–8 °C (P/N 06997538190)	43% (m/m) guanidină- tiocianat***, 5% (m/v) polidocanol***, 2% (m/v) ditiotretitol***, citrat de sodiu dihidrat	4 × 875 ml	 PERICOL H302 + H332: Nociv în caz de înghițire sau inhalare. H314: Provoacă arsuri grave ale pielii și lezarea ochilor. H411: Toxic pentru mediul acvatic cu efecte pe termen lung. EUH032: În contact cu acizi, degajă un gaz foarte toxic. P273: Evitați dispersarea în mediu. P280: A se purta mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/echipament de protecție a ochilor/echipament de protecție a feței/protecție a auzului. P303 + P361 + P353: ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Scoateți imediat toată îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă. P304 + P340 + P310: ÎN CAZ DE INHALARE: Transportați persoana la aer liber și mențineți-o într-o poziție confortabilă pentru respirație. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P305 + P351 + P338 + P310: ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți. Sunați imediat la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ/un medic. P391: Colectați scurgerile de produs. 593-84-0 Guanidină tiocianat 9002-92-0 Polidocanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimercaptobutan-2,3-diol
cobas omni Wash Reagent (WASH) A se păstra la 15–30 °C (P/N 06997503190)	Citrat de sodiu dihidrat, 0,1% metil-4 hidroxibenzoat	4,2 l	Nu este cazul

* Acești reactivi nu sunt incluși în kiturile de test **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative. Consultați lista cu materialele suplimentare necesare (Tabelul 8 și Tabelul 9).

** Eticheta de siguranță a produsului respectă în primul rând ghidul UE GHS.

*** Substanță periculoasă.

09467157001-02RO

Doc Rev. 2.0

Condiții de păstrare a reactivilor

Reactivii se păstrează și se manipulează conform specificațiilor din Tabelul 5, Tabelul 6 și Tabelul 7.

Când reactivii nu sunt încărcăți în sistemele cobas® 5800 sau cobas® 6800/8800, păstrați-i la temperatura corespunzătoare specificată în Tabelul 5.

Tabelul 5 Păstrarea reactivilor (când reactivul nu este în sistem)

Reactiv	Temperatura de păstrare
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	2–8 °C
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	2–8 °C
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	2–8 °C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2–8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas omni Wash Reagent	15–30 °C

Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemele cobas® 5800

Reactivii încărcăți în sistem **cobas® 5800** sunt păstrați la temperaturi corespunzătoare, iar expirarea acestora este monitorizată de către sistem. Sistemul permite ca reactivii să fie utilizați doar dacă sunt îndeplinite toate condițiile menționate în Tabelul 6. Sistemul împiedică în mod automat utilizarea reactivilor expirați. Tabelul 6 îi ajută pe utilizatori să înțeleagă condițiile de manipulare a reactivilor impuse de sistem **cobas® 5800**.

Tabelul 6 Condiții de expirare a reactivilor impuse de sistem **cobas® 5800**

Reactiv	Data de expirare a kitului	Stabilitatea kitului desigilat	Număr de cicluri în care poate fi utilizat kitul	Stabilitatea în aparat
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Data nu a fost depășită	90 de zile de la prima utilizare	Max 40 de cicluri	Max 36 de zile**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Data nu a fost depășită	90 de zile de la prima utilizare	Max 40 de cicluri	Max 36 de zile**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Data nu a fost depășită	Nu este cazul*	Nu este cazul	Max 36 de zile**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Data nu a fost depășită	Nu este cazul*	Nu este cazul	Max 36 de zile**
cobas omni Lysis Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni MGP Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Specimen Diluent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Wash Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul

* Reactivi de unică folosință.

** Perioada de timp se calculează de la prima încărcare a reactivului în sistem **cobas® 5800**.

Condiții de manipulare a reactivilor pentru sistemele cobas® 6800/8800

Reactivii încărcăți în sistemele cobas® 6800/8800 System sunt păstrați la temperaturi corespunzătoare, iar expirarea acestora este monitorizată de către sistem. Reactivii pot fi utilizați cu sistemele cobas® 6800/8800 doar dacă sunt îndeplinite toate condițiile indicate în Tabelul 7. Sistemul împiedică în mod automat utilizarea reactivilor expirați. Tabelul 7 îi ajută pe utilizatori să înțeleagă condițiile de manipulare a reactivilor impuse de sistemele cobas® 6800/8800.

Tabelul 7 Condiții de expirare a reactivilor impuse de sistemele cobas® 6800/8800

Reactiv	Data de expirare a kitului	Stabilitatea kitului desigilat	Număr de cicluri în care poate fi utilizat kitul	Stabilitate în timpul utilizării (timp cumulat în timpul utilizării în afara frigiderului)
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Data nu a fost depășită	90 de zile de la prima utilizare	Max 40 de cicluri	Max 40 de ore**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Data nu a fost depășită	90 de zile de la prima utilizare	Max 20 de cicluri	Max 20 de ore**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Data nu a fost depășită	Nu este cazul*	Nu este cazul	Max 8 de ore**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Data nu a fost depășită	Nu este cazul*	Nu este cazul	Max 10 de ore**
cobas omni Lysis Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni MGP Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Specimen Diluent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul
cobas omni Wash Reagent	Data nu a fost depășită	30 de zile de la încărcare**	Nu este cazul	Nu este cazul

* Reactivi de unică folosință.

** Perioada de timp se calculează de la prima încărcare a reactivului în sistemele cobas® 6800/8800.

Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas® 5800

Tabelul 8 Materiale și consumabile necesare pentru sistemele cobas® 5800

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
Vârf CORE TIPS cu filtru, 1 ml	04639642001
Vârf CORE TIPS cu filtru, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Sac pentru deșeuri solide sau Sac pentru deșeuri solide cu inserție	07435967001 sau 08030073001
cobas omni Secondary Tubes 13×75 (opțional)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opțional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*, **	03143449001
RD5 RACK — RD Standard rack 0001-0050 LR*, **	11902997001
Suport eprubete cu 16 poziții*	09224319001
Suport stativ cu 5 poziții*	09224475001

* Contactați reprezentantul dvs. local Roche pentru o listă detaliată de comandă pentru stativ pentru probe.

** Stativul MPA de 16 mm sau suportul pentru eprubete cu 16 poziții este cel preferat pentru utilizare cu probe recoltate în eprubete **cobas®** PCR Media. Dacă sunt utilizate stativul RD5, asigurați-vă că umpleți eprubetele pentru probe cu cel puțin cantitatea minimă recomandată de probă de intrare. Într-un stativ RD5, eprubetele sunt poziționate mai sus din cauza unei garnituri de cauciuc aflate în partea inferioară a locașului fiecărei eprubete. Prin urmare, la utilizarea stativelor RD5 este posibil ca sistemul să poată accepta eprubete care au volume mai mici decât cantitatea minimă de probă de intrare, iar acest lucru poate cauza erori de pipetare mai târziu în secvența de rulare.

Materiale suplimentare necesare pentru sistemele cobas® 6800/8800

Tabelul 9 Materiale și consumabile necesare sistemelor **cobas®** 6800/8800

Materiale	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Sac pentru deșeuri solide și Container pentru deșeuri solide sau Sac pentru deșeuri solide cu casetă și sertar kit	07435967001 și 07094361001 sau 08030073001 și 08387281001
cobas omni Secondary Tubes 13×75 (opțional)	06438776001
cobas® PCR Media Tube Replacement Cap Kit	07958056190
cobas® PCR Media Disposable Tube Stand (opțional)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*,**	03143449001
RD5 RACK — RD Standard rack 0001-0050 LR*,**	11902997001

* Stativele MPA 16 mm sau RD5 sunt necesare pentru utilizarea **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative. Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată cu stativele pentru probe, stativele pentru eprubete cu vârfuri coagulate și sertarele pentru stative compatibile cu aparatele.

** Stativul MPA 16 mm este cel preferat pentru utilizare cu probe recoltate în eprubete **cobas®** PCR Media. Dacă sunt utilizate stativele RD5, asigurați-vă că umpleți eprubetele pentru probe cu cel puțin cantitatea minimă recomandată de probă de intrare. Într-un stativ RD5, eprubetele sunt poziționate mai sus din cauza unei garnituri de cauciuc aflate în partea inferioară a locașului fiecărei eprubete. Prin urmare, la utilizarea stativelor RD5 este posibil ca sistemul să poată accepta eprubete care au volume mai mici decât cantitatea minimă de probă de intrare, iar acest lucru poate cauza erori de pipetare mai târziu în secvența de rulare.

Kituri de recoltare alternativă a probelor de exsudat pentru utilizare cu sistemele cobas® 5800/6800/8800

Tabelul 10 Kituri de recoltare alternativă a probelor utilizate cu **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pentru probele de exsudat

Kituri de recoltare	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
cobas® PCR Media 100 tube kit	06466281190
cobas® Uni Swab 100 Kit	09205098190

Aparatură și aplicații software necesare

Aplicația software **cobas®** 5800 și pachetul de analiză **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pentru sistemele **cobas®** 5800 trebuie să fie instalate pe aparatul **cobas®** 5800. Aplicația software pentru gestionarea datelor și computerul pentru sistemele **cobas®** 5800 vor fi furnizate împreună cu sistemul.

Aplicația software **cobas®** 6800/8800 Systems și pachetul de analiză **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pentru **cobas®** 6800/8800 Systems trebuie instalate pe toate aparatele. Serverul Instrument Gateway (IG) se furnizează împreună cu sistemul.

Tabelul 11 Aparatură

Echipamente	P/N
cobas® 5800 System	08707464001
cobas® 6800 System (platformă mobilă)	05524245001 sau 06379672001
cobas® 6800 System (platformă fixă)	05524245001 sau 06379664001
cobas® 8800 System	05412722001
Modulul de alimentare a probelor (doar pentru sistemele cobas® 6800/8800)	06301037001

Consultați Asistentul pentru utilizator și/sau Ghidul pentru utilizator aferente **cobas®** 5800 sau **cobas®** 6800/8800 pentru informații suplimentare.

Notă: Contactați reprezentantul local Roche dacă doriți o listă detaliată cu stativele pentru probe, stativele pentru eprubete cu vârfuri coagulate și sertarele pentru stative compatibile cu aparatele.

Precauții și exigențe de manipulare

Avertismente și precauții

La fel ca în cazul oricărei proceduri de testare, bunele practici de laborator sunt esențiale pentru efectuarea corectă a acestui test. Datorită nivelului ridicat de sensibilitate al acestui test, trebuie avută grijă ca reactivii și amestecurile de amplificare să nu se contamineze.

- Destinat diagnosticării *in vitro*.
- Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului SARS-CoV-2.
- Toate probele de pacienți trebuie tratate ca având potențial infecțios, respectând bunele practici de laborator, precum cele prevăzute în ghidul Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (Biosiguranța în laboratoarele de microbiologie și biomedicale) și în Documentul CLSI M29-A4.^{1,2} Procedura trebuie efectuată doar de către personalul cu experiență în manipularea materialelor infecțioase și în utilizarea cobas® SARS-CoV-2 Qualitative și a sistemelor cobas® 5800/6800/8800.
- Toate materialele de proveniență umană trebuie considerate ca având potențial infecțios și trebuie manipulate conform procedurilor universale de precauție. Dacă se produc scurgeri, dezinfectați imediat folosind o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu 0,5% în apă distilată sau deionizată (înălbitor de uz casnic diluat 1:10) sau respectați procedurile corespunzătoare impuse de instituție.
- Se recomandă utilizarea pipetelor de unică folosință sterile și a vârfurilor de pipetă fără nuclează. Utilizați doar consumabile furnizate sau specificate pentru a asigura o funcționare optimă a testului.
- La cerere, reprezentantul local Roche poate furniza Fișa cu date de securitate (SDS).
- Respectați îndeaproape procedurile și ghidurile furnizate pentru a vă asigura că testul este efectuat corect. Orice deviere de la proceduri și ghiduri poate afecta funcționarea în condiții optime a testului.
- E posibil să se producă rezultate fals pozitive în cazul în care contaminarea încrucișată a probelor nu este controlată în mod corespunzător în timpul manipulării și procesării lor.
- **Este posibil ca unele probe pozitive să nu fie detectate atunci când sunt diluate și testate în grupuri.** Concentrația de ARN SARS-CoV-2 este redusă dacă o probă pozitivă este grupată cu alte probe, iar reducerea este invers proporțională cu mărimea grupului. De exemplu, dacă există o singură probă pozitivă într-un grup de 6, concentrația din proba originală ar trebui să fie de 6 ori limita de detecție a testului astfel încât concentrația din grup să se afle la limita de detecție.
- Informați autoritatea locală competentă cu privire la incidentele grave rezultate în urma utilizării acestui test.
- Rezultatele fiabile din salivă depind de colectarea, manipularea și depozitarea corespunzătoare a probei. În cazul unor particule vizibile sau decolorări în proba de salivă, probele nu trebuie procesate în continuare, iar pacientului i se va cere să furnizeze o nouă probă. Particulele de alimente și nivelurile crescute de mucină pot cauza eșecuri în procesarea probei de salivă.

