

cobas[®] eplex
respiratory pathogen panel 2
(panel 2 do identyfikacji patogenów
dróg oddechowych)

Do stosowania w diagnostyce *in vitro*
Wyłącznie do użytku profesjonalnego w laboratoriach

P/N: 09556486001



GenMark Diagnostics, Inc.
5964 La Place Court
Carlsbad, CA 92008
USA
+1 800 428 5076



EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Holandia

**Podmiot odpowiedzialny
w Wielkiej Brytanii**

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

Spis treści

Przeznaczenie	4
Podsumowanie oraz opis testu	5
Podsumowanie wykrywanych mikroorganizmów	6
Zasady technologii	9
Dostarczane materiały	10
Skład odczynników	10
Przechowywanie, stabilność i użytkowanie odczynników	11
Materiały niedostarczane	11
Wypożyczenie	11
Materiały zużywalne	11
Ostrzeżenia i środki ostrożności	11
Ogólne	11
Bezpieczeństwo	12
Laboratorium	13
Pobieranie i przechowywanie próbek oraz sposób postępowania z nimi	13
Procedura	14
Uwagi dotyczące wykonania testu	14
Procedura szczegółowa	15
Kontrola jakości	15
Kontrole wewnętrzne	15
Kontrole zewnętrzne	16
Wyniki	17
Wyniki dotyczące wirusa grypy A	17
Raporty z testów	18
Raport z wykrywania	18
Raport z kontroli zewnętrznej	19
Raport podsumowujący	19
Ograniczenia procedury	19
CHARAKTERYSTYKA SKUTECZNOŚCI	21
Skuteczność kliniczna wykrywania wirusa SARS-CoV-2	21

Charakterystyka skuteczności analitycznej	22
Panele cobas® eplex RP i RP2	22
Granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2	22
Granica wykrywalności wszystkich pozostałych sekwencji docelowych panelu RP2	22
Reaktywność analityczna (reprezentatywność)	24
Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i wyłączność diagnostyczna)	32
Analizy <i>in silico</i> testów SARS-CoV-2 uwzględnionych w panelu cobas® eplex RP2	33
Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i wyłączność diagnostyczna) innych sekwencji docelowych uwzględnionych w panelu RP2	33
Odtwarzalność	36
Próbki z mikroorganizmami wykrywanymi jednocześnie	40
Równoważność macierzy próbki	40
Substancje wpływające na wynik testu	41
Badania uzupełniające dodatkowych substancji potencjalnie zakłócających	42
Przeniesienie i zanieczyszczenie krzyżowe	42
Rozwiązywanie problemów	43
Pomoc techniczna	44
Objaśnienie symboli	44
Piśmiennictwo	45
Wersja dokumentu	47
Znaki towarowe	48
Informacje dotyczące patentów	48

PRZEZNACZENIE

Wyrób **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2 (panel 2 do identyfikacji patogenów dróg oddechowych, panel RP2) to oparty na kwasach nukleinowych test typu multipleks do diagnostyki *in vitro*, przeznaczony do stosowania w systemie **cobas® eplex** do jednoczesnego jakościowego wykrywania i identyfikacji kwasów nukleinowych wielu wirusów i bakterii dróg oddechowych, w tym koronawirusa 2 wywołującego zespół ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV-2), w wymazach z nosogardła (WNG) w podłożu transportowym, pozyskanych od osób, u których lekarz podejrzewa chorobę wywołaną koronawirusem 2019 (COVID-19) lub zakażenie dróg oddechowych.

Panel **cobas® eplex** RP2 umożliwia identyfikację następujących typów i podtypów wirusów oraz bakterii: adenowirus, koronawirus 229E, koronawirus HKU1, koronawirus NL63, koronawirus OC43, koronawirus 2 wywołujący zespół ostrej niewydolności oddechowej (SARS-CoV-2), koronawirus wywołujący bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej (MERS-CoV), ludzki bokawirus, ludzki metapneumowirus, ludzki rynowirus/enterowirus, wirus grypy A, wirus grypy A H1, wirus grypy A H1-2009, wirus grypy A H3, wirus grypy B, wirus paragrypy 1, wirus paragrypy 2, wirus paragrypy 3, wirus paragrypy 4, wirus syncytium nabłonka oddechowego (RSV) A, wirus syncytium nabłonka oddechowego (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* oraz *Mycoplasma pneumoniae*.

Wykrywanie i identyfikacja swoistych dla wirusów i bakterii kwasów nukleinowych w próbkach od osób, u których występują objawy przedmiotowe i podmiotowe zakażenia dróg oddechowych, stanowią pomoc w rozpoznawaniu zakażenia dróg oddechowych w przypadku użycia w połączeniu z innymi informacjami klinicznymi i epidemiologicznymi.

Wyniki dotyczą wykrywania kwasu nukleinowego wirusa SARS-CoV-2 i innych patogenów dróg oddechowych, które są wykrywalne w próbkach WNG w trakcie zakażenia. Wyniki dodatnie wskazują na aktywne zakażenie zidentyfikowanym patogenem dróg oddechowych, przy czym do określenia statusu zakażenia pacjenta niezbędne jest ich powiązanie z wywiadem pacjenta oraz innymi informacjami diagnostycznymi. Wyniki dodatnie nie wykluczają zakażenia bakteryjnego lub współzakażenia innymi wirusami. Wykrywany czynnik może nie być jedyną przyczyną choroby.

Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia dróg oddechowych spowodowanego przez inne mikroorganizmy, które nie są uwzględnione w panelu, i nie powinny być stosowane jako jedyna podstawa rozpoznania, leczenia lub innych decyzji dotyczących postępowania z pacjentem. Wyniki dodatnie nie wykluczają współzakażenia innymi mikroorganizmami, a mikroorganizmy wykrywane przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2 mogą nie być konkretną przyczyną choroby. Przy ustalaniu ostatecznego rozpoznania zakażenia dróg oddechowych należy uwzględnić wyniki dodatkowych badań laboratoryjnych (np. hodowli bakterii i wirusów, testów immunofluorescencyjnych i badań RTG) oraz obraz kliniczny.

Wyniki dodatnie nie wykluczają współzakażenia innymi mikroorganizmami, a mikroorganizmy wykrywane przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2 mogą nie być konkretną przyczyną choroby. Podczas oceny pacjenta z potencjalnym zakażeniem COVID-19 konieczne może być przeprowadzenie dodatkowych badań laboratoryjnych (np. hodowli bakterii i wirusów, testów immunofluorescencyjnych i badań RTG).

PODSUMOWANIE ORAZ OPIS TESTU

Panel **cobas® eplex** RP2 jest zautomatyzowanym, jakościowym, opartym na kwasach nukleinowych testem typu multipleks do diagnostyki *in vitro*, przeznaczonym do jednoczesnego wykrywania i identyfikacji kwasów nukleinowych wielu wirusów i bakterii dróg oddechowych w wymazach z nosogardła (WNG). Test umożliwia wykrywanie 21 sekwencji docelowych wirusów i trzech sekwencji docelowych bakterii, występujących w drogach oddechowych, których podsumowanie zawiera **Tab. 1**. Ten test jest przeprowadzany w systemie **cobas® eplex**.