Manipularea reactivilor

- Manipulați toți reactivii, toate controalele și probele în conformitate cu bunele practici de laborator pentru a preveni contaminarea încrucișată a probelor și controalelor.
- Înainte de utilizare, inspectați vizual fiecare casetă de reactiv, diluant, reactiv de lizare și de spălare pentru a vă asigura că nu există semne de scurgeri. Dacă observați semne de scurgeri, nu utilizați materialul în procedura de testare.
- **cobas omni** Lysis Reagent conține guanidină tiocianat, o substanță cu potențial periculos. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri.
- **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni** MGP Reagent și **cobas omni** Specimen Diluent conțin azidă de sodiu cu rol de conservant. Evitați contactul dintre reactivi și piele, ochi, respectiv membranele mucoase. În cazul în care se produce un astfel de contact, spălați-vă cu apă din abundență, deoarece, în caz contrar, se pot produce arsuri. Dacă reactivii sunt vărsați, diluați cu apă înainte de a șterge cu o cârpă.
- Evitați contactul dintre **cobas omni** Lysis Reagent, care conține guanidină tiocianat, și soluția de hipoclorit de sodiu (înălbitor). Amestecul poate degaja un gaz foarte toxic.
- Eliminați toate materialele care au intrat în contact cu probele și reactivii în conformitate cu reglementările naționale, regionale și locale.

Bunele practici de laborator

- Nu pipetați cu gura.
- Consumul de alimente, băuturi, precum și fumatul sunt interzise în spațiile de lucru desemnate.
- Purtați mănuși de laborator, halat de laborator și ochelari de protecție în timpul manipulării probelor și reactivilor. Mănușile trebuie schimbate între manipularea probelor și manipularea kiturilor **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, respectiv a reactivilor **cobas omni** pentru a preveni contaminările. Evitați contaminarea mănușilor în timpul manipulării probelor și controalelor.
- Spălați-vă bine pe mâini după ce manipulați probele și reactivii kitului și după ce îndepărtați mănușile.
- Curățați și dezinfecțați temeinic toate suprafețele de lucru din laborator cu o soluție proaspăt preparată de hipoclorit de sodiu 0,5% în apă distilată sau deionizată (înălbitor de uz casnic diluat 1:10). În continuare, ștergeți suprafețele cu etanol 70%.
- Dacă se produc scurgeri pe aparatul **cobas® 5800** sau **cobas® 6800/8800**, urmați instrucțiunile din Asistentul pentru utilizator și/sau Ghidul pentru utilizator aferente sistemelor **cobas®** pentru a curăța și decontamina în mod corespunzător suprafețele aparatului/aparatelor.

Recoltarea, transportarea și păstrarea probelor

Notă: Manipulați toate probele și controalele ca și cum ar putea transmite agenți infecțioși.

Recoltarea probei — tipuri de probe de exsudat

Asigurați-vă că utilizați dispozitivul de prelevare corect cu tipul de probă corespunzător, consultând tabelul de mai jos:

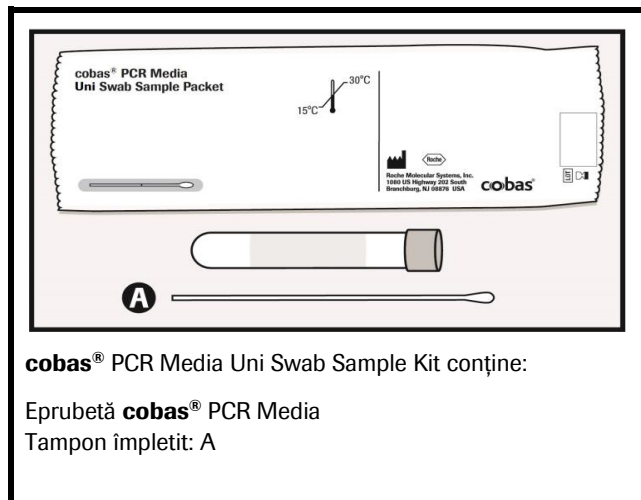
Tabelul 12 Evidența dispozitivelor de prelevare și tipurilor de probe

Dispozitiv de prelevare	Tip probă		
	Nazofaringiană	Orofaringiană	Nazală
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	✓	✓	✓
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	✓	✓	✓
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit			✓
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit			✓
cobas® PCR Media Kit (și 100 tube PCR Media Kit)			✓
Ser fiziologic 0,9%			✓

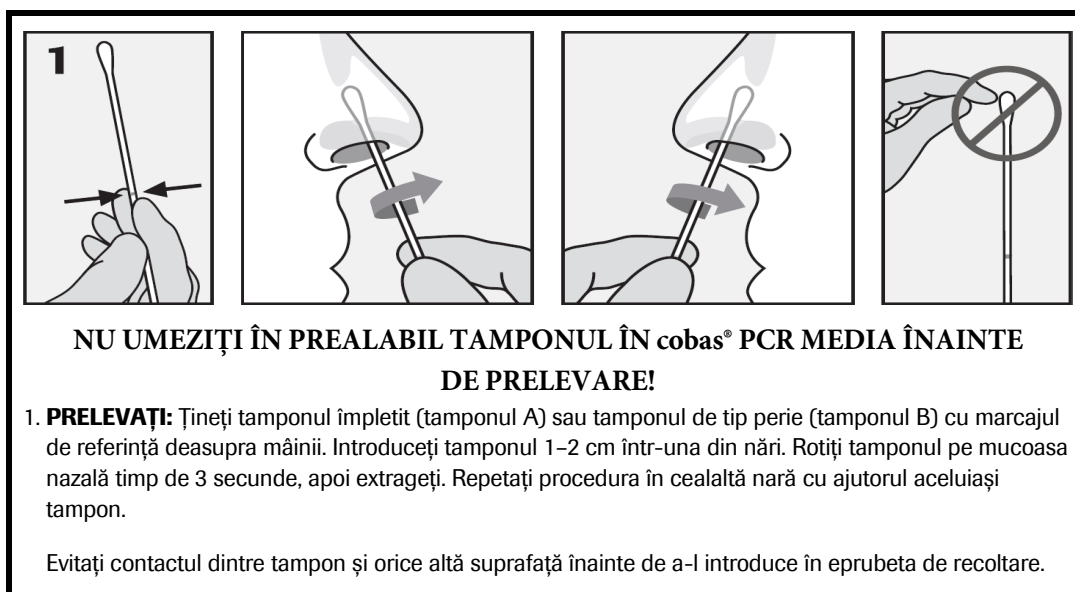
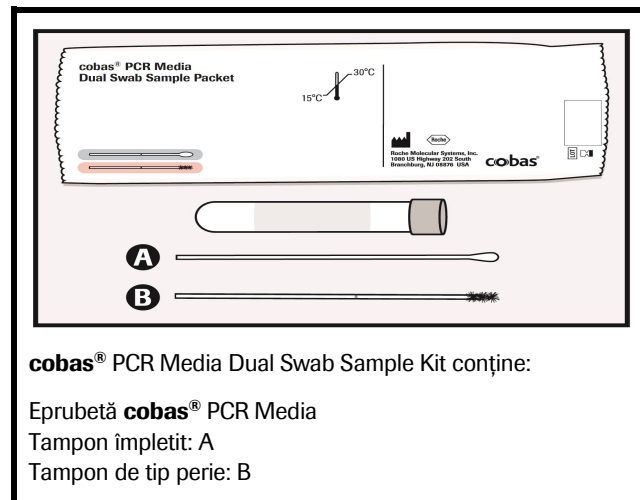
- Prelevați probele nazale, nazofaringiene și orofaringiene conform tehnicii standard de prelevare, cu ajutorul unor tampoane de tip perie sau cu vârf din poliester și introduceți-le imediat în 3 ml de mediu universal de transport Copan Universal Transport Medium (UTM-RT) sau mediu universal de transport BD™ Universal Viral Transport (UVT).
- Prelevați probele nazale conform tehnicii de prelevare standard cu ajutorul unor tampoane tip perie sau cu vârf din poliester și introduceți-le imediat într-o eprubetă cu **cobas®** PCR Media din **cobas®** PCR Media Kit (P/N 06466281190).
- Prelevați probele nazale cu ajutorul **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit (P/N 07958030190) sau **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit (P/N 07958021190) conform instrucțiunilor de mai jos.
- Consultați Instrucțiunile de utilizare a dispozitivelor de prelevare pentru informațiile referitoare la pericole.

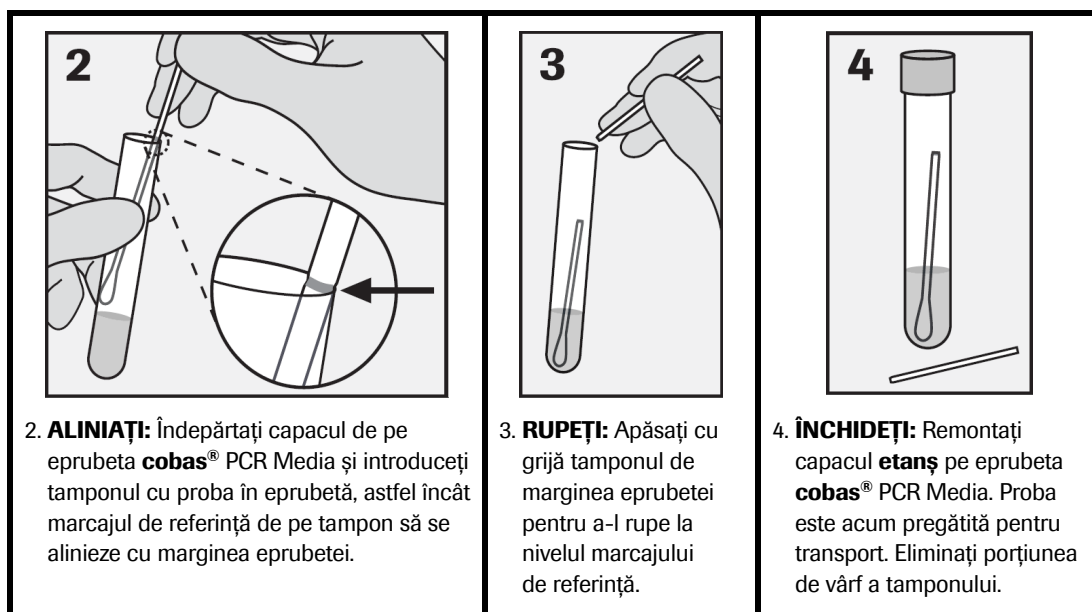
Prelevarea probelor de exsudat nazal (din nările anterioare) — autoprelevare sau prelevare de către clinician la fața locului

AVERTISMENT: NU UMEZIȚI ÎN PREALABIL TAMPONUL ÎN cobas® PCR MEDIA ÎNAINTE DE PRELEVARE!



SAU





- Prelevați probele nazale conform tehnicii de prelevare standard cu ajutorul tamponanelor de tip perie sau cu vârf din poliester și introduceți-le imediat în 3 ml de ser fiziologic 0,9%.

Recoltarea probei — salivă

- NU mâncați și nu vă spălați pe dinți cu 60 de minute înainte de a recolta proba de salivă.
- Strângeți salivă pe planșeul gurii și lăsați saliva să se acumuleze fără a înghiți. Nu tușiți.
- Scuipați saliva colectată pasiv într-un recipient de recoltare steril.
- Repetați procedura de mai sus până când în recipient se acumulează cel puțin 1 ml, dar nu mai mult de 5 ml de salivă.
- Puneți la loc capacul recipientului de recoltare a salivei.
- Returnați recipientul de recoltare a salivei.

Saliva neprocesată trebuie lichefiată în decurs de 9 zile de la recoltare (48 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de 7 zile la temperaturi sub –18 °C) prin estimarea volumului de salivă și adăugarea dublului cantității de ser fiziologic 0,9% la recipientul de recoltare a salivei. După adăugarea de ser fiziologic, proba trebuie amestecată (de exemplu, prin turbionare timp de 10–20 de secunde) înainte de depozitare sau procesare ulterioară.

Transportul și păstrarea — tipuri de probe de exsudat

- Transportul probelor prelevate trebuie să respecte toate reglementările în vigoare referitoare la transportul agenților etiologici.
- Probe recoltate în UTM-RT®,
 - După recoltare, probele pot fi păstrate până la 48 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de până la 3 zile la temperaturi de 2–8 °C și la temperaturi ≤ -70 °C, timp de până la 30 de zile.
- Probe recoltate în cobas® PCR Media,
 - După recoltare, probele pot fi păstrate până la 24 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de până la 3 zile la temperaturi de 2–8 °C și la temperaturi ≤ -70 °C, timp de până la 30 de zile.
- Probe recoltate în ser fiziologic 0,9%,
 - După recoltare, probele pot fi păstrate până la 48 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de până la 3 zile la temperaturi de 2–8 °C și la temperaturi ≤ -70 °C, timp de până la 30 de zile.
- Probele sunt stabile până la două cicluri de înghețare/dezghețare atunci când sunt congelate la ≤ -70 °C.

Transportul și păstrarea — salivă

- Transportul probelor prelevate trebuie să respecte toate reglementările în vigoare referitoare la transportul agenților etiologici.
- Probe de salivă neprocesată recoltate într-un dispozitiv steril de recoltare din polipropilenă,
 - După recoltare, probele pot fi păstrate până la 48 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de până la 7 zile la temperaturi ≤ -18 °C.
- Salivă lichefiată,
 - După adăugarea a 2 părți de ser fiziologic 0,9% și amestecare intensivă, probele de salivă lichefiată pot fi păstrate până la 48 de ore la temperaturi de 2–25 °C, urmate de până la 7 zile, la temperaturi de 2–8 °C.

Instrucțiuni de utilizare

Note referitoare la procedură

- A nu se utiliza **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative, **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, respectiv reactivii **cobas omni** după datele de expirare aferente.
- A nu se reutiliza consumabilele. Acestea sunt de unică folosință.
- Asigurați-vă că etichetele cu coduri de bare ale probelor de pe eprubetele de probă sunt vizibile prin deschiderile de pe partea laterală a suporturilor pentru probă. Consultați Ghidul utilizatorului aferent sistemelor **cobas®** 5800 sau **cobas®** 6800/8800 pentru specificațiile adecvate privind codurile de bare și informații suplimentare despre încărcarea eprubetelor de probă.
- Consultați Asistentul pentru utilizator și/sau Ghidurile pentru utilizator aferente sistemelor **cobas®** 5800 sau **cobas®** 6800/8800 pentru întreținerea corespunzătoare a aparatelor.

Efectuarea testului **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative folosind probe de exsudat

Pentru probele de exsudat, testul **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative poate fi efectuat cu un volum minim de probă obligatoriu de 0,6 ml într-o eprubetă secundară **cobas omni** pentru probele prelevate în sistem cu mediu universal de transport Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), în sistem de transport viral universal BD™ Universal Viral Transport (UVT), în **cobas®** PCR Media sau ser fiziologic 0,9%. Probele prelevate cu ajutorul **cobas®** PCR Media Uni Swab Sample Kit sau **cobas®** PCR Media Dual Swab Sample Kit pot fi rulate într-o eprubetă de recoltare primară cu un volum de probă minim necesar de 1,0 ml.

Probele recoltate în **cobas®** PCR Media, ser fiziologic 0,9%, UTM-RT sau UVT

Probele recoltate în eprubete compatibile cu sistemele **cobas®** 5800 și **cobas®** 6800/8800 pot fi încărcate direct pe sistemele **cobas®** 5800 și **cobas®** 6800/8800. Probele recoltate în eprubete cu mediu universal de transport Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), în sistem de transport viral universal BD™ Universal Viral Transport (UVT), în **cobas®** PCR Media sau ser fiziologic 0,9%, care nu sunt compatibile cu sistemele **cobas®** 5800 și **cobas®** 6800/8800, trebuie transferate într-o eprubetă secundară înainte de procesarea în sistemele **cobas®** 5800 și **cobas®** 6800/8800. Opțiunea preferată este eprubeta secundară **cobas omni**. Probele trebuie procesate utilizând selecția tipului de probă din interfața cu utilizatorul (UI), așa cum este descris în Tabelul 13. Sunt disponibile eprubete suplimentare pentru testarea **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative. Contactați reprezentantul local Roche pentru instrucțiuni detaliate de testare și o listă de comandă pentru eprubetele primare și secundare compatibile cu instrumentele.

Procedați mereu cu atenție la transferarea probelor din eprubetele de recoltare primare în eprubetele secundare.

Utilizați pipete cu barieră de aerosoli sau vârfuri volumetrice pentru a manipula probele.

Utilizați mereu o pipetă nouă pentru fiecare probă.

*Asigurați-vă că probele sunt echilibrate la temperatura camerei înainte de a le transfera într-o eprubetă secundară **cobas omni**.*

Urmați pașii de mai jos pentru a transfera proba pacientului dintr-o eprubetă de recoltare primară într-o eprubetă secundare **cobas omni**:

- Desfaceți capacul eprubetei cu proba primară.
- Ridicați capacul și tamponul atașat astfel încât să puteți introduce o pipetă în eprubeta pentru probe.
- Transferați 0,6 ml într-o eprubetă secundară preparată, cu cod de bare.
- Introduceți eprubeta secundară într-un stativ. Închideți capacul eprubetei cu proba primară.

Probe recoltate cu ajutorul cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit, respectiv cobas® PCR Media împreună cu cobas® Uni Swab 100 Kit

Probele recoltate cu ajutorul **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** sau **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit**, respectiv **cobas® PCR Media împreună cu cobas® Uni Swab 100 Kit** trebuie deschise și pot fi încărcate direct în stative pentru procesarea în sistemele **cobas® 5800/6800/8800**. Transferați într-o eprubetă secundară dacă este necesar. Eprubetele **cobas® PCR Media** se fixează în stativul MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 (P/N 03143449001) sau în suportul pentru eprubete cu 16 poziții (P/N 09224319001) și pot fi procesate cu tamponul rămas în eprubetă. Probele recoltate cu ajutorul **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** sau **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kits**, respectiv **cobas® PCR Media împreună cu cobas® Uni Swab 100 Kit** trebuie procesate prin selectarea tipului de probă „**cobas® PCR Media swab**” din interfața cu utilizatorul (UI) a testului **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, conform descrierii din Tabelul 13.

Probele de exsudat recoltate corect trebuie să aibă un singur tampon împreună cu bețișorul rupt la nivelul marcajului de referință. Bețișoarele cu tampon care sunt rupte mai sus de marcajul de referință vor apărea mai lungi decât normal și pot necesita îndoire pentru a încăpea în eprubeta **cobas® PCR Media**. Acest lucru poate crea o obstrucție în sistemul de pipetare care poate cauza pierderi de probă, deprecierea rezultatelor testului și/sau deteriorarea mecanică a aparatului. În eventualitatea în care o probă de exsudat prezintă un bețișor rupt necorespunzător, scoateți tamponul înainte de a procesa probele pe sistemele **cobas® 5800/6800/8800**. Procedați cu atenție la eliminarea tampoanelor cu probă; evitați stropirea altor suprafețe sau atingerea cu tampoane a acestora pe durata eliminării pentru a preveni contaminarea.

La primire, eprubetele primare **cobas® PCR Media** pentru probe de exsudat care nu conțin tampoane sau conțin două tampoane, nu au fost prelevate în conformitate cu instrucțiunile de utilizare ale kiturilor de recoltare respective și nu trebuie testate. Dacă proba care conține două tampoane în eprubete primare **cobas® PCR Media** trebuie testată, transferați 0,6 ml într-o eprubetă secundară preparată, cu cod de bare.

Ocazional, la primire, probele de exsudat conțin mucus în exces care poate determina o eroare de pipetare (de exemplu, cheag sau altă obstrucție) în sistemele **cobas® 5800/6800/8800**. Înainte de a testa din nou probele care prezintă cheaguri pe durata procesării inițiale, îndepărtați și eliminați tamponul, apoi puneți înapoi capacul și agitați aceste probe în vortex timp de 30 de secunde pentru a dispersa mucusul în exces.

Probele de exsudat pot fi procesate de două ori pe sistemele **cobas® 5800/6800/8800** cât timp tamponul este în eprubeta de recoltare. Dacă este necesară testarea suplimentară, sau dacă primul test eșuează din cauza unei erori de pipetare a probei (de exemplu, cheag sau altă obstrucție), tamponul trebuie îndepărtat și lichidul rămas trebuie să aibă un volum minim de 1,0 ml.

Efectuarea testului cobas® SARS-CoV-2 Qualitative folosind probe de salivă

Probele de salivă neprocesată recoltate într-un recipient steril din polipropilenă trebuie să fie lichefiate înainte de procesare. Pentru lichefiere se estimează volumul de salivă neprocesată și se adaugă o cantitate dublă de ser fiziologic 0,9%. Dispozitivul de recoltare trebuie să aibă capacul pus la loc și soluția trebuie să fie amestecată (de exemplu, prin turbionare timp de 10–20 de secunde) înainte de transferul obligatoriu într-o eprubetă secundară și de procesarea pe **cobas® 5800/6800/8800 Systems**. Opțiunea preferată este eprubeta secundară **cobas® omni**. Probele de salivă lichefiate transferate în eprubete secundare trebuie procesate prin selectarea tipului de probă „Saliva” din interfața cu utilizatorul (UI) a testului **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**.

Procedați mereu cu atenție la transferarea probelor dintr-o eprubetă de recoltare primară în eprubeta secundară.

Utilizați pipete cu barieră de aerosoli sau vârfuri volumetrice pentru a manipula probele.

Utilizați mereu o pipetă nouă pentru fiecare probă.

Asigurați-vă că probele sunt echilibrate la temperatura camerei înainte de lichefiere și de a le transfera într-o eprubetă secundară.

Urmați pașii de mai jos pentru a transfera probele de salivă dintr-o eprubetă de recoltare primară într-o eprubetă secundară:

- Desfaceți capacul recipientului cu proba primară și ridicați capacul.
- Estimați volumul de salivă neprocesată și adăugați o cantitate dublă de ser fiziologic 0,9%.
- Puneți la loc capacul pe recipient și amestecați (de exemplu, prin turbionare timp de 10–20 de secunde) până când rezultă o soluție omogenă.
- Desfaceți capacul recipientului cu proba primară și ridicați capacul.
- Transferați 1,2 ml într-o eprubetă secundară preparată, cu cod de bare.
- Închideți capacul recipientului cu proba primară.
- Introduceți eprubeta secundară într-un stativ.

Tabelul 13 Selectarea tipului de probă din interfața cu utilizatorul a testului **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**

Kit de recoltare/Tip de matrice	Volum minim (ml) Eprubetă de procesare	Procesare ca tip de probă
Copan Universal Transport Medium BD™ Universal Viral Transport Ser fiziologic 0,9% cobas® PCR Media Kit	0,6 ml Eprubetă secundară cobas® omni	VTM
cobas® PCR Media Uni sau Dual Swab Sample Kit cobas® PCR Media Kit împreună cu cobas® Uni Swab 100 Kit	1,0 ml Eprubetă primară	cobas® PCR Media swab
Salivă lichefiată într-un recipient din polipropilenă steril	1,2 ml Eprubetă secundară cobas® omni	Saliva

Gruparea de probe pentru testarea SARS-CoV-2

Grupuri de până la 6 probe inclusiv pot fi testate folosind cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. Dimensiunea grupului folosită de laborator trebuie să se bazeze pe avantajele de eficacitate necesare, pe rata de pozitivare SARS-CoV-2 în populația testată și pe riscurile potențiale ale testării grupate. Combinarea mai multor tipuri de probe într-un grup nu a fost validată.

Atunci când disponibilitatea resurselor este suficientă pentru a satisface cererea de testare, se recomandă ca laboratoarele să ia în considerare, dacă riscurile de sensibilitate redusă a testării grupate depășesc beneficiile conservării resurselor.

- Utilizați un proces care asigură trasabilitatea între ID-urile individuale ale probei și ID-urile grupului.
- Pentru a reduce potențiala contaminare a sistemelor cobas® 5800/6800/8800, nu transferați probe în eprubetele secundare cât timp probele sunt în stativele Roche cu 5 poziții (RD5 și/sau MPA și/sau suportul pentru eprubete cu 16 poziții).
- Asigurați tehnici adecvate de manipulare a probelor pentru a reduce riscul de contaminare încrucișată a grupurilor și a probelor originale ale pacientului.

Notă: Gruparea probelor nu se aplică probelor de salivă.

Metode de grupare

1. Identificați o eprubetă secundară etichetată în mod unic pentru grupare.
2. Asociați probele care urmează să fie grupate cu identificatorul eprubetei de grup folosind fie o foaie de lucru pentru grupare, fie un sistem validat de urmărire a probelor.
3. Roche sugerează utilizarea dulapului de siguranță biologică sau a altor măsuri de siguranță aprobate în timpul manipulării probelor (de exemplu, transferul probei în eprubeta secundară).
4. Pentru gruparea manuală, se recomandă să lucrați doar cu probe pentru un singur grup odată.
5. Asigurați-vă că fiecare probă are un volum suficient pentru alcătuirea grupului și orice posibilă testare a rezoluției (deconvoluția grupului) care ar putea fi necesară. De exemplu: pentru grupuri de 6, un volum minim de 100 µl (pentru grup) plus 600 µl (pentru rezoluție) este necesar pentru un volum minim de probă de 700 µl disponibil înainte de grupare (Tabelul 14).

Tabelul 14 Volumele minime de probă pentru grupare

Dimensiunea grupului	Volumul necesar pentru grup (ml)	Volumul necesar pentru rezoluție (ml)	Volumul minim necesar înainte de grupare (ml)
6	0,100	0,600	0,700
5	0,120	0,600	0,720
4	0,150	0,600	0,750
3	0,200	0,600	0,800
2	0,300	0,600	0,900

6. Folosind o micropipetă calibrată cu un vârful de pipetă nou pentru fiecare probă, pipetați cu atenție fiecare probă individuală asociată cu acel grup în eprubeta secundară corespunzătoare pentru a pregăti grupul.
7. Asigurați amestecarea completă după adăugarea tuturor probelor în eprubeta secundară (adică prin pipetare în sus și în jos). Acționați cu prudență pentru a evita crearea bulelor de aer, spumei sau aerosolilor în timpul amestecării.