Wirusy i bakterie występujące w drogach oddechowych są odpowiedzialne za wiele różnych zakażeń dróg oddechowych, w tym zwykle przeziębienie, grypę i krup, i stanowią najczęstszą przyczynę ostrej choroby. Nasilenie choroby może być szczególnie duże u pacjentów młodych, z obniżeniem odporności oraz starszych. Zakażenia dróg oddechowych przyczyniają się do większej liczby wizyt u lekarza oraz nieobecności w szkole lub pracy niż jakakolwiek inna choroba.¹ Szacuje się, że każdego roku grypą jest zakażonych 10–30% Europejczyków.² Na świecie grypa sezonowa jest przyczyną około 3–5 milionów ciężkich przypadków i 250 000–500 000 zgonów rocznie.³ pod koniec 2019 roku w Wuhan, w Chinach, zidentyfikowano nowego koronawirusa. Chorobę powodowaną przez tego nowego koronawirusa nazwano początkowo „nowym koronawirusem 2019” lub „2019-nCoV”, a później zmieniono jej nawet na „choroba wywołana koronawirusem 2019” lub „COVID-19”.⁴ W lipcu 2020 roku w 188 krajach na całym świecie odnotowano ponad 25 milionów zakażeń i 851 000 zgonów.^{5, 6}

Choroba grypopodobna to nieswoista choroba dróg oddechowych charakteryzująca się gorączką, zmęczeniem, kaszlem i innymi objawami. Większość chorób grypopodobnych nie jest spowodowanych wirusem grypy, lecz innymi wirusami (np. rynowirusem, wirusem syncytium nabłonka oddechowego, adenowirusem i wirusem paragrypy).⁷ Do rzadszych przyczyn choroby grypopodobnej należą bakterie takie jak *Legionella pneumophila* i *Mycoplasma pneumoniae*.⁷

Tab. 1. Sekwencje docelowe wykrywane za pomocą panelu **cobas® eplex** RP2

Sekwencja docelowa	Klasyfikacja (typ genomu)	Występowanie sezonowe*	Najczęściej zakażane grupy demograficzne
Adenowirus	Adenowirus (DNA)	Późna zima do wczesnego lata ⁸	Wszystkie grupy wiekowe, osoby z obniżoną odpornością ⁹
Koronawirus 229E	Koronawirus (RNA)	Zima, wiosna ¹⁰	Wszystkie grupy wiekowe ¹⁰
Koronawirus HKU1			
Koronawirus NL63		Od kwietnia do czerwca ¹¹	Wszystkie grupy wiekowe ¹¹
Koronawirus OC43			
Koronawirus wywołujący bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej	Koronawirus (RNA)	Nieznany ¹²	Nie ustalono ¹²
SARS-CoV-2	Parowirus (DNA)	Nie zidentyfikowano szczytu sezonowego ¹³	Niemowlęta, dzieci ¹³
Ludzki bokawirus	Paramyksowirus (RNA)	Zima ¹⁴	Dzieci, osoby starsze, osoby z obniżoną odpornością ¹⁵
Ludzki metapneumowirus	Pikornawirus (RNA)	Jesień, wiosna ¹⁶ / lato ¹⁷	Wszystkie grupy wiekowe, osoby z obniżoną odpornością ¹⁶⁻¹⁸

Sekwencja docelowa	Klasyfikacja (typ genomu)	Występowanie sezonowe*	Najczęściej zakażane grupy demograficzne
Wirus grypy A	Ortomyksowirus (RNA)	Zima ³	Wszystkie grupy wiekowe ³
Wirus grypy A H1			
Wirus grypy A H1-2009			
Wirus grypy A H3			
Wirus grypy B			
Wirus paragrypy 1	Paramyksowirus (RNA)	Jesień ¹⁹	Wszystkie grupy wiekowe ²⁰
Wirus paragrypy 2		Jesień, wczesna zima ¹⁹	
Wirus paragrypy 3		Wiosna, lato ¹⁹	
Wirus paragrypy 4		Jesień, wczesna zima ¹⁹	
Wirus syncytium nabłonka oddechowego A	Paramyksowirus (RNA)	Zima ^{21, 22}	Niemowlęta, dzieci, osoby starsze ^{21, 22}
Wirus syncytium nabłonka oddechowego B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakteria (DNA)	Brak szczytu sezonowego ²³	Wszystkie grupy wiekowe ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakteria (DNA)	Brak szczytu sezonowego ^{24, 25}	Osoby starsze, palacze, osoby z obniżoną odpornością ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteria (DNA)	Późne lato, jesień ²⁶	Dzieci, młodzi dorośli ²⁶

* W oparciu o pory roku na półkuli północnej

PODSUMOWANIE WYKRYWANYCH MIKROORGANIZMÓW

Adenowirus: adenowirusy są bezotczkowymi wirusami DNA. Należy do nich siedem gatunków występujących u ludzi (A–G) i ponad 60 serotypów.²⁷ Gatunki adenowirusów B, C i E są często kojarzone z zakażeniami górnych dróg oddechowych. Zakażenia są powszechne u dzieci, a ogniska choroby często występują w zatłoczonych środowiskach, takich jak koszary wojskowe.^{9, 28} Nie ma szczepionki dostępnej dla ogółu społeczeństwa, ale wprowadzenie żywej, doustnej szczepionki dla amerykańskiego wojska w 2011 roku zmniejszyło częstość występowania ognisk adenowirusa w tej populacji.^{9, 29} Zakażenia adenowirusem zazwyczaj powodują łagodną chorobę, ale mogą prowadzić do ciężkiej choroby u niemowląt lub osób z obniżoną odpornością, szczególnie u biorców przeszczepów hematopoetycznych komórek macierzystych.^{9, 27} Oprócz zakażeń dróg oddechowych, adenowirusy mogą też powodować nieżyt żołądkowo-jelitowy, zapalenie spojówek i zapalenie pęcherza moczowego.^{9, 27}

Koronawirus: jest 6 gatunków koronawirusa, które mogą powodować zakażenia u ludzi: 229E i NL63 (koronawirusy alfa), OC43, HKU1, SARS (koronawirus, który wywołuje zespół ostrej niewydolności oddechowej) oraz MERS-CoV (koronawirusy beta).³⁰ Koronawirusy ludzkie zazwyczaj wywołują łagodne lub umiarkowane zakażenia górnych dróg oddechowych, ale mogą też powodować poważną chorobę u osób starszych, małych dzieci i osób z obniżoną odpornością.^{30–32} Zakażenia koronawirusami 229E, HKU1, NL63 i OC43 są powszechne na całym świecie, natomiast zakażenia spowodowane przez gatunki SARS i MERS-CoV są rzadkie. Od 2004 roku nie zgłoszono przypadków zakażenia wirusem SARS (nieuwzględnionym w panelu cobas® eplex RP).³³ Zakażenie wirusem MERS-CoV odnotowano po raz pierwszy w Arabii Saudyjskiej w 2012 roku. Wirus ten powoduje ciężką chorobę u osób z chorobami współistniejącymi, przy czym współczynnik umieralności wynosi 40%.³⁴