8. Pentru gruparea manuală, se recomandă compararea vizuală a volumului probei grupate din eprubeta secundară cu o eprubetă secundară care conține volumul țintă al grupului. Dacă nivelul eprubetei de grupare este mai mic sau mai mare decât volumul standard al grupului, atunci grupul preparat manual trebuie aruncat și preparat din nou.
9. Procesati probele grupate așa cum se descrie în Figura 1 și Figura 2.

Raportarea rezultatelor grupului și testarea ulterioară

Interpretarea rezultatelor grupului este aceeași ca și pentru rezultatele individuale, așa cum se descrie în secțiunea

Interpretarea rezultatelor.

- Dacă rezultatul grupului este negativ, atunci fiecare probă constitutivă poate fi raportată ca negativă. Raportul de rezultat trebuie să includă un comentariu conform căruia a fost utilizată gruparea în timpul testării. Consultați secțiunea **Avertismente și precauții** pentru informații suplimentare cu privire la scăderea sensibilității testării grupate.
- Dacă rezultatul grupului este pozitiv sau prezumtiv pozitiv, atunci fiecare dintre probele constitutive trebuie retestate ca probă individuală separată. Utilizați sistemul de urmărire definit de laborator pentru a vă asigura că se testează probele individuale corecte. Rezultatele testelor individuale înlocuiesc rezultatul grupului.

Efectuarea testului cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas® 5800

Procedura de testare este descrisă, în detaliu, în Asistentul pentru utilizator și/sau Ghidul pentru utilizator sistemele cobas® 5800. Figura 1 de mai jos rezumă procedura.

Figura 1 Procedura de test cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas® 5800

1	Conectați-vă la sistem
2	Încărcați probele în sistem: • Încărcați stativele cu probe în sistem • Sistemul le pregătește automat • Ordonati testele
3	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Încărcați caseta(ele) cu reactivi specifici testului • Încărcați mini stativele cu control • Încărcați vârfurile de procesare • Încărcați vârfurile de eluție • Încărcați plăcile de procesare • Încărcați plăcile de amplificare • Încărcați caseta MGP • Reumpleți diluantul probei • Reumpleți reactivul de liză • Reumpleți reactivul de spălare
4	Porniți secvența de rulare alegând butonul Start processing (Pornire procesare) de pe interfața cu utilizatorul. Toate secvențele de rulare ulterioare vor porni automat dacă nu sunt amânate manual
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Scoateți și acoperiți cu capac toate eprubetele de probă care îndeplinesc cerințele de volum minim, dacă acestea sunt necesare pentru utilizare ulterioară Curățați instrumentul: • Descărcați mini stativele cu control goale • Descărcați caseta(ele) goală(e) cu reactivi specifici testului • Goliți sertarul plăcii de amplificare • Eliminați deșeurile lichide • Eliminați deșeurile solide

Efectuarea testului cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas® 6800/8800

Procedura de testare este descrisă, în detaliu, în Asistentul pentru utilizator și/sau Ghidul pentru utilizator sistemele cobas® 6800/8800. Figura 2 de mai jos rezumă procedura.

Figura 2 Procedura cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele cobas® 6800/8800

1	Conectați-vă la sistem Apăsați Start pentru a pregăti sistemul Ordonați testele
2	Reumpleți reactivii și consumabilele conform indicațiilor sistemului: • Încărcați caseta cu reactivi specifici testului • Încărcați casetele de control • Încărcați vârfurile pipetei • Încărcați plăcile de procesare • Încărcați reactivul MGP • Încărcați plăcile de amplificare • Reumpleți diluantul probei • Reumpleți reactivul de liză • Reumpleți reactivul de spălare
3	Încărcați probele în sistem: • Încărcați stativele pentru probe și stativele pentru vârful coagulate pe modulul de alimentare a probelor • Confirmați că probele au fost acceptate în modulul de transfer
4	Porniți secvența de rulare selectând butonul de Start manual din interfața cu utilizatorul sau utilizați funcția de pornire automată setată la 120 de minute sau după umplerea lotului
5	Consultați și exportați rezultatele
6	Scoateți și acoperiți cu capac toate eprubetele de probă care îndeplinesc cerințele de volum minim, dacă acestea sunt necesare pentru utilizare ulterioară Curățați instrumentul: • Descărcați casetele de control goale • Goliți sertarul plăcii de amplificare • Eliminați deșeurile lichide • Eliminați deșeurile solide

Rezultate

Sistemele **cobas**® 5800/6800/8800 detectează în mod automat SARS-CoV-2 în fiecare probă și în fiecare control și afișează atât rezultatele țintă individuale pentru fiecare probă în parte, cât și valabilitatea testului și rezultatele cumulate pentru controale.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pe sistemele **cobas**® 5800

- Câte un control **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] și un control pozitiv [SARS-CoV-2 QL (+) C] sunt procesate cel puțin o dată la 72 de ore și cu fiecare nou lot de kituri. Controalele pozitive și/sau negative pot fi programate mai frecvent pe baza procedurilor de laborator și/sau a regulamentelor locale.
- În aplicația software și/sau raportul **cobas**® 5800 System, verificați dacă există marcaje și rezultate asociate cu acestea pentru a vă asigura că rezultatul este valid.

Invalidarea rezultatelor se face în mod automat de către aplicația software **cobas**® 5800 pe baza erorilor controalelor negativ sau pozitiv.

NOTĂ: Sistemele **cobas**® 5800 va fi livrat cu setarea standard de rulare a unui set de controale (pozitiv și negativ) cu fiecare secvență de rulare, dar poate fi configurat la o programare mai puțin frecventă de până la 72 de ore pe baza procedurilor de laborator și/sau a regulamentelor locale. Contactați inginerul de service Roche și/sau serviciul de asistență tehnică pentru clienți Roche pentru informații suplimentare.

Rezultatele controalelor pe sistemele **cobas**® 5800 System

Rezultatele controalelor sunt prezentate în aplicația software **cobas**® 5800 în aplicația „Controls” (Controale).

- Controalele sunt marcate ca „Valid” în coloana „Control result” (Rezultat control) dacă toate țintele controlului sunt raportate ca fiind valide. Controalele sunt marcate ca „Invalid” (Nevalid) în coloana „Control result” dacă una sau toate țintele controlului sunt raportate ca fiind nevalide.
- Controalele marcate ca „Invalid” prezintă un marcaj în coloana „Flags” (Marcaje). Mai multe informații privind motivul pentru care controlul este raportat ca fiind nevalid, inclusiv informațiile despre marcaje sunt prezentate în vizualizarea detaliată.
- Dacă unul dintre controale este nevalid, este necesară repetarea testării tuturor controalelor și a tuturor probelor asociate.

Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 5800

Rezultatele probelor sunt prezentate în aplicația software sistemele cobas® 5800 în aplicația „Results” (Rezultate).

Pentru un lot valid de controale, verificați fiecare probă în parte pentru a vedea dacă există marcaje în aplicația software sistemele cobas® 5800 și/sau în raport. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

Tabelul 15 Exemplu de afișare a rezultatelor cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pentru sistemele cobas® 5800

Sample ID*	Test	Control Result	Flags**	Status	Result		Creation date/time
Sample_01	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	SCoV2-QL	Invalid		Released	Invalid	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Negative	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	PanSarB Negative	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_E1	SCoV2-QL	Valid		Released	SCoV2 Positive	Invalid	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	SCoV2-QL	Valid		Released	Invalid	PanSarB Positive	7/7/2021 8:27:39 AM

* Tabelul este aplicabil pentru toate tipurile de probe utilizate.

** Imaginea de ansamblu a rezultatelor prezintă un marcaj sub formă de steag în cazul rezultatelor nevalide. Descrierile detaliate ale marcajelor sunt disponibile în detaliile rezultatelor.

- Probele asociate cu un lot de controale valide sunt prezentate drept „Valid” în coloana „Control result” dacă toate rezultatele țintei de control sunt raportate ca fiind valide. Probele asociate cu un lot de controale eşuat sunt prezentate drept „Invalid” în coloana „Control result” dacă rezultatele controlului sunt raportate ca fiind nevalide.
- Dacă controalele asociate ale unui rezultat de probă sunt nevalide, un marcaj specific va fi adăugat la rezultatul probei după cum urmează:
 - Q05D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control pozitiv nevalid.
 - Q06D: Eșec de validare a rezultatului din cauza unui control negativ nevalid.
- Valorile din coloana „Result” pentru rezultatul țintă al probei individual trebuie interpretate așa cum se prezintă în Tabelul 15 de mai sus.
- Dacă unul sau mai multe probe țintă sunt marcate ca „Invalid”, aplicația software cobas® 5800 afișează un marcaj în coloana „Flags”. Mai multe informații privind motivul pentru care proba (probele) țintă este (sunt) raportată (raportate) ca fiind nevalidă (nevalide), inclusiv informații privind marcajul sunt prezentate în vizualizarea detaliată.

Controlul calității și validitatea rezultatelor pentru sistemele cobas® 6800/8800

- Câte un control **cobas**® Buffer Negative Control [BUF (-) C] și un control Positive Control [SARS-CoV-2 QL (+)C] sunt procesate pentru fiecare lot.
- În aplicația software și/sau raportul **cobas**® 6800/8800 Systems, reparați marcajele și rezultatele asociate cu acestea pentru a vă asigura că lotul este valid.
- Toate marcajele sunt descrise în Ghidul utilizatorului pentru sistemele **cobas**® 6800/8800.
- Lotul este valid dacă nu apare niciun marcaj în dreptul niciunui control. Dacă lotul este nevalid, repetați testarea pentru întregul lot.

Validarea rezultatelor se face în mod automat de către aplicația software **cobas**® 6800/8800 Systems pe baza performanței controalelor negativ și pozitiv.

Interpretarea rezultatelor pe sistemele cobas® 6800/8800

Pentru loturile valide, verificați fiecare probă pentru marcaje în aplicația software **cobas**® 6800/8800 Systems și/sau în raport. Rezultatul interpretării trebuie să fie mereu după cum urmează:

- O secvență de rulare de test validă poate include rezultate valide și nevalide.
- Exemple de afișare a rezultatelor pentru **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative sunt prezentate în Tabelul 16.
- Coloanele „Valid” și „Overall Result” (Rezultat cumulativ) nu se aplică rezultatelor probelor pentru **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative.
- Rezultatele nevalide pentru una sau mai multe combinații țintă sunt posibile și sunt raportate în mod specific pentru fiecare țintă. Dacă orice rezultat individual al țintei este nevalid, prezența sau absența acelei ținte individuale nu poate fi determinată.
- Alte rezultate țintă valide inițiale pot fi interpretate așa cum se descrie în Tabelul 17.

Tabelul 16 Exemplu de afișare a rezultatelor **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pe sistemele **cobas®** 6800/8800

Test	Sample ID	Valid*	Flags	Sample type	Overall result*	Target 1	Target 2
SCoV2-QL	Sample_01	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_C1	NA	Y40T	VTM	NA	Invalid	Invalid
SCoV2-QL	Sample_B1	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	Sample_B2	NA		VTM	NA	SCoV2 Positive	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	Sample_D1	NA		VTM	NA	SCoV2 Negative	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_A6	NA		VTM	NA	SCoV2 Positive	PanSarβ Negative
SCoV2-QL	Sample_E1	NA	C01H2	VTM	NA	SCoV2 Positive	Invalid
SCoV2-QL	Sample_A2	NA	C01H1	VTM	NA	Invalid	PanSarβ Positive
SCoV2-QL	C161420284090428828404	Yes		(-) Ctrl	Valid	Valid	Valid
SCoV2-QL	C161420284093009580264	Yes		SCoV2-QL (+) C	Valid	Valid	Valid

* Coloanele „Valid” și „Overall Result” (Rezultat cumulat) nu se aplică rezultatelor probelor pentru **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative. Consultați Tabelul 17, interpretarea rezultatelor **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative pentru instrucțiuni specifice legate de interpretarea rezultatelor.

Tabelul 17 Interpretarea rezultatelor cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

Ținta 1	Ținta 2	Interpretare
SCoV2 Positive	PanSarb Positive	Toate rezultatele țintă au fost valide. A fost detectat un rezultat pentru ARN SARS-CoV-2.
SCoV2 Positive	PanSarb Negative	Toate rezultatele țintă au fost valide. A fost detectat un rezultat pentru ARN SARS-CoV-2. Un rezultat pozitiv al Țintei 1 (Target 1) și un rezultat negativ al Țintei 2 (Target 2) poate sugera 1) o probă la concentrații în jurul sau sub limita de detecție a testului, 2) o mutație în regiunea țintă a Țintei 2 sau 3) alți factori.
SCoV2 Negative	PanSarb Positive	Toate rezultatele țintă au fost valide. Rezultatul pentru ARN SARS-CoV-2 este prezumtiv pozitiv. Un rezultat negativ al Țintei 1 și un rezultat pozitiv al Țintei 2 poate sugera 1) o probă la concentrații în jurul sau sub limita de detecție a testului, 2) o mutație în regiunea țintă a Țintei 1 în zonele de legare oligo, 3) infecție cu alt Sarbecovirus (de ex., SARS-CoV sau un sarbecovirus necunoscut încă la om) sau 4) alți factori. Pentru probele cu rezultate prezumtiv pozitive, se pot efectua teste de confirmare suplimentare, dacă este necesar să diferențiați SARS-CoV-2 de SARS-CoV-1 sau alte sarbecovirusuri necunoscute la om în scop epidemiologic sau gestionare clinică.
SCoV2 Negative	PanSarb Negative	Toate rezultatele țintă au fost valide. Nu a fost detectat un rezultat pentru ARN SARS-CoV-2.
SCoV2	Invalid	Nu toate rezultatele țintă au fost valide. A fost detectat un rezultat pentru ARN SARS-CoV-2.
Invalid	PanSarb Positive	Nu toate rezultatele țintă au fost valide. Rezultatul pentru ARN SARS-CoV-2 este prezumtiv pozitiv. Pentru probele cu rezultate prezumtiv pozitive, se pot efectua teste de confirmare suplimentare, dacă este necesar să diferențiați SARS-CoV-2 de SARS-CoV-1 sau alte sarbecovirusuri necunoscute la om în scop epidemiologic sau gestionare clinică.
SCoV2 Negative	Invalid	Nu toate rezultatele țintă au fost valide. Proba trebuie testată din nou. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
Invalid	PanSarb Negative	Nu toate rezultatele țintă au fost valide. Proba trebuie testată din nou. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.
Invalid	Invalid	Toate rezultatele țintă au fost nevalide.* Proba trebuie testată din nou. Dacă rezultatul este în continuare nevalid, trebuie prelevată o nouă probă.

* Pentru detalii suplimentare, consultați și secțiunea **Limitări procedurale**.

Limitări procedurale

- cobas® SARS-CoV-2 Qualitative a fost evaluat doar pentru utilizarea în combinație cu cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit, cobas® **omni** MGP Reagent, cobas® **omni** Lysis Reagent, cobas® **omni** Specimen Diluent și cobas® **omni** Wash Reagent pentru utilizare cu sistemele cobas® 5800/6800/8800.
- Detecția ARN-ului SARS-CoV-2 poate fi afectată de metodele de prelevare a probelor, de factori legați de pacienți (de ex., prezența simptomelor) și/sau stadiul infecției.
- Fiabilitatea rezultatelor depinde de prelevarea, păstrarea și manipularea în condiții optime ale probelor.
- Dacă fiind natura tipului de probă de salivă și a variabilității probei individuale a pacientului, poate apărea o creștere a ratei de nevaliditate și de coagulare. În plus, particulele de alimente și nivelurile crescute de mucină, indicate de probe potențial decolorate, pot cauza eșecuri în procesarea probei de salivă. Consultați secțiunea **Recoltarea probei — salivă** în ceea ce privește măsurile de precauție adecvate care trebuie luate în timpul recoltării pentru a asigura o performanță optimă.
- Ocazional, la primire, probele de salivă pot determina o eroare de pipetare (de exemplu, cheag sau altă obstrucție) în cobas® 5800/6800/8800 Systems. O posibilă etapă suplimentară de procesare înainte de retestarea probelor care au prezentat cheaguri în timpul procesării inițiale este centrifugarea probelor la 2000 g timp de 1 minut și reîncărcarea probelor pe instrument. În timpul centrifugării se pot produce aerosoli. Pentru a evita orice contaminare sau transmitere a virusului, manipulați cu grijă probele centrifugate.
- Testul este destinat utilizării pentru detecția ARN-ului SARS-CoV-2 în probele de exsudat nazal, nazofaringian și orofaringian prelevate în sistem Copan UTM-RT (UTM-RT) sau sistem de transport viral universal BD™ Universal Viral Transport System (UVT), respectiv în probele de exsudat nazal prelevate în cobas® PCR Media și ser fiziologic 0,9%. În plus, testul este destinat să fie utilizat pentru detectarea ARN-ului SARS-CoV-2 în probele de salivă lichefiată cu ser fiziologic 0,9%. Testarea altor tipuri de probe cu cobas® SARS-CoV-2 Qualitative poate duce la rezultate incorecte.
- La fel ca în cazul tuturor testelor moleculare, mutațiile în regiunile țintă ale cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pot afecta legarea primerilor și/sau sondelor, ceea ce poate cauza incapacitatea de a detecta prezența virusului.
- Din cauza diferențelor inerente între tehnologii, se recomandă ca, înainte de a trece de la o tehnologie la alta, utilizatorii să efectueze studii de corelare a metodelor în cadrul laboratoarelor lor pentru a înregistra diferențele între tehnologii. Un nivel de concordanță de 100% între rezultate nu se poate atinge din cauza diferențelor dintre tehnologii prezentate mai sus. Utilizatorii trebuie să respecte politicile/procedurile impuse de instituție.
- Rezultatele negative sau nevalide se pot produce din cauza interferențelor. Controlul intern este inclus în cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pentru a ajuta la identificarea probelor ce conțin substanțe care pot interfera cu izolarea acizilor nucleici sau amplificarea PCR.
- Adăugarea enzimei AmpErase la reactivul cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Master Mix activează amplificarea selectivă a ARN-ului vizat; cu toate acestea, sunt necesare conformarea cu bunele practici de laborator și respectarea cu strictețe a procedurilor descrise în prezentul document cu instrucțiuni de utilizare în vederea evitării contaminării reactivilor.

Utilizarea grupării pe baza prevalenței

Gruparea poate crește randamentul în laboratoarele de testare a probelor de la populațiile cu prevalență scăzută a SARS-CoV-2. În populațiile cu prevalență mai mare, pot fi indicate grupuri de dimensiuni mai mici sau testarea individuală a probelor.

Atunci când iau în considerare strategiile de grupare, laboratoarele trebuie să ia în considerare caracterul adecvat al strategiei de grupare pe baza ratei de pozitivare în populația de testare și a eficacității fluxului de lucru de grupare. Laboratoarele pot lua în considerare, de asemenea, sensibilitatea testării grupate pe baza limitei de detecție a testului.

Tabelul 18 furnizează eficacitatea maximă estimată obținută pe baza grupării de N probe și a procentajului de probe pozitive SARS-CoV-2 dintr-o populație.

Tabelul 18 Eficacitatea grupării pe baza prevalenței

P, procentaj de subiecți pozitivi din populația testată	n _{eficacitate max.} (n corespunde eficacității maxime)	Eficacitatea (F) grupării a n probe (o creștere maximă a numărului de pacienți testați atunci când s-a folosit strategia de grupare Dorfman n)
1–4%	6	4,44–2,60
5–6%	6	2,32–2,10
7–12%	6	1,92–1,42
13–25%	6	1,36–1,01
1–4%	5	4,02–2,60
5–6%	5	2,35–2,15
7–12%	5	1,98–1,49
13–25%	5	1,43–1,04
1–4%	4	3,46–2,50
5–6%	4	2,30–2,13
7–12%	4	1,99–1,54
13–25%	4	1,48–1,07
1–4%	3	2,75–2,23
5–6%	3	2,10–1,99
7–12%	3	1,89–1,53
13–25%	3	1,48–1,10
1–4%	2	1,92–1,73
5–6%	2	1,67–1,62
7–12%	2	1,57–1,38
13–25%	2	1,35–1,07

Deoarece un grup pozitiv necesită retestarea individuală a fiecărei probe din grup, eficacitatea oricărei strategii de grupare depinde de rata de pozitivare. Eficacitatea (F) grupării a n probe pentru rata de pozitivare (P) poate fi calculată folosind următoarea formulă $F=1/(1+1/n-(1-P)n)$. Eficacitatea (F) indică câte probe mai pot fi testate cu grupuri de n probe în comparație cu testarea individuală. De exemplu, o strategie de grupare cu 6 probe crește numărul de probe testate de 2,10 ori pentru o rată de pozitivare P de 6% ($F = 2,10$). La $F = 2,10$, 1.000 de teste pot acoperi testarea a 2.100 de probe în medie.

Evaluarea performanței non-clinice

Sensibilitate analitică (limita de detecție) — tipuri de probe de exsudat

Studiile privind limita de detecție (LoD) determină concentrația cea mai mică detectabilă de SARS-CoV-2 la care cel puțin 95% dintre duplicate (pozitive reale) au avut rezultate pozitive.

Pentru a determina LoD, standardul internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146) a fost diluat în serie în matrice clinică simulată. Au fost testate, în total, 5 niveluri de concentrație și 3 diluții seriale independente, cu 24 de duplicate per concentrație și lot în total și cu 60 duplicate suplimentare ale unei probe blanc (adică, probe clinice grupate).

După cum se arată în Tabelul 19 și Tabelul 20, nivelul de concentrație cu rate de succes observate mai mari sau egale cu 95% a fost de 250 și 125 UI/ml pentru SARS-CoV-2 (țintă 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (țintă 2), iar ratele de succes prezise prin Probit 95% au fost de 200 și 102 UI/ml pentru SARS-CoV-2 (ținta 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (ținta 2).

Tabelul 19 Rezumatul LoD pentru SARS-CoV-2 folosind standardul internațional OMS (codul NIBSC: 20/146)

Tulpină virală	Lot kit	Probit 95% [UI/ml]	I ₁ 95% al Probit [UI/ml]	Rată de succes ≥ 95% [UI/ml]	Ct medie la rată de succes ≥ 95%
Standard internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146)	Lot 1	202	157–319	250	33,2
	Lot 2	121	97–183	125	34,1
	Lot 3	259	196–413	250	33,2
	Lot 1–3	200	170–252	250	33,4

Tabelul 20 Rezumatul LoD pentru pan-Sarbecovirus folosind standardul internațional OMS (codul NIBSC: 20/146)

Tulpină virală	Lot kit	Probit 95% [UI/ml]	I ₁ 95% al Probit [UI/ml]	Rată de succes ≥ 95% [UI/ml]	Ct medie la rată de succes ≥ 95%
Standard internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146)	Lot 1	83	64–127	125	35,2
	Lot 2	67	46–454	125	36,0
	Lot 3	132	99–233	125	34,8
	Lot 1–3	102	83–140	125	35,3

Mai mult, sensibilitatea analizei a fost determinată folosind un virus cultivat dintr-un izolat de la un pacient din SUA (USA-WA1/2020, număr de catalog NR-52281, număr lot 70033175, $2,8E+05$ TCID₅₀/ml[§]) care a fost diluat serial într-o matrice clinică simulată. Au fost testate, în total, 7 niveluri de concentrație cu diluții seriale de factor 3 între niveluri, cu 21 de duplicate per concentrație și cu 10 duplicate suplimentare ale unei probe blanc (matrice clinică simulată).

Așa cum este indicat în Tabelul 21, nivelurile de concentrație cu rate de succes mai mari sau egale cu 95% au fost 0,009 și 0,003 TCID₅₀/ml pentru SARS-CoV-2 (Ținta 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (Ținta 2). Așa cum este indicat în Tabelul 22, ratele de succes de 95% preconizate prin Probit au fost 0,007 și 0,004 TCID₅₀/ml pentru SARS-CoV-2 (Ținta 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (Ținta 2).

Tabelul 21 Determinarea LoD cu ajutorul tulpinei USA-WA1/2020

Tulpina	Concentrație [TCID ₅₀ /ml]	Rezultate valide totale	Rată de succes [%]**		Ct mediu*	
			Ținta 1	Ținta 2	Ținta 1	Ținta 2
USA-WA1/2020* (concentrație stoc $2,8E+05$ TCID ₅₀ /ml) Lot 70033175***	0,084	21	100	100	31,0	33,0
	0,028	21	100	100	31,8	34,1
	0,009	21	100	100	32,7	35,2
	0,003	21	38,1	100	33,5	36,4
	0,001	21	0	52,4	Nedisponibil	37,9
	0,0003	21	0	14,3	Nedisponibil	37,2
	0,0001	21	0	9,5	Nedisponibil	38,5
	0 (blanc)	10	0	0	Nedisponibil	Nedisponibil

* Următorul reactiv a fost păstrat de Centers for Disease Control and Prevention (Centrul pentru Prevenirea și Controlul Bolilor) și a fost obținut prin Resurse BEI, NIAID, NIH: Coronavirus asociat cu SARS 2, Izolat USA-WA1/2020, NR-52281.

** Toate duplicatele cu Ținta 1 pozitivă au avut și Ținta 2 pozitivă.

*** Pe baza informațiilor furnizate în Certificatul de analiză al furnizorului, 1 TCID₅₀/ml este egal cu 7.393 echivalente genomice prin ddPCR.

Tabelul 22 Rate de succes de 95% preconizată prin Probit cu tulpina USA-WA1/2020

Tulpina	Rată de succes de 95% preconizată prin Probit [TCID ₅₀ /ml]	
	Ținta 1	Ținta 2
USA-WA1/2020 (concentrație stoc $2,8E+05$ TCID ₅₀ /ml)	0,007 (Î 95%: 0,005–0,036)	0,004 (Î 95%: 0,002–0,009)

Sensibilitate analitică (limita de detecție) — tipuri de probe de salivă

Studiile privind limita de detecție (LoD) determină concentrația cea mai mică detectabilă de SARS-CoV-2 la care cel puțin 95% dintre duplicate (pozitive reale) au avut rezultate pozitive.