SARS-CoV-2: pod koniec 2019 roku w Wuhan, w Chinach, zidentyfikowano nowego koronawirusa. Chorobę powodowaną przez tego nowego koronawirusa nazwano początkowo „nowym koronawirusem 2019” lub „2019-nCoV”, a później zmieniono jej nazwę na „choroba wywołana koronawirusem 2019” lub „COVID-19”.⁴ Tego nowego koronawirusa nazwano koronawirusem wywołującym zespół ostrej niewydolności oddechowej, inaczej SARS-CoV-2, ze względu na podobieństwo genetyczne do koronawirusa odpowiedzialnego za epidemię w 2003 roku.⁴ W lipcu 2020 roku w 188 krajach na całym świecie odnotowano ponad 16 milionów zakażeń i 655 000 zgonów.^{5, 6}

Ludzki bokawirus: polą ludzkiego bokawirusa jako patogenu wywołującego zakażenia układu oddechowego jest kwestią sporną. Ludzki bokawirus został po raz pierwszy opisany w 2005 roku na podstawie próbek z dróg oddechowych w Szwecji. Uważa się, że wirus ten odgrywa rolę w zakażeniach dróg oddechowych, ale ponieważ jest często wykrywany zarówno u osób objawowych, jak i bezobjawowych, pozostają pytania dotyczące jego roli jako czynnika sprawczego.^{35, 36} Badania wykazały wysoką częstość jego występowania w próbkach z dróg oddechowych pobranych od dzieci. Jednak bokawirus jest często wykrywany jednocześnie z innymi wirusami, a ponadto był wykrywany przez dłuższy okres lub trwale nawet u osób bezobjawowych, co utrudnia określenie prawdziwej etiologii choroby.^{13, 35} Większość zakażeń ma łagodny przebieg, jednak zgłaszano też przypadki ciężkiej choroby dróg oddechowych.¹³

Ludzki metapneumowirus: ludzki metapneumowirus należy do rodziny wirusów *Paramyxoviridae* i jest blisko spokrewniony z wirusem RSV.¹⁵ Metapneumowirus zidentyfikowano jako ważny patogen dróg oddechowych u małych dzieci. Jest to drugi pod względem rozpowszechnienia wirus identyfikowany w przypadku zakażeń dróg oddechowych w populacji pediatrycznej.¹⁵ Przebieg choroby jest cięższy u dzieci z obniżoną odpornością lub chorobami współistniejącymi, takimi jak ludzki wirus niedoboru odporności (HIV) lub choroba serca. Wirus ten może też powodować cięższą chorobę u osób dorosłych z obniżoną odpornością, szczególnie u pacjentów z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc (POCHP), astmą, rakiem lub po przeszczepie.³⁷

Ludzki rynowirus i enterowirus: rynowirusy i enterowirusy są blisko spokrewnionymi wirusami RNA z rodziny *Picornaviridae*.¹⁸ Istnieje ponad 100 różnych serotypów, przy czym wszystkie wykazują wysoką homologię sekwencji.³⁸ Rynowirusy powodują do 80% wszystkich przypadków zwykłego przeziębienia na całym świecie, przy czym zakażenia są częstsze u dzieci niż u dorosłych. Stanowią one przyczynę znaczącej liczby łagodnych zakażeń górnych dróg oddechowych w ciągu roku, szczególnie wiosną i jesienią.^{16, 39} Większość zakażeń ma łagodny przebieg, jednak rynowirusy wiążą się też z ciężkimi zakażeniami w populacjach obarczonych ryzykiem, w tym u małych dzieci, osób starszych oraz pacjentów z obniżoną odpornością i astmą.^{16, 17}

Istnieją 62 enterowirusy inne niż polio, które mogą powodować chorobę u ludzi.¹⁸ Do pierwotnych zakażeń enterowirusami dochodzi w przewodzie pokarmowym, ale mogą one też powodować chorobę dróg oddechowych, która zasadniczo przebiega łagodnie, jak zwykłe przeziębienie, jednak może się wiązać z poważnymi powikłaniami, szczególnie u niemowląt.¹⁸ Epidemia enterowirusa D68 (EV-D68) w 2014 roku była przyczyną ciężkich zakażeń dróg oddechowych, przy czym niektóre z nich zakończyły się zgonem.⁴⁰

Wirus grypy: istnieją trzy typy wirusa grypy, A, B i C.³ Na półkuli północnej wirusy grypy A i B krążą wśród ludzi w miesiącach zimowych, powodując sezonowe epidemie przez większość lat. Zakażenia wirusem grypy C są mniej powszechne i nie są uznawane za przyczynę epidemii.^{3, 41} Wirusy grypy A i B mutują, a ich wpływ na zachorowania różni się między poszczególnymi latami w zależności od tych zmian i skuteczności szczepionek przeciwko grypie.⁴² Dwa najczęstsze podtypy wirusa grypy A, które powodują zakażenia u ludzi, to H1N1 (w tym pandemiczny wariant H1N1 z 2009 r.) oraz H3N2, przy czym częstość ich występowania zmienia się z roku na rok.⁴¹ Inne rzadkie podtypy wirusa grypy A, o których wiadomo, że powodują zakażenia u ludzi, takie jak H5N1 (ptasia grypa) i H3N2v, mogą wywoływać ciężką chorobę, a w niektórych przypadkach zgon.⁴³ Grypa łatwo rozprzestrzenia się w populacji, a na powikłania zakażenia najbardziej narażone są m.in. niemowlęta i dzieci, osoby starsze oraz wszystkie osoby z obniżoną odpornością lub chorobami współistniejącymi, takimi jak choroby serca lub płuc.⁴⁴

Wirus grypy A 2009 H1N1: w sezonie grypowym 2009–2010 nowy szczep wirusa grypy A, znany obecnie jako 2009 H1N1, stał się dominującym wirusem krążącym wśród ludzi i był odpowiedzialny za około 95% zgłoszonych zakażeń grypą.⁴⁵ Ten szczep zastąpił wirusa H1N1, który wcześniej krążył wśród ludzi, i występuje powszechnie zarówno w Europie, jak i Stanach Zjednoczonych.^{3, 41}

Wirus paragrypy: wirusy paragrypy należą do rodziny paramyksowirusów, które często powodują zakażenia dróg oddechowych u dzieci.⁴⁶ Częstość występowania wirusów paragrypy wiąże się z porą roku i różni się w zależności od typu. Większość zakażeń ma przebieg łagodny i ustępuje samoistnie, jednak wirus paragrypy może też powodować zagrażające życiu zapalenie płuc u osób z obniżoną odpornością, np. u chorych na mukowiscydozę lub u biorców przeszczepów.⁴⁷

Wirus syncytium nabłonka oddechowego: wirus RSV jest najczęstszą przyczyną wirusowych zakażeń dróg oddechowych w populacji pediatrycznej.¹⁵ Do zakażenia wirusem RSV może dojść w każdym wieku, a największym ryzykiem powikłań i cięższego przebiegu choroby są obarczone małe dzieci, szczególnie wcześniaki, osoby starsze oraz wszystkie osoby z osłabionym układem odpornościowym.⁴⁸ Występują dwa typy wirusa syncytium nabłonka oddechowego, RSV A i B. Zakażenia typem RSV A są uważane za cięższe od zakażeń typem RSV B.^{22, 49}