Pentru a determina LoD, standardul internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146) a fost diluat în serie în grupuri de probe clinice de salivă negative. Au fost testate, în total, 8 niveluri de concentrație și 3 diluții seriale/grupuri de salivă independente, cu 32 de duplicate per concentrație și lot în total și cu 96 duplicate suplimentare ale unei probe blanc (adică, probe clinice grupate).

După cum se arată în Tabelul 23 și Tabelul 24, nivelul de concentrație cu rate de succes observate mai mari sau egale cu 95% a fost de 150 și 75 UI/ml pentru SARS-CoV-2 (țintă 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (țintă 2), iar ratele de succes prezise prin Probit 95% au fost de 92 și 72 UI/ml pentru SARS-CoV-2 (ținta 1) și, respectiv, pan-Sarbecovirus (ținta 2).

Tabelul 23 Rezumatul LoD pentru SARS-CoV-2 folosind standardul internațional OMS (codul NIBSC: 20/146)

Tulpină virală	Lot kit	Probit 95% [UI/ml]	IÎ 95% al Probit [UI/ml]	Rată de succes ≥ 95% [UI/ml]	Ct medie la rată de succes ≥ 95%
Standard internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146)	Lot 1	102	76–156	150	34,0
	Lot 2	92	71–140	150	33,9
	Lot 3	82	64–121	150	33,8
	Lot 1–3	92	78–114	150	33,9

Tabelul 24 Rezumatul LoD pentru pan-Sarbecovirus folosind standardul internațional OMS (codul NIBSC: 20/146)

Tulpină virală	Lot kit	Probit 95% [UI/ml]	IÎ 95% al Probit [UI/ml]	Rată de succes ≥ 95% [UI/ml]	Ct medie la rată de succes ≥ 95%
Standard internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146)	Lot 1	62	48–94	75	36,6
	Lot 2	75	54–128	150	35,6
	Lot 3	79	58–130	75	36,5
	Lot 1–3	72	60–92	75	36,5

Domeniu larg de acoperire

Incluzivitatea cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pentru detectarea SARS-CoV-2 a fost confirmată prin testarea a nouă tulpini SARS-CoV-2, inclusiv șase variante. Cel mai scăzut analit țintă la care toate cele patru replici testate au fost pozitive este raportat în Tabelul 25.

Tabelul 25 Rezumatul incluzivității

Tulpina	Număr de catalog	Număr lot	Concentrație de testare cu pozitivitate 100%
Hong Kong/VM20001061/2020	0810590CFHI	325659	1,06E+02 copii/ml
Italia-INMI1	0810589CFHI	325658	1,00E+02 copii/ml
USA-WA1/2020	0810587CFHI	325656	5,03E+01 copii/ml
Regatul Unit (B.1.1.7)	0810614CFHI	326230	2,4E+01 copii/ml
Japonia/Brazilia (P.1)	NR-54982	70042875	1,9E+02 copii/ml
Africa de Sud (B.1.351)	0810613CFHI	326229	2,4E+01 copii/ml
SUA NY (B.1.526)	NR-55359	70043342	1,9E+02 copii/ml
India (B.1.617.1)	NR-55486	70044706	2,5E+02 copii/ml
India (B.1.617.2)	NR-55611	70045238	7,0E+01 copii/ml

Precizie

Precizia în cadrul laboratorului a fost analizată folosind un panel de culturi SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, inactivate la căldură) diluate în matrice clinică simulată în mediu de transport universal. Sursele de variabilitate au fost examinate cu un panel format din trei niveluri de concentrație, folosind trei loturi de reactivi cobas® SARS-CoV-2 Qualitative și trei instrumente pe parcursul a 15 zile-instrument (2 rulări/zi × 3 instrumente × 5 zile/instrument) pentru un total de 30 de rulări. O descriere a panelului de precizie, precum și ratele de pozitivare observate sunt prezentate în Tabelul 26. Toate componentele panelului negativ au avut rezultate negative pe parcursul studiului. Analiza abaterii standard și a coeficientului procentual de variație (CV) al valorilor Ct din testele efectuate pe componentele panelului pozitiv (consultați Tabelul 27) a generat un procentaj CV global variind de la 1,1% la 2,2% pentru cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Tabelul 26 Rezumatul precizie în cadrul laboratorului

Ținta	Membru panel	Nivel (× LoD)	Rezultate pozitive	Total rezultate	Pozitivitate %	IÎ bilateral 95%, limita inferioară	IÎ bilateral 95%, limita superioară
Ținta 1 (SARS-CoV-2)	Slab pozitiv	~0,3 ×	9	90	10%	5%	18%
	Scăzut pozitiv	~1,0 ×	82	90	91%	83%	96%
	Moderat pozitiv	~3,0 ×	90	90	100%	96%	100%
Țintă 2 (pan-Sarbecovirus)	Slab pozitiv	~0,3 ×	31	90	34%	25%	45%
	Scăzut pozitiv	~1,0 ×	84	90	93%	86%	97%
	Moderat pozitiv	~3,0 ×	90	90	100%	96%	100%
Nedisponibil	Negativ	Blanc	0	90	0%	0%	4%

Tabelul 27 Media globală, abaterea standard și coeficientul procentual de variație pentru valorile Ct în funcție de componenta panelului pozitiv

Ținta	Nivel (× LoD)	Rată de succes	Ct mediu	Instrument la instrument		Lot la lot		Zi la zi		Rulare la rulare		În cadrul aceleiași rulări		Total	
				AS	CV%	AS	CV%	AS	CV%	AS	CV%	AS	CV%	AS	CV%
Ținta 1 (SARS-CoV-2)	~0,3×	10,0%	32,51	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,4	0,5	1,4
	~1,0×	91,1%	32,1	0,0	0,0	0,2	0,6	0,1	0,3	0,0	0,0	0,6	1,8	0,6	1,9
	~3,0×	100,0%	31,18	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,4	1,1
Țintă 2 (pan- Sarbecovirus)	~0,3×	34,4%	35,36	0,0	0,0	0,5	1,3	0,3	0,8	0,1	0,2	0,5	1,5	0,8	2,2
	~1,0×	93,3%	34,21	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,7	2	0,7	2,2
	~3,0×	100,0%	32,9	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,1

Specificitate analitică/reactivitate încrucișată

Un panel de 48 de virusuri, bacterii și fungi (inclusiv cele întâlnite în mod obișnuit în tractul respirator) au fost testate cu **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** pentru a evalua specificitatea analitică. Organismele enumerate în Tabelul 28 au fost intensificate la concentrații de 1×10^5 unități/ml pentru virusuri și 1×10^6 unități/ml pentru alte organisme, dacă nu este menționat altfel.

Testarea a fost efectuată cu fiecare potențial organism de interferență în absența și prezența țintei SARS-CoV-2 (intensificat la $\sim 3 \times \text{LoD}$). Niciunul dintre organisme nu a interferat cu performanța testului. Testarea SARS-CoV-1 a generat un rezultat pozitiv așteptat pentru pan-sarbecovirus.

Tabelul 28 Rezultatele testului de reactivitate încrucișată

Microorganism	Concentrație
Coronavirusul uman 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirusul uman OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirusul uman HKU1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirusul uman NL63	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Coronavirusul MERS	1,0E+05 echivalent genomic/ml
Coronavirusul SARS	1,0E+05 PFU/ml
Adenovirus B (Tip 34)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Bocavirus	1,0E+05 copii/ml
Citomegalovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul Epstein Barr	1,0E+05 copii/ml
Metapneumovirusul uman (hMPV)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul rușeolei	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul oreionului	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul parainfluenza de Tip 1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul parainfluenza de Tip 2	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul parainfluenza de Tip 3	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml

Microorganism	Concentrație
Virusul parainfluenza de Tip 4	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Influenza A (H1N1)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul gripal A (H1N1-2009, H1N3, H3N2)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Influenza B	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirus E (Tip 1)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parechovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Virusul sincitial respirator	1,0E+05 PFU/ml
Rhinovirus	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0E+06 TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella jordanis (non-pneumophila)</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 celule/ml
<i>Neisseria elongata</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1:20 din proba pacientului
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Lavaj nazal cumulat	1:20 din proba pacientului

Interferență

A fost evaluat efectul substanțelor exogene potențial secretate în probele respiratorii (Tabelul 29). Fiecare substanță cu potențial de interferență a fost testată la sau peste niveluri relevante din punct de vedere clinic în matrice clinică simulată negativă, stabilizată în medii de transport universale în absența și prezența țintei SARS-CoV-2 (intensificat la $\sim 3 \times \text{LoD}$).

Niciuna dintre substanțe nu a interferat cu performanța testului generând rezultate fals-negative, fals-pozitive sau nevalide.

Tabelul 29 Lista substanțelor exogene testate pentru interferență

Substanță	Concentrație
Oximetazolină	0,011 mg/ml
Galphimia glauca, Luffa operculata, Sabadilla	0,023 mg/ml
Lidocaină și fenilefrină	2,68 mg/ml
Budesonidă	0,039 mg/ml
Fenol	0,47 mg/ml
Propionat de fluticazonă	166,67 $\mu\text{g/ml}$
Mupirocin	0,20 mg/ml
Zanamivir	0,0015 mg/ml
Oseltamivir	0,0073 mg/ml
Benzocaină și mentol	5,00 mg/ml
Tobramicină	0,018 mg/ml
Vaselină	1% (m/v)
Nicotină	1% (m/v)
Camfor sintetic, ulei de eucalipt și unguent cu mentol	1% (m/v)
NaCl 0,65%, fenilcarbinol, clorură de benзалconiu	1% (m/v)

Substanțele endogene care pot fi prezente în probele respiratorii au fost testate pentru interferență (Tabelul 30). Fiecare substanță cu potențial de interferență a fost testată la sau peste niveluri relevante din punct de vedere clinic în matrice clinică simulată negativă, stabilizată în medii de transport universale în absența și prezența țintei SARS-CoV-2 (intensificat la $\sim 3 \times \text{LoD}$).

Niciuna dintre substanțe nu a interferat cu performanța testului generând rezultate fals-negative, fals-pozitive sau nevalide.

Tabelul 30 Lista substanțelor endogene testate pentru interferență

Substanță	Concentrație
ADN genomic uman	20 ng/ μl
Mucus	Un exsudat de spută/ml
Celule mononucleare din sângele periferic uman (PBMC)	1,0E+03 celule/ μl
Sânge integral uman	1% (v/v)
Sânge integral uman	2% (v/v)
Sânge integral uman	5% (v/v)

Echivalența matricei — UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media și ser fiziologic 0,9%

A fost evaluată echivalența dintre diferitele medii de recoltare (UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media și ser fiziologic).

Echivalența dintre UTM-RT/UVT și cobas® PCR Media a fost evaluată folosind standardul internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146). Standardul internațional OMS a fost utilizat pentru a crea formula la o concentrație țintă de aproximativ $2 \times \text{LoD}$ (pozitiv scăzut) și $4 \times \text{LoD}$ (pozitiv moderat) în probe clinice negative individuale pereche, stabilizate fie în Universal Transport Media (UTM-RT/UVT) sau cobas® PCR Media (CPM).

Echivalența dintre UTM-RT/UVT și soluția de ser fiziologic 0,9% a fost evaluată folosind virus cultivat (tulpina USA-WA1/2020). Virusul cultivat a fost utilizat pentru a crea formula la o concentrație țintă de aproximativ $2 \times \text{LoD}$ (pozitiv scăzut) și $4 \times \text{LoD}$ (pozitiv moderat) în probe clinice negative individuale pereche, stabilizate fie în Universal Transport Media (UTM-RT/UVT), fie în soluție de ser fiziologic 0,9% (NaCl).

Pentru fiecare tip de mediu de recoltare au fost testate cel puțin 20 de replici per probă pozitiv scăzută și 10 replici per probă pozitiv moderată. Toate replicile testate au fost pozitive pentru SARS-CoV-2 în toate cele trei tipuri de medii de recoltare. UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media și serul fiziologic 0,9% sunt acceptate pentru utilizare împreună cu cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Eșec la nivelul întregului sistem

Rata de eșec la nivelul întregului sistem a fost evaluată prin testarea a 100 de probe de matrice clinică simulată, dotată cu Standardul internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (izolat England/02/2020 inactivat cu căldură acidă, cod NIBSC: 20/146) la o concentrație de aproximativ $3 \times \text{LoD}$. Rezultatele acestui studiu au determinat că toate replicile au fost valide și pozitive pentru SARS-CoV-2, rezultând o rată de eșec la nivelul întregului sistem de 0%, cu un interval de încredere superior unilateral de 95% de 2,95%.

Contaminare încrucișată

Au fost efectuate studii pentru a evalua potențiala contaminare încrucișată pe sistemele cobas® 6800/8800 folosind cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. Contaminarea încrucișată poate provoca rezultate fals pozitive. În acest studiu de performanță, rata de contaminare încrucișată de la probă la probă a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative a fost de 0,0% (0/239; cu un ÎI superior unilateral de 95% de 1,25%) în probele UTM și de 0,6 % (3/480; cu un ÎI 95% de la 0,1% la 1,8%) din probele de salivă atunci când probe pozitive cu nivel viral înalt și cele negative au fost testate alternativ pe parcursul mai multor rulări. Probele pozitive cu nivel viral înalt din studiu au fost pregătite pentru a genera o valoare Ct care depășește percentila 95 a tuturor probelor pozitive observate prin monitorizarea în context real a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative (> 10 milioane de rezultate). Probabilitatea de a întâlni astfel de probe în utilizarea de rutină a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative este proporțională cu prevalența SARS-CoV-2 în populația testată. Prin urmare, rata de contaminare încrucișată de la probă la probă pentru probele de salivă în utilizarea de rutină a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative va fi probabil mai mică de $0,6\% \times 5\% \times \text{prevalența SARS-CoV-2 (în procente) în populația de testare}$. Cu o prevalență presupusă de 10%, rata estimată a contaminării încrucișate ar fi $0,6\% \times 5\% \times 10\% = 0,003\%$.

Performanță în probele grupate

Performanța cobas® SARS-CoV-2 Qualitative la testarea probelor nazofaringiene recoltate în UTM sau UVT a fost evaluată folosind un cobas® 6800 System și un cobas® 8800 System. Treizeci de probe pozitive au fost testate individual și în grupuri de 6 care conțineau 1 probă pozitivă și 5 probe negative și în grupuri de 3 care conțineau 1 probă pozitivă și 2 probe negative. În plus, probele negative au fost testate individual, în 20 de grupuri negative de 6 și în 20 de grupuri negative de 2.

Cele 30 de probe individuale pozitive au avut valori Ct ale țintei 2 a pan-Sarbecovirusului cuprinse între 15,1–35,3, inclusiv un subset de 8 probe pozitiv scăzute (~27% din probe) cu valorile Ct ale țintei 2 între 33,4 și 35,3. Subsetul de probe pozitive scăzute vizate în intervalul 2–3 Ct (efectiv 1,1–3) din valoarea medie Ct pentru ținta 2 la limita de detecție.

Performanța de testare a grupurilor de probe de 6 și a grupurilor de 3 care conțineau câte o probă pozitivă fiecare, în comparație cu testarea probelor individuale, este prezentată în Tabelul 31 și, respectiv, Tabelul 32. Rezultatele pozitive și prezumtiv pozitive (așa cum sunt definite în Tabelul 17) au fost utilizate pentru calculele concordanței procentuale pozitive (grupuri față de individual), deoarece toate probele constitutive ar necesita retestarea ca probe individuale separate. Rezultatele sunt rezumate pentru toate probele și rezumate separat pentru subsetul de probe pozitiv scăzute, pentru fiecare dimensiune a grupului testat.

Tabelul 31 Reactivitatea în grupuri de probe pozitive de 6

Probele în grupuri de 6	Rezultate negative ale grupului	Rezultate nevalide ale grupului	Rezultate pozitive sau prezumtiv pozitive	Rezultate valide din totalul N	Concordanță procentuală pozitivă (grupuri față de individual)
Pozitiv (inclusiv pozitiv scăzut)	0	0	30*	30	100% (30/30) (IÎ 95%: 88,6–100%)
Scăzut pozitiv	0	0	8*	8	100% (8/8) (IÎ 95%: 67,6–100%)

* Notă: O probă pozitiv scăzută a fost prezumtiv pozitivă atunci când a fost testată într-un grup de 6.

Tabelul 32 Reactivitatea în grupuri de probe pozitive de 3

Probele în grupuri de 3	Rezultate negative ale grupului	Rezultate nevalide ale grupului	Rezultate pozitive sau prezumtiv pozitive	Rezultate valide din totalul N	Concordanță procentuală pozitivă (grupuri față de individual)
Pozitiv (inclusiv pozitiv scăzut)	0	0	30	30	100% (30/30) (IÎ 95%: 88,6–100%)
Scăzut pozitiv	0	0	8	8	100% (8/8) (IÎ 95%: 67,6–100%)

Performanța de testare a grupurilor de probe de 6 și a grupurilor de 2 care conțineau doar probe negative, în comparație cu testarea probelor individuale, este prezentată în Tabelul 33.

Tabelul 33 Specificitatea în grupurile de 6 probe negative și în grupurile de 2

Dimensiunea grupului	Rezultate negative ale grupului	Rezultate nevalide ale grupului	Rezultate pozitive sau prezumtiv pozitive	Rezultate valide din totalul N	Rata de negativizare observată
Grupuri de 6	20	0	0	20	100% (20/20) (IÎ 95%: 83,9–100%)
Grupuri de 2	20	0	0	20	100% (20/20) (IÎ 95%: 83,9–100%)

Notă: Este posibil ca unele probe pozitive să nu fie detectate atunci când sunt diluate și testate în grupuri. Estimările de performanță de mai sus pot subestima pierderea detecției în urma testării grupate. Laboratoarele trebuie să ia în considerare, de asemenea, limita de detecție a testului atunci când evaluează testarea grupată (consultați **Avertismente și precauții**).

Evaluarea performanței clinice

Performanță cu probe clinice — tipuri de probe de exsudat

Performanța **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative a fost evaluată în cadrul a trei studii cu specimene arhivate sau proaspete, recoltate prospectiv. Combinate, toate cele trei studii au comparat performanța **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative în patru centre de testare externe (un centru în UE, 3 în SUA) folosind un test comun CE-IVD SARS-CoV-2 extrem de sensibil ca metodă de comparație. Probele din toate studiile au fost recoltate în VTm.

Primul studiu a constatat din probe arhivate de exsudat nazofaringian (ENF) de la persoane cu semne și simptome ale unei infecții respiratorii evaluate la un centru extern. Al doilea studiu a constatat dintr-un centru extern care a evaluat probe arhivate de la persoane fără simptome sau alte motive pentru a suspecta COVID-19. Studiul final a fost un studiu multicentric de amploare, cu trei centre de testare externe care au evaluat probe clinice proaspete, recoltate prospectiv de la persoane cu semne și simptome ale unei infecții respiratorii. Participanții din 12 centre de înrolare distribuite geografic au furnizat probe ENF și EN (exsudate nazale) ca parte a unei proceduri de recoltare duble în care (a) ordinea de recoltare a fost modificată astfel încât prima probă recoltată să fie ~50% ENF și ~50% EN, și (b) metoda de recoltare pentru probele EN a fost, de asemenea, variată pentru a produce ~50% probe auto-recoltate și ~50% recoltate de personalul medical.

În cele trei studii, au fost evaluabile și incluse în analiza datelor un total de 1.500 de rezultate ale probei de exsudat nazofaringian SARS-CoV-2. Acuratețea (corelarea metodei) **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative în comparație cu un test CE-IVD SARS-CoV-2 extrem de sensibil este prezentată în Tabelul 34. În general, concordanța procentuală pozitivă (CPP) **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative a fost de 97,2% (140/144) și concordanța procentuală negativă (CPN) a fost de 99,9% (1.354/1.356).

Tabelul 34 Rezumatul performanței clinice cu ENF a **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative

Tip probă	Ținta	Total (N)	CPP	Scor CPP ÎI LÎI 95%	Scor CPP ÎI LÎS 95%	CPN	Scor CPN ÎI LÎI 95%	Scor CPN ÎI LÎS 95%
Nazofaringiană	SARS-CoV-2	1500	97,2% (140/144)	93,1%	98,9%	99,9% (1.354/1.356)	99,5%	100%

ÎI = interval de încredere, LÎI = limită de încredere inferioară, CPN = concordanță procentuală negativă, CPP = concordanță procentuală pozitivă, LÎS = limita de încredere superioară.

În plus, studiul prospectiv de evaluare multicentric menționat mai sus a fost conceput pentru a evalua performanța testului **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative folosind probe ENF și EN de la subiecți suspecți de infecție respiratorie. Acest studiu a folosit o metodă de comparație compusă în care centrele de laborator au folosit până la 3 teste CE-IVD SARS-CoV-2 extrem de sensibile pentru a determina starea infecțioasă prin regula majorității. Rezultatul comparatorului compus a fost definit drept rezultatele concordante din 2 teste comparatoare (testul A și testul B). În cazul unei discordanțe între cele 2 teste comparatoare inițiale, proba a fost testată printr-un al treilea test (testul C) și rezultatul aceluia test a determinat starea comparatorului compus.

Comparat cu rezultatul comparatorului compus, **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative a generat o concordanță procentuală pozitivă (CPP) de 98,7% pentru ENF și de 96,2% pentru probele EN. Concordanța procentuală negativă (CPN) a fost de 99,7% pentru ENF și de 100% pentru probele EN. **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative a demonstrat, de asemenea, performanțe similare atunci când s-au folosit probe de exsudat nazal auto-recoltate și recoltate de către personalul medical, așa cum se arată în Tabelul 35.

Tabelul 35 Rezultatul performanței clinice cu ENF/EN a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative — evaluare prospectivă

Tip probă	Ținta	Total (N)	CPP	Scor CPP ÎI LÎI 95%	Scor CPP ÎI LÎS 95%	CPN	Scor CPN ÎI LÎI 95%	Scor CPN ÎI LÎS 95%
Nazofaringiană*	SARS-CoV-2	938	98,7% (77/78)	93,1%	99,8%	99,7% (857/860)	99,0%	99,9%
Exsudat nazal	SARS-CoV-2	941	96,2% (76/79)	89,4%	98,7%	100,0% (862/862)	99,6%	100,0%
Exsudat nazal — auto-recoltat	SARS-CoV-2	481	100,0% (40/40)	91,2%	100,0%	100,0% (441/441)	99,1%	100,0%
Exsudat nazal — recoltat de un MPM	SARS-CoV-2	460	92,3% (36/39)	79,7%	97,3%	100,0% (421/421)	99,1%	100,0%

ÎI = interval de încredere, LÎI = limită de încredere inferioară, CPN = concordanță procentuală negativă, CPP = concordanță procentuală pozitivă, LÎS = limita de încredere superioară, MPM = membru al personalului medical.

* Datele probelor nazofaringiene din studiul prospectiv sunt incluse în ambele tabele, Tabelul 34 și Tabelul 35. Testul A al comparatorului compus SARS-CoV-2 a fost aceeași metodă utilizată ca pentru comparatorul unic din analiza rezumată a tuturor celor trei studii.

Performanță cu probe clinice — probă de salivă

Performanța cobas® SARS-CoV-2 Qualitative a fost evaluată cu probe recoltate prospectiv. Studiul a comparat performanța cobas® SARS-CoV-2 Qualitative la un centru de testare extern din UE cu rezultatul unui exsudat nazofaringian asociat al cobas® SARS-CoV-2 Qualitative drept comparator. Probele nazofaringiene au fost recoltate în RT-UTM, iar probele de salivă au fost recoltate ca salivă neprocesată într-un dispozitiv steril.

Studiul a evaluat probe clinice recoltate prospectiv de la persoane cu semne și simptome ale unei infecții respiratorii, precum și de la persoane fără semne și simptome ale unei infecții respiratorii. Participanții au furnizat probe nazofaringiene și de salivă ca parte a unei proceduri de recoltare dublă.

Au fost evaluabile probe pereche de la un total de 652 de subiecți și au fost incluse în analiza datelor, care a inclus 298 de subiecți (45,7%) care erau simptomatici și 354 de subiecți (54,3%) care erau asimptomatici la momentul recoltării probei. Acuratețea (corelarea metodei) cobas® SARS-CoV-2 Qualitative folosind salivă în comparație cu cobas® SARS-CoV-2 Qualitative utilizând probă de exsudat nazofaringian este prezentată în Tabelul 36. În general, concordanța procentuală pozitivă (CPP) cobas® SARS-CoV-2 Qualitative între tipurile de probe de salivă și exsudat nazofaringian a fost de 82,2% (120/146) și concordanța procentuală negativă (CPN) a fost de 97,2% (492/506).

Tabelul 36 Rezumatul performanței clinice a cobas® SARS-CoV-2 Qualitative folosind salină, în comparație cu ENF

Tip probă	Ținta	Total (N)	CPP	Scor CPP ÎI LÎI 95%	Scor CPP ÎI LÎS 95%	CPN	Scor CPN ÎI LÎI 95%	Scor CPN ÎI LÎS 95%
Salivă	SARS-CoV-2	652	82,2% (120/146)	75,2%	87,5%	97,2% (492/506)	95,4%	98,3%

ÎI = interval de încredere, LÎI = limită de încredere inferioară, CPN = concordanță procentuală negativă, CPP = concordanță procentuală pozitivă, LÎS = limita de încredere superioară.