Bordetella pertussis: krztusiec, inaczej koklusz, jest wysoce zakaźną, ostrą chorobą dróg oddechowych, którą wywołują gram-ujemne bakterie *Bordetella pertussis*.²³ Krztusiec charakteryzuje się silnym, niekontrolowanym kaszlem, który powoduje trudności z oddychaniem skutkujące „świszczącym” dźwiękiem podczas próby zaczerpnięcia oddechu.⁵⁰ Największa śmiertelność wskutek krztuśca występuje u niemowląt. U osób dorosłych zakażenie ma zwykle łagodny przebieg i podejrzewa się, że w tej grupie wiekowej jest niedostatecznie rozpoznawane ze względu na częsty brak charakterystycznego kaszlu.⁵¹ Ostatnio zwiększyła się liczba zachorowań na krztusiec, szczególnie wśród małych dzieci i młodzieży. Uważa się, że wzrost ten jest spowodowany kilkoma czynnikami, w tym poprawą w zakresie diagnostyki oraz słabnącą odpornością.⁵⁰ Pomimo wysokiego światowego wskaźnika wyszczepialności (82%) wśród niemowląt szacuje się, że w 2008 roku na świecie wystąpiło około 16 milionów zachorowań na krztusiec, a 195 000 dzieci zmarło wskutek tej choroby.⁵² *B. pertussis* jest zakażeniem podlegającym zgłoszeniu w Stanach Zjednoczonych oraz wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego.^{53, 54}

Legionella pneumophila: *Legionella pneumophila* jest bakterią naturalnie występującą w wodach słodkich, takich jak jeziora, rzeki i gorące źródła, na całym świecie.^{24, 55} Łatwo wzrasta również w ciepłych, sztucznych źródłach wody, takich jak wanny z hydromasażem, wieże chłodnicze i systemy hydrauliczne.^{24, 55} Do zakażenia dochodzi poprzez wdychanie wody w aerozolu, która zawiera bakterie *L. pneumophila*. Przenoszenie z osoby na osobę jest rzadkie, ale możliwe. Legioneloza, czyli zakażenie bakterią *Legionella*, może skutkować chorobą legionistów, będącą ciężką postacią zakażenia płuc, lub gorączką Pontiac, która ma łagodny przebieg.²⁴ Choroba legionistów jest śmiertelna w około 10% przypadków, ale można ją leczyć antybiotykami. Antybiotykoterapia nie przynosi korzyści w leczeniu gorączki Pontiac.^{24, 25} Do czynników ryzyka rozwoju choroby legionistów należą: przewlekła choroba płuc, palenie tytoniu, cukrzyca, uzależnienie od alkoholu lub narkotyków oraz przyjmowanie leków wpływających na układ odpornościowy.⁵⁶ *L. pneumophila* jest zakażeniem podlegającym zgłoszeniu w Stanach Zjednoczonych oraz wszystkich państwach członkowskich Unii Europejskiej i Europejskiego Obszaru Gospodarczego.^{57, 58}

Mycoplasma pneumoniae: *Mycoplasma pneumoniae* to pozbawiona ściany komórkowej bakteria, która stanowi częstą przyczynę chorób dróg oddechowych.²⁶ *M. pneumoniae* przenosi się z osoby na osobę drogą kropelkową i jest częstą przyczyną atypowego (postępującego) zapalenia płuc.⁵⁹ Zakażenia *M. pneumoniae* często pozostają nierozpoznane, jednak szacuje się, że bakteria ta ma udział nawet w 30% zakażeń dróg oddechowych.²⁶ Zakażenie często skutkuje łagodną chorobą, taką jak zapalenie tchawicy i oskrzeli lub nieżyt dróg oddechowych, i występuje najczęściej u młodych dorosłych i dzieci w wieku szkolnym.^{26, 59} Ogniska zakażeń *M. pneumoniae* występują najczęściej w zatłoczonych środowiskach, takich jak szkoły, akademiki, koszary wojskowe i domy opieki.⁵⁹

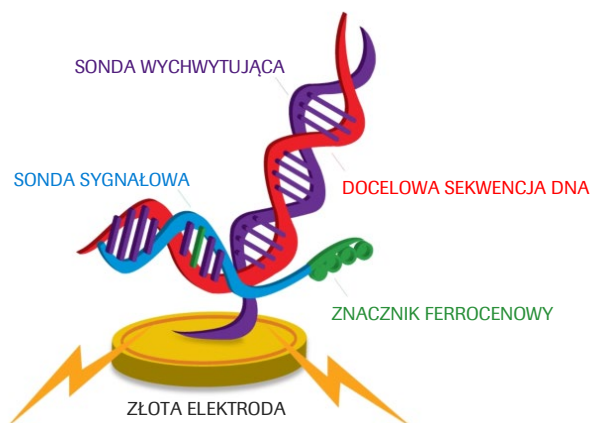
ZASADY TECHNOLOGII

System **cobas® eplex** zapewnia automatyzację wszystkich aspektów badań kwasów nukleinowych, w tym ekstrakcji, amplifikacji i wykrywania, łącząc technologie elektrozwilżania i eSensor w jednorazowej kasecie. Technologia eSensor bazuje na zasadach kompetycyjnej hybrydyzacji DNA i wykrywania elektrochemicznego, które jest wysoce swoiste i nie opiera się na wykrywaniu fluorescencyjnym ani optycznym.

W technologii elektrozwilżania, zwanej również technologią cyfrowych układów mikroprzepływowych, wykorzystuje się pola elektryczne do bezpośredniego manipulowania pojedynczymi, małymi kroplami na powierzchni płytki drukowanej (PCB) z powłoką hydrofobową. Próbkę i odczynniki są przemieszczane w możliwy do zaprogramowania sposób w kasecie eplex, aby ukończyć wszystkie etapy przetwarzania próbki, od ekstrakcji po wykrywanie kwasu nukleinowego.

Próbka zostaje załadowana do kasety **cobas® eplex**, po czym kwasy nukleinowe są z niej ekstrahowane i oczyszczane metodą magnetycznej ekstrakcji do fazy stałej. W przypadku sekwencji docelowych RNA przeprowadzany jest etap odwrotnej transkrypcji w celu uzyskania z RNA komplementarnego DNA, po czym następuje reakcja PCR mająca na celu amplifikację sekwencji docelowych. Trawienie egzonukleazą pozwala uzyskać jednoliciowy DNA, który można wykrywać za pomocą technologii eSensor.

Sekwencja docelowa DNA jest mieszana z sondami sygnałowymi znakowanymi ferrocenem, które są komplementarne do swoistych sekwencji docelowych uwzględnionych w panelu. Sekwencja docelowa DNA hybryduje z komplementarną do niej sondą sygnałową i sondami wychwytyjącymi, które są związane z połączonymi elektrodami, jak pokazano poniżej na **rysunku 1**. Obecność każdej sekwencji docelowej ustala się metodą woltamperometrii poprzez generowanie swoistych sygnałów elektrycznych z sondy sygnałowej znakowanej ferrocenem.



Rys. 1. Kompleks powstały w wyniku hybrydyzacji. Swoiste dla sekwencji docelowej sondy wychwytyjące są związane ze złotymi elektrodami w mikromacierzy eSensor kasety **cobas® eplex**. Docelowa sekwencja DNA po amplifikacji hybryduje z sondą wychwytyjącą oraz z komplementarną sondą sygnałową znakowaną ferrocenem. Obecność lub nieobecność sekwencji docelowych ustala się na drodze analizy elektrochemicznej metodą woltamperometrii.

DOSTARCZANE MATERIAŁY

Tab. 2. Zawartość zestawu **cobas® eplex** respiratory pathogen panel 2
(panel 2 do identyfikacji patogenów dróg oddechowych)

Produkt	Numer materiału	Elementy (liczba)	Przechowywanie
cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 (panel 2 do identyfikacji patogenów dróg oddechowych)	9556486001	cobas® eplex respiratory pathogen panel 2 cartridge (12) (kaseta panelu 2 do identyfikacji patogenów dróg oddechowych)	2–8°C (do wydrukowanego terminu ważności) lub 30 dni w temperaturze do 25°C (kasety należy zużyć w ciągu 30 dni od rozpoczęcia przechowywania w temperaturze do 25°C)

Karty charakterystyki (SDS) dotyczące wszystkich odczynników dostarczonych w tym zestawie można uzyskać na stronie: <https://navifyportal.roche.com/>. W celu uzyskania kopii papierowych należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

SKŁAD ODCZYNNIKÓW

Tab. 3. Skład odczynników w kasetach panelu **cobas® eplex** RP2

Skład odczynników w kasetach panelu cobas® eplex RP2	
Kwas 2-(N-morfolino)etanosulfonowy (MES)	NaH ₂ PO ₄ /NaHPO ₄
6-merkpto-1-heksanol	NaN ₃
Acetonitryl	PEG 8000
Chlorek wapnia	Czerwień fenolowa
Chlorowodorek cysteaminy	Poli(dimetylosiloksan) zakończony grupami trimetylowymi, 5cSt
Dynol-604	Inhibitor rybonukleazy
EDTA	SDS, pH dostosowane za pomocą HCl
EGTA	Nadchloran sodu
Etanol	Trioleinian sorbitanu
Glicerol	Woda Super Q
Chlorowodorek guanidyny	Trehaloza
Dodecylosiarczan litu	Tris-HCl
Chlorek magnezu (MgCl ₂)	Tween 20
MTG, pH dostosowane za pomocą wodorotlenku sodu + Tween 20	Mocznik
NaCl	

PRZECHOWYWANIE, STABILNOŚĆ I UŻYTKOWANIE ODCZYNNIKÓW

- Elementy zestawu panelu **cobas® eplex** RP2 należy przechowywać w temperaturze 2–8°C. Kasety można również przechowywać w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 30 dni. Kasety należy zużyć w ciągu 30 dni od rozpoczęcia przechowywania w temperaturze do 25°C, a po 30 dniach przechowywania w temperaturze do 25°C należy je uznać za przeterminowane. Zestawu przechowywanego w temperaturze do 25°C nie należy ponownie umieszczać w niskiej temperaturze.
- Nie należy używać elementów zestawu panelu **cobas® eplex** RP2 po upływie terminu ważności.
- Nie należy otwierać torebki z kasetą, dopóki użytkownik nie będzie gotowy do przeprowadzenia testu.

MATERIAŁY NIEDOSTARCZANE

Wypożyczenie

- System i oprogramowanie **cobas® eplex**
- Pipety skalibrowane do dozowania 200 µl
- Mieszadło wibracyjne (vortex)
- Drukarka (opcjonalna) — wytyczne dotyczące zgodności zawiera Asystent użytkownika systemu **cobas® eplex**

Materiały zużywalne

- Końcówki pipety, zabezpieczone przed powstawaniem aerozolu, wolne od RNazy/DNazy
- Rękawiczki jednorazowe bezpudrowe
- Wybielacz 10% do odpowiednich powierzchni
- Etanol lub alkohol izopropylowy 70%

OSTRZEŻENIA I ŚRODKI OSTROŻNOŚCI

Ogólne

- Do stosowania w diagnostyce *in vitro* przez wykwalifikowanych pracowników laboratoriów.
- Wyniki uzyskane za pomocą panelu **cobas® eplex** RP2 powinny być interpretowane z rozważą przez przeszkolonych pracowników ochrony zdrowia w powiązaniu z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami występującymi u pacjenta oraz wynikami innych testów diagnostycznych.
- Wyniki dodatnie nie wykluczają współzakażenia innymi wirusami lub bakteriami. Wykrywany czynnik może nie być jedyną przyczyną choroby. Przy ustalaniu ostatecznego rozpoznania zakażenia dróg oddechowych należy uwzględnić wyniki dodatkowych badań laboratoryjnych (np. hodowli bakterii i wirusów, testów immunofluorescencyjnych i badań RTG) oraz obraz kliniczny.
- Nie należy używać ponownie elementów zestawu panelu **cobas® eplex** RP2.
- Nie należy używać odczynników po terminie ważności wydrukowanym na etykiecie.
- Nie należy używać odczynników, które są uszkodzone.
- Należy przestrzegać procedury opisanej w tej ulotce dołączonej do opakowania. Przed przystąpieniem do testu należy przeczytać wszystkie instrukcje. Wszelkie odchylenia od procedur i wytycznych mogą mieć wpływ na optymalną skuteczność testu.
- Wszystkie materiały pochodzenia ludzkiego należy uważać za potencjalnie zakaźne i postępować z nimi z zastosowaniem ogólnych środków ostrożności.
- Zaleca się używanie jałowych, jednorazowych, wolnych od nukleazy końcówek pipety. W celu zagwarantowania optymalnego działania testu należy stosować wyłącznie dostarczone lub wymienione potrzebne materiały zużywalne.

- Należy poinformować lokalny właściwy organ oraz producenta o wszelkich poważnych zdarzeniach, które mogą wystąpić podczas stosowania tego testu.

Bezpieczeństwo

- Ze wszystkimi próbkami i materiałami odpadowymi należy postępować tak, jakby były zdolne do przenoszenia czynników zakaźnych, zgodnie z uniwersalnymi środkami ostrożności. Należy przestrzegać wytycznych dotyczących bezpieczeństwa, takich jak wytyczne wyszczególnione w dokumencie *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* wydanym przez agencję CDC/NIH, dokumencie *M29 Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* wydanym przez instytut CLSI lub innych stosownych wytycznych.
- W obszarach, w których obsługiwane są odczynniki lub próbki pobrane od ludzi, nie należy spożywać posiłków ani napojów, palić, stosować kosmetyków ani manipulować soczewkami kontaktowymi.
- Należy przestrzegać rutynowych procedur bezpieczeństwa laboratoryjnego dotyczących postępowania z odczynnikami (np. nie pipetować ustami, nosić odpowiednią odzież ochronną i ochronę oczu).
- Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur bezpieczeństwa dotyczących postępowania z próbkami biologicznymi.
- Jeśli na podstawie aktualnych klinicznych i epidemiologicznych kryteriów przesiewowych, zalecanych przez organy zdrowia publicznego, podejrzewane jest zakażenie nowym wirusem grypy typu A, próbki należy pobrać z zastosowaniem środków ostrożności właściwych dla kontroli zakażenia nowymi zjadliwymi wirusami grypy i wysłać do państwowego lub lokalnego departamentu zdrowia w celu ich zbadania. W takich przypadkach nie należy podejmować prób hodowli wirusów, o ile do przyjęcia próbek i hodowli nie jest dostępne laboratorium klasy BSL 3+.
- Materiały wykorzystywane do wykonania tego testu, w tym odczynniki, próbki i zużyte fiolki, należy utylizować zgodnie ze wszystkimi krajowymi i lokalnymi przepisami.
- Nie należy wkładać palców ani innych przedmiotów do przedziałów systemu **cobas® eplex**.
- Po pracy z odczynnikami należy dokładnie umyć ręce wodą z mydłem. Zanieczyszczoną odzież należy wyprać przed ponownym użyciem.
- Nie należy przebijać ani przekłuwać blisterów z odczynnikami w kasecie **cobas® eplex**. Odczynniki mogą powodować podrażnienie skóry, oczu i dróg oddechowych. Odczynniki działają szkodliwie po połknięciu lub w następstwie wdychania. Zawierają płyny utleniające.
- Kaseta panelu **cobas® eplex** RP2 zawiera substancje chemiczne klasyfikowane jako niebezpieczne. Przed użyciem należy zapoznać się z kartą charakterystyki (SDS), a w razie narażenia na te substancje należy zasięgnąć dalszych informacji z kart SDS. Karty charakterystyki substancji (SDS) są dostępne na żądanie u lokalnego przedstawiciela Roche lub pod adresem <https://navifyportal.roche.com/>.
- Należy przestrzegać wytycznych dotyczących bezpieczeństwa, np. w zakresie stosowania odpowiedniego sprzętu ochronnego, w tym fartuchów laboratoryjnych, fartuchów ochronnych, rękawic, ochrony oczu i komory bezpieczeństwa biologicznego, określonych w dokumencie *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (BMBL), wyd. 5. <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Jeśli na podstawie aktualnych klinicznych i epidemiologicznych kryteriów przesiewowych, zalecanych przez organy zdrowia publicznego, podejrzewane jest zakażenie wirusem SARS-CoV-2, próbki należy pobrać z zastosowaniem odpowiednich środków ostrożności.
- Przed przetworzeniem próbek laboratorium i cały sprzęt należy dokładnie odkazić wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub alkoholem izopropylowym (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Wszelkie rozlane płyny zawierające materiały potencjalnie zakaźne należy natychmiast usuwać przy użyciu podchlorynu sodu w stężeniu 0,5–1% (wag./obj.) (20% obj./obj. wybielacza).
- Charakterystykę skuteczności testu określono przy użyciu próbek wymazu z nosogardła pobranych od ludzi, u których lekarz podejrzewa chorobę wywołaną koronawirusem 2019 (COVID-19) lub zakażenie dróg oddechowych.

- Próbkę należy przetwarzać w komorze bezpieczeństwa biologicznego klasy II (lub wyższej).
- Aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia między próbkami, po dozowaniu próbki do kasety należy zmienić rękawice.
- Do zanieczyszczenia próbki może dojść, jeśli jest ona ładowana w obszarze, w którym są generowane amplikony PCR patogenów dróg oddechowych. Należy unikać ładowania próbki w obszarach, które mogą być zanieczyszczone amplikonami PCR.

Laboratorium

- Jeśli pracownicy laboratorium zajmujący się przetwarzaniem próbek są zakażeni występującymi powszechnie patogenami dróg oddechowych, może dojść do zanieczyszczenia próbek. Aby tego uniknąć, próbki należy przetwarzać w komorach bezpieczeństwa biologicznego. Jeśli komora bezpieczeństwa biologicznego nie jest używana, podczas przetwarzania próbek należy nosić przyłbicę ochronną lub maseczkę.
- Do przygotowania próbki nie należy używać komory bezpieczeństwa biologicznego, która jest używana do hodowli wirusów lub bakterii.
- Podczas przeprowadzania testów należy często zmieniać rękawice, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia.
- Laboratorium i cały sprzęt należy dokładnie odkazić wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub alkoholem izopropylowym (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Do zanieczyszczenia próbki może dojść, jeśli jest ona ładowana w obszarze, w którym są generowane amplikony PCR patogenów dróg oddechowych. Należy unikać ładowania próbki w obszarach, które mogą być zanieczyszczone amplikonami PCR.

POBIERANIE I PRZECHOWYWANIE PRÓBEK ORAZ SPOSÓB POSTĘPOWANIA Z NIMI

Należy postępować zgodnie z procedurami szpitalnymi i instrukcją obsługi dostarczoną przez producenta wymazówki / zestawu do pobierania, aby prawidłowo pobrać próbki wymazu z nosogardła.

Według Światowej Organizacji Zdrowia w celu pobrania próbki wymazu z nosogardła należy wykonać poniższe czynności⁶⁰:

- Wymazówkę należy wsunąć prosto do nozdrza, gdy głowa pacjenta jest lekko odchylona do tyłu.
- Wymazówkę wprowadza się przez podstawę nozdrza w kierunku kanału słuchowego, przy czym u osób dorosłych należy ją wprowadzić na odległość co najmniej 5–6 cm, aby zapewnić, że sięga tylnej części gardła. (Do pobierania próbek tą metodą NIE wolno używać wymazówek ze sztywnym trzonkiem — konieczna jest wymazówka z elastycznym trzonkiem.)
- Pozostawić wymazówkę na miejscu przez kilka sekund.
- Wycofać powoli ruchem obrotowym.
- Umieścić wymazówkę w podłożu transportowym do wirusów (Viral Transport Media, VTM) lub w podłożu transportowym przeznaczonym do stosowania przy identyfikacji wirusów metodami diagnostyki molekularnej. Informacje na temat wymazówek do pobierania i podłoży, które są zgodne z panelem **cobas® eplex** RP2, zawierają **Tab. 37**, Substancje zakłócające, oraz **Tab. 38**, Podłoża do pobierania i transportu przetestowane pod kątem zakłóceń.
- **Uwaga:** pobieranie próbek z nosogardła jest procesem inwazyjnym, który może powodować znaczny dyskomfort pacjenta.

Dodatkowe wytyczne w zakresie prawidłowego pobierania próbki wymazu z nosogardła (w tym rysunki i filmy) można znaleźć na stronie internetowej producenta często używanych wymazówek i zestawów do pobierania, takiego jak BD, Remel czy Copan.

Pobieranie wymazu z nosogardła — należy pobrać próbki wymazu z nosogardła, stosując standardową technikę, po czym umieścić je w podłożu transportowym do wirusów.

Minimalna objętość próbki — do testów wymagana jest próbka wymazu z nosogardła o objętości 200 µl, umieszczona w podłożu transportowym do wirusów.

Transport i przechowywanie — próbki kliniczne można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30°C) przez maksymalnie 12 godzin lub schłodzone do temperatury 2–8°C przez maksymalnie 10 dni po pobraniu do podłoża transportowego do wirusów. Próbki można też przechowywać w temperaturze –20°C lub –80°C przez 30 miesięcy, przy czym dopuszczalne są maksymalnie 2 cykle zamrażania/rozmrzania.

PROCEDURA

Uwagi dotyczące wykonania testu

- Wszystkie zamrożone próbki należy przed testem całkowicie rozmrozić.
- Próbki powinny być wymazami z nosogardła w podłożu transportowym.
- Odczynników i kasety można użyć niezwłocznie po wyjęciu z miejsca przechowywania w temperaturze 2–8°C. Nie ma potrzeby, aby przed użyciem osiągnęły one temperaturę pokojową.
- Kasety można również przechowywać w temperaturze do 25°C przez maksymalnie 30 dni. Kasety należy zużyć w ciągu 30 dni od rozpoczęcia przechowywania w temperaturze do 25°C, a po 30 dniach przechowywania w temperaturze do 25°C należy je uznać za przeterminowane. Zestawu przechowywanego w temperaturze do 25°C nie należy ponownie umieszczać w niskiej temperaturze.
- Po wyjęciu z torebki foliowej kasety należy użyć w ciągu 2 godzin. Nie należy otwierać torebki z kaseta, dopóki próbka nie będzie gotowa do przetestowania.
- Po załadowaniu próbki do kasety panelu **cobas® eplex** RP2 próbkę należy przetestować najszybciej, jak to możliwe, nie później niż w ciągu 2 godzin.
- Kaset nie należy używać ponownie.
- Do załadowania każdej próbki należy użyć nowej, jałowej końcówki pipety.
- Nie należy wkładać mokrej kasety do systemu **cobas® eplex**. Jeśli na zewnętrznej powierzchni kasety testowej znajduje się płyn, należy go usunąć chusteczką Kimwipe™ przed włożeniem kasety do przedziału systemu **cobas® eplex**.
- Próbki należy przenieść do kasety panelu **cobas® eplex** RP2 w czystym środowisku niezawierającym amplikonów.
- Próbki, materiały zużywalne i powierzchnie w laboratorium należy chronić przed aerozolami lub bezpośrednim zanieczyszczeniem amplikonami. Powierzchnie w laboratorium i zanieczyszczony sprzęt należy odkazić wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub alkoholem izopropylowym (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
- Podczas przeprowadzania testów należy często zmieniać rękawice, aby zmniejszyć ryzyko zanieczyszczenia.
- Próbki należy przetwarzać w komorach bezpieczeństwa biologicznego. Jeśli komora bezpieczeństwa biologicznego nie jest używana, podczas przetwarzania próbek należy nosić przyłbicę ochronną lub maseczkę.
- Materiały wykorzystywane do wykonania tego testu, w tym odczynniki, próbki i zużyte fiolki, należy utylizować zgodnie ze wszystkimi przepisami.

Procedura szczegółowa

1. Odkazić czysty obszar używany do przygotowania panelu **cobas® eplex** RP2 wybielaczem w stężeniu 10%, a następnie etanolem lub alkoholem izopropylowym (albo odpowiednikiem) w stężeniu 70%.
2. Wyjąć jedną torebkę z kaseta panelu **cobas® eplex** RP2 z opakowania zestawu.
3. Otworzyć torebkę z kaseta panelu RP2.
4. Zapisać identyfikator przyjęcia lub nakleić etykietę z kodem kreskowym identyfikatora przyjęcia na kasecie panelu RP2.
5. Mieszać próbkę na mieszadle wibracyjnym przez 3–5 sekund.
6. Za pomocą skalibrowanej pipety zaaspirować 200 µl próbki i podać ją do wlotu próbki kasety panelu **cobas® eplex** RP2.
7. Zamknąć wlot próbki, przesuwając zaślepkę na wlot i mocno naciskając na zaślepkę, aby dobrze uszczelnić wlot próbki.
UWAGA: podczas zamykania zaślepki mogą być obecne pęcherzyki powietrza.
8. Zeskanować kaseta panelu RP2 za pomocą czytnika kodów kreskowych dostarczonego z systemem **cobas® eplex**.
UWAGA: jeśli nie jest używana etykieta z kodem kreskowym z identyfikatorem przyjęcia, należy ręcznie wprowadzić identyfikator przyjęcia za pomocą klawiatury ekranowej i zeskanować kod kreskowy kasety, gdy pojawi się odpowiedni monit systemu **cobas® eplex**.
UWAGA: skaner kodów kreskowych odczytuje kod kreskowy z identyfikatorem przyjęcia (jeśli operator umieścił go na kasecie) i kod kreskowy 2D nadrukowany na etykiecie kasety; skaner kodów kreskowych generuje jednak tylko jeden sygnał dźwiękowy, wskazujący odczytanie obu kodów kreskowych.
9. Włożyć kaseta panelu RP2 do dowolnego dostępnego przedziału, przy którym miga biała dioda LED. Test rozpocznie się automatycznie po włożeniu kasety do przedziału i ukończeniu kontroli przed rozpoczęciem analizy (inicjalizacji kasety), co wskaże niebieska dioda LED.

KONTROLA JAKOŚCI

Kontrole wewnętrzne

Każda kasetka zawiera kontrole wewnętrzne przeznaczone do monitorowania skuteczności każdego etapu procesu testowania. Kontrola DNA zapewnia weryfikację ekstrakcji, amplifikacji i wykrywania sekwencji docelowych DNA, natomiast kontrole RNA zapewniają weryfikację amplifikacji i wykrywania sekwencji docelowych RNA.

Każda reakcja amplifikacji zachodząca w kasecie ma przypisaną co najmniej jedną kontrolę wewnętrzną. Aby wynik testu mógł zostać uznany za ważny, w każdej reakcji albo kontrola wewnętrzna, albo sekwencja docelowa muszą generować sygnał powyżej określonego progu. Wyniki kontroli wewnętrznej są interpretowane przez oprogramowanie **cobas® eplex** i wyświetlane w raportach z panelu RP2 jako kontrola wewnętrzna z wynikiem PASS, FAIL, N/A lub INVALID. **Tab. 4** zawiera szczegółowe informacje na temat interpretacji wyników kontroli wewnętrznej.

Tab. 4. Wyniki kontroli wewnętrznej

Wynik kontroli wewnętrznej	Objaśnienie	Działanie
PASS	Kontrola wewnętrzna lub sekwencja docelowa z każdej reakcji amplifikacji wygenerowała sygnał powyżej progu. Test został ukończony, a kontrole wewnętrzne się powiodły, co wskazuje na wygenerowanie ważnych wyników.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
FAIL	Ani kontrola wewnętrzna, ani żadna sekwencja docelowa nie wygenerowała sygnału powyżej progu w co najmniej jednej reakcji amplifikacji. Test został ukończony, ale nie wykryto co najmniej jednej kontroli wewnętrznej, co wskazuje, że wyniki są nieważne.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest nieważny; należy go powtórzyć przy użyciu nowej kasety.
N/A	Kontrola wewnętrzna w każdej reakcji amplifikacji nie wygenerowała sygnału powyżej progu, ale sekwencja docelowa w każdej reakcji amplifikacji wygenerowała sygnał powyżej progu. Test został ukończony, a kontrole wewnętrzne nie powiodły się; wykrycie sygnału powyżej progu dla sekwencji docelowej w każdej reakcji amplifikacji wskazuje jednak na wygenerowanie ważnych wyników.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
INVALID	Podczas przetwarzania wystąpił błąd, który uniemożliwił analizę danych sygnałowych. Test nie został pomyślnie ukończony, a jego wyniki są nieważne. Może to być spowodowane błędem aparatu lub oprogramowania.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest nieważny; należy go powtórzyć przy użyciu nowej kasety.

Kontrole zewnętrzne

Zewnętrzne kontrole dodatnie i ujemne należy testować z każdą nową serią odczynników lub co miesiąc, w zależności od tego, co nastąpi wcześniej. Jako kontroli ujemnej można użyć podłoża transportowego do wirusów. Jako zewnętrznej kontroli dodatniej można użyć uprzednio scharakteryzowanych próbek dodatnich lub podłoża transportowego do wirusów z dodatkiem dobrze scharakteryzowanych mikroorganizmów. Kontrole zewnętrzne należy analizować zgodnie z protokołami obowiązującymi w laboratorium oraz wymogami narzuconymi przez organizacje akredytujące, stosownie do sytuacji.

WYNIKI

Tab. 5. Interpretacja wyników widocznych na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu **cobas® eplex RP2**

Wynik dla sekwencji docelowej	Objaśnienie	Działanie
Detected	Test został pomyślnie ukończony, sekwencja docelowa wygenerowała sygnał powyżej zdefiniowanego progu, a dla kontroli wewnętrznej zgłoszono wynik PASS.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
Multiple Targets Detected	Test został pomyślnie ukończony, wiele sekwencji docelowych wygenerowało sygnał powyżej zdefiniowanego progu, a dla kontroli wewnętrznej zgłoszono wynik PASS.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki. Wykrycie więcej niż 3 patogenów może wskazywać na zanieczyszczenie. Zaleca się ponowne przetestowanie próbki, aby potwierdzić wyniki.
Not Detected	Test został pomyślnie ukończony, sekwencja docelowa nie wygenerowała sygnału powyżej zdefiniowanego progu, a dla kontroli wewnętrznej zgłoszono wynik PASS.	Wszystkie wyniki są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest ważny; należy zgłosić wyniki.
Invalid	Test nie został pomyślnie ukończony, a jego wyniki są nieważne. Może to być spowodowane błędem aparatu lub oprogramowania, lub błędem kontroli wewnętrznej.	Żadne wyniki nie są widoczne na raporcie z wykrywania przy użyciu panelu RP2. Test jest nieważny, należy go powtórzyć.

Wyniki dotyczące wirusa grypy A

Panel **cobas® eplex RP2** umożliwia wykrywanie wirusa grypy A oraz jego podtypów H1, H1-2009 i H3 z użyciem odrębnych testów dla każdego z nich. Opis interpretacji wyników dotyczących wirusa grypy A zawiera **Tab. 6**.

Tab. 6. Wyniki dotyczące wirusa grypy A

Wyniki dotyczące wirusa grypy A i jego podtypów	Objaśnienie	Wyniki na raporcie	Zalecane działanie
Wykryto wirus grypy A; co najmniej jeden podtyp (H1, H1-2009 lub H3) zgłoszono jako wykryty	Jest to wynik oczekiwany.	Wyniki są zgłaszane jako wykryty wirus grypy A i wykryty podtyp wirusa grypy A.	Brak
Wykryto wirus grypy A; wszystkie podtypy (H1, H1-2009 oraz H3) zgłoszono jako wykryte	Niskie miana wirusa mogą skutkować wykryciem wirusa grypy A bez podtypu. Wykrycie wirusa grypy A bez podtypu może wskazywać na obecność nowego szczepu.	Wyniki są zgłaszane jako wykryty wirus grypy A. Nie wykryto podtypu wirusa grypy A. Zaleca się ponowne przetestowanie tej próbki, aby potwierdzić wirusa grypy A (podtyp). Więcej informacji zawiera ulotka dołączona do opakowania.	Jeśli wymagane jest oznaczenie podtypu, należy powtórzyć test.

Wyniki dotyczące wirusa grypy A i jego podtypów	Objaśnienie	Wyniki na raporcie	Zalecane działanie
Wykryto wirus grypy A; więcej niż jeden podtyp (H1, H1-2009 lub H3) zgłoszono jako wykryty	Próbka jest współzakażona wieloma podtypami wirusa grypy. Zakażenie wieloma podtypami wirusa grypy jest możliwe, chociaż zdarza się rzadko. Wyniki fałszywie dodatnie dla wirusa grypy A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 i/lub grypy B mogą być spowodowane przyjęciem żywej, donosowej, multi-walentnej szczepionki przeciwko wirusom grypy. Doszło do zanieczyszczenia próbki.	Wyniki są zgłaszane jako wykryty wirus grypy A i wykrytych wiele podtypów.	Zaleca się powtórzenie testu, aby potwierdzić wynik.
Nie wykryto wirusa grypy A; co najmniej jeden podtyp (H1, H1-2009 lub H3) zgłoszono jako wykryty	Niskie miana wirusa mogą skutkować wykryciem podtypu wirusa grypy A bez macierzy wirusa grypy A. Wykrycie podtypu wirusa grypy A bez wykrycia wirusa grypy A może też wskazywać na obecność nowego szczepu.	Wykryto wirusa grypy A (podtyp). Zaleca się ponowne przetestowanie tej próbki, aby potwierdzić wirusa grypy A (podtyp). Więcej informacji zawiera ulotka dołączona do opakowania.	Należy powtórzyć test, aby potwierdzić wynik. Jeśli w ponownym teście potwierdzony zostanie pierwotny wynik, próbkę uznaje się za dodatnią dla podtypu wirusa grypy A.

RAPORTY Z TESTÓW

W systemie **cobas® eplex** dostępnych jest kilka różnych raportów. Wyniki są udostępniane w formacie do wydruku i można je przeglądać elektronicznie lub wyeksportować w celu przeprowadzenia dodatkowej analizy. Raporty można dostosować do indywidualnych potrzeb, uwzględniając na każdym raporcie informacje takie jak adres, logo i stopki specyficzne dla instytucji. Więcej informacji na temat raportów **cobas® eplex** zawiera Asystent użytkownika systemu **cobas® eplex**.

Raport z wykrywania

Raport z wykrywania przy użyciu panelu RP2 zawiera wyniki dla każdej próbki analizowanej w systemie **cobas® eplex**.

W sekcji podsumowania widoczny jest ogólny wynik testu i wymienione są wszystkie sekwencje docelowe wykryte w danej próbce. W sekcji wyników znajduje się lista wszystkich sekwencji docelowych wykrywanych przy użyciu panelu wraz z wynikiem dla każdej z tych sekwencji. Wyniki dla każdej sekwencji docelowej są zgłaszane jako Detected, Not Detected lub Invalid (wyświetlany jako czerwony symbol **x**); wyniki dla kontroli wewnętrznej są zgłaszane jako PASS, FAIL, INVALID lub N/A.

Raport z kontroli zewnętrznej

Raport z kontroli zewnętrznej przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2 jest generowany dla kontroli zewnętrznej, którą zdefiniowano wstępnie w oprogramowaniu panelu **cobas® eplex** RP2. Więcej informacji na temat definiowania kontroli zewnętrznych w systemie **cobas® eplex** zawiera Asystent użytkownika systemu **cobas® eplex**.

W sekcji podsumowania widoczny jest ogólny wynik (status PASS lub FAIL) i wymienione są wszystkie sekwencje docelowe dla tej kontroli zewnętrznej. W sekcji wyników znajduje się lista wszystkich sekwencji docelowych wykrywanych przy użyciu panelu wraz z wynikiem, wynikiem oczekiwanym