Concordanța procentuală pozitivă a **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative folosind salivă în comparație cu **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative utilizând probă de exsudat nazofaringian, împărțită pe grupuri arbitrare de niveluri virale, este prezentată în Tabelul 37. Concordanța procentuală pozitivă (CPP) **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative între tipurile de probe de salivă și exsudat nazofaringian a fost de 97,9% (47/48) pentru probele ENF cu un nivel viral ridicat (Ct al țintei 1 (SARS-CoV-2) $\leq$ 23), 100,0% (50/50) pentru probele ENF cu un nivel viral moderat (Ct al țintei 1 (SARS-CoV-2) $>$ 23 până la 30) și 47,9% (23/48) pentru probele ENF cu un nivel viral scăzut la și sub limita de detecție a tipului de probă ENF (Ct al țintei 1 (SARS-CoV-2) $>$ 30).

Tabelul 37 Concordanța procentuală pozitivă **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative utilizând salivă, în comparație cu nivelul viral detectat în proba ENF pereche

Nivelul viral bazat pe Ct* al probei ENF pereche	Ținta	Total (N)	CPP	Scor CPP ÎI LÎI 95%	Scor CPP ÎI LÎS 95%
Ridicat (Ct ENF $\leq$ 23)	SARS-CoV-2	48	97,9% (47/48)	89,1%	99,6%
Moderat (Ct ENF $>$ 23 până la $\leq$ 30)	SARS-CoV-2	50	100,0% (50/50)	92,9%	100,0%
Scăzut (Ct ENF $>$ 30, la și sub LoD al tipului de probă ENF)	SARS-CoV-2	48	47,9% (23/48)	34,5%	61,7%

ÎI = interval de încredere, LÎI = limită de încredere inferioară, CPN = concordanță procentuală negativă, CPP = concordanță procentuală pozitivă, LÎS = limita de încredere superioară.

* Ct al țintei 1 (SARS-CoV-2)

Testarea celor 40 probe de salivă în care rezultatele au fost discrepante între exsudatul nazofaringian pereche și proba de salivă printr-un test alternativ CE-IVD NAT extrem de sensibil a dus la o concordanță de 100% cu rezultatul de salivă al **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative. Au fost confirmate toate cele 14 ENF negative **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative, dar pozitive din salivă drept pozitive din salivă prin testul alternativ și toate cele 26 ENF pozitive **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative, dar negative din salivă au fost confirmate drept negative din salivă prin testul alternativ. Acest lucru indică faptul că rezultatele discrepante, atunci când se utilizează salivă ca tip de probă, depind mai degrabă de diferențele dintre cele două tipuri de probă, decât de performanța testului.

Suplimentar, a fost efectuată comparația față în față dintre probele de salivă testate cu **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative și testele Hologic Aptima™ SARS-CoV-2 (Tabelul 38). Cele două teste au detectat comparabil ARN-ul SARS-CoV-2 în probele de salivă cu o concordanță procentuală pozitivă (CPP) generală de 97,8% (131/134) și o concordanță procentuală negativă (CPN) de 99,4% (514/517). Limitele intervalului de încredere de 95% au variat între 93,6% și 99,2% pentru CPP și, respectiv, de la 98,3% la 99,8% pentru CPN. Toate probele de salivă **cobas**-/Aptima+ au generat rezultate negative pentru probele pereche ENF. Pentru probele de salivă **cobas**+ /Aptima-, două din trei rezultate au fost pozitive pentru probele pereche ENF. A treia probă de salivă **cobas**+ /Aptima- a rezultat pozitivă numai pentru ținta 2 (pan-Sarbecovirus) cu o valoare întârziată a Ct indicând un nivel scăzut de ARN SARS-CoV-2 aproape de limita de detecție.

Tabelul 38 Corelația dintre testele cobas® SARS-CoV-2 Qualitative și Aptima™ SARS-CoV-2

Tip probă	SARS-CoV-2				CPP [Scor ÎI 95%]	CPN [Scor ÎI 95%]
	Con +	Con -	cobas + Aptima -	cobas - Aptima +		
Salivă	131	515	3	3	97,8% (131/134) [93,6–99,2%]	99,4% (515/518) [98,3–99,8%]

Con = concordant; + = pozitiv; - = negativ, ÎI = interval de încredere, CPN = concordanță procentuală negativă, CPP = concordanță procentuală pozitivă

Reproductibilitate

Reproductibilitatea cobas® SARS-CoV-2 Qualitative a fost evaluată pe mai mulți factori care, teoretic, ar putea afecta rezultatele raportate, inclusiv: lot de reactiv, locul/instrumentul de testare, ziua și rularea. Evaluarea a fost efectuată la 3 centre de testare, folosind 3 loturi de reactivi, cu un panel de 4 componente de probe pozitive și negative, rezultând un număr total de 216 teste per concentrație (fără a include controalele). Componentele panelului pozitiv au conținut material de cultură virală SARS-CoV-2 [Standard internațional OMS pentru ARN SARS-CoV-2 (cod NIBSC: 20/146)] la 3 concentrații diferite în matrice clinică simulată bazată pe mediu de transport universal (UTM). Fiecare centru a testat două loturi de reactivi timp de 6 zile. Au fost efectuate două rulări în fiecare zi și au fost efectuate 3 replici ale fiecărei componente a panelului pentru fiecare rulare. Un rezultat general pozitiv SARS-CoV-2 a fost determinat de o detectare pozitivă în unul sau ambele canale SARS-CoV-2 sau/și pan-Sarbecovirus. Rezultatele evaluării sunt rezumate în Tabelul 39.

Rezultatele testului au arătat o variație bună de la lot la lot, de la instrument la instrument (centru), de la zi la zi și variabilitatea între loturi pentru componentele panelului de $\sim 0,3 \times \text{LoD}$, $\sim 1 \times \text{LoD}$ și $\sim 3 \times \text{LoD}$ (Tabelul 39). Indiferent de țintele virale și concentrațiile virale, cea mai mare parte a variabilității a fost în cadrul loturi, variind de la 79,5% la 100%. Variabilitatea de la centru la centru a variat de la 0,0% la 10,1%, în timp ce variabilitatea între loturi a variat de la 0,0% la 16,0%.

Tabelul 39 Estimarea medie generală, abaterile standard și coeficienții de variație (%) pentru valorile pragului ciclului în funcție de ținta virală și concentrația virală preconizată (componentele panelului pozitiv)

Țintă virală	Concentrație componentă panel	N*/N	Ct mediu**	AS centru	CV (%) centru	AS lot	CV (%) lot	AS zi	CV (%) zi	AS rulare	CV (%) rulare	AS în cadrul rulare	CV (%) în cadrul rulare	AS total**	CV (%) total***
SARS-CoV-2	~0,3 × LoD	45/216	33,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,35	1,1	0,37	1,1
SARS-CoV-2	~1 × LoD	196/216	33,2	0,00	0,0	0,09	0,3	0,00	0,0	0,17	0,5	0,37	1,1	0,42	1,3
SARS-CoV-2	~3 × LoD	216/216	32,2	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,03	0,1	0,24	0,8	0,25	0,8
Pan-Sarbecovirus	~0,3 × LoD	158/216	36,5	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,71	2,0	0,74	2,0
Pan-Sarbecovirus	~1 × LoD	214/216	35,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,67	1,9	0,67	1,9
Pan-Sarbecovirus	~3 × LoD	216/216	34,1	0,11	0,3	0,05	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,34	1,0

Ct = prag ciclu; LoD = limită de detecție; AS = abatere standard; CV (%) = coeficient de variație procentual; SARS-CoV-2 = sindromul respirator sever acut cauzat de coronavirusul 2.

Notă: SARS-CoV-2 este un test cu dublă țintă. Materialul de cultură virală inactivat a fost diluat la ~0,3/1/3 × LoD pe baza țintei 2 (SARS-CoV-2) LoD.

* n este numărul de teste pozitive care contribuie cu valorile Ct la analiză. N este numărul total de teste valide pentru componenta panelului.

** Estimările mediei și abaterii standard totale (AS) au fost calculate din procedura PROC MIXED.

*** CV total (%) = (AS ÷ media) × 100.

Sistemul a arătat o concordanță procentuală negativă de 99,1% cu un ÎÎ 95% de 96,7–99,9%. Din cele 216 de teste valide, 2 teste au fost pozitive (câte 1 pentru SARS-CoV-2 și pan-Sarbecovirus). Secvențierea ADN-ului post-amplificare a confirmat prezența unui produs de amplificare într-o probă (pan-Sarbecovirus pozitiv, Ct 36,7) și nu a detectat produsul de amplificare pentru nicio țintă în cealaltă probă (SARS-CoV-2 pozitiv, Ct 34,4). Valorile Ct și analiza curbei reactivului componentei panelului negativ pot sugera un nivel scăzut de contaminare în timpul manipulării probei.

Echivalența sistemelor / compararea sistemelor

Echivalența sistemelor **cobas® 5800**, **cobas® 6800** și **cobas® 8800** a fost demonstrată prin studii de performanță. Rezultatele prezentate în instrucțiunile de utilizare susțin performanțe echivalente pentru toate sistemele.

Informații suplimentare

Componente de testare cheie

Tip probă	Probele de exsudat nazofaringian și orofaringian prelevate în sistem Copan UTM-RT sau sistem BD™ UVT Probe de exsudat nazal prelevate în sistem Copan UTM-RT, sistem BD™ UVT, cobas® PCR Media și ser fiziologic 0,9% Probe de salivă
Cantitate minimă de probă necesară	Tipuri probe de exsudat: 0,6 sau 1,0 ml*, ** Salivă lichefiată: 1,2 ml
Volum de procesare a probei	Tipuri probe de exsudat: 0,4 ml Salivă lichefiată: 0,85 ml

* A fost identificat un volum mort de 0,2 ml pentru eprubetele secundare **cobas omni**. A fost identificat un volum mort de 0,6 ml pentru eprubetele primare **cobas®** PCR Media. Alte eprubete compatibile cu sistemele **cobas®** 5800/6800/8800 (consultați Ghidul de asistență) pot avea volume moarte diferite și pot necesita un volum minim mai mare sau mai mic.

** Volumul suplimentar este necesar dacă se efectuează gruparea.

Simboluri

Următoarele simboluri sunt utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR.

Tabelul 40 Simboluri utilizate pe etichetele produselor de diagnostic Roche PCR

Age/DOB	Vârsta sau data nașterii		Dispozitiv nedestinat testării în proximitatea pacientului	QS IU/PCR	Copii UI per reacție PCR, utilizați Unitățile Internaționale (UI) QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.
	Software auxiliar		Dispozitiv nedestinat autotestării	SN	Număr de serie
Assigned Range [copies/mL]	Interval atribuit (copii/mL)		Distribuitor (Notă: Țara/regiunea aplicabilă poate fi indicată sub simbol.)	Site	Centru
Assigned Range [IU/mL]	Interval atribuit (UI/mL)		A nu se reutiliza	Procedure Standard	Procedură standard
EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană		Feminin	STERILE EO	Sterilizat cu oxid de etilenă
BARCODE	Fișa de date cu coduri de bare		Exclusiv pentru evaluarea performanței IVD		A se păstra la întuneric
LOT	Cod lot	GTIN	Cod articol internațional (Global Trade Item Number)		Limită de temperatură
	Riscuri biologice		Importator		Fișier de definire a testului
REF	Număr de catalog	IVD	Dispozitiv medical de diagnostic <i>in vitro</i>		Cu această parte în sus
	Marcajul de conformitate CE; acest dispozitiv este conform cu cerințele aplicabile pentru marcajul CE aferent unui dispozitiv medical destinat diagnosticării <i>in vitro</i> .	LLR	Limita inferioară a intervalului atribuit	Procedure UltraSensitive	Procedură ultrasensibilă
Collect Date	Data colectării		Masculin	UDI	Identificator unic dispozitiv
	Consultați instrucțiunile de utilizare		Producător	ULR	Limita superioară a intervalului atribuit
	Conține o cantitate suficientă pentru <n> teste	CONTROL -	Controlul negativ	Urine Fill Line	Linie de umplere urină
CONTENT	Conținut kit		Nesteril	Rx Only	Numai pentru SUA: Legea federală permite vânzarea acestui dispozitiv numai de către sau la comanda unui medic.
CONTROL	Control		Nume pacient		Termen de valabilitate
	Data fabricării		Număr pacient		
	Dispozitiv destinat testării în proximitatea pacientului		Dezlipiți aici		
	Dispozitiv destinat autotestării	CONTROL +	Controlul pozitiv		
		QS copies / PCR	Copii QS per reacție PCR, utilizați copii QS per reacție PCR pentru calcularea rezultatelor.		

Asistență tehnică

Pentru asistență tehnică, vă rugăm să contactați reprezentanța locală din regiunea dvs.:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Producător și importator

Tabelul 41 Producător și importator



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

Fabricat în SUA



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Strasse 116
 68305 Mannheim, Germany

Mărci comerciale și brevete

Consultați <http://www.roche-diagnostics.us/patents>

Copyright

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
 Sandhofer Str. 116
 68305 Mannheim
 Germany



Referințe

1. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
2. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.

Versiune document

Informații versiune document	
Doc Rev. 1.0 11/2021	Prima publicare.
Doc Rev. 2.0 01/2022	Afirmația a fost extinsă pentru a funcționa suplimentar pe sistemele cobas ® 5800 și cu aceasta au fost adăugate toate informațiile necesare la întregul Manual de instrucțiuni. Contactați reprezentantul local Roche dacă aveți orice fel de întrebări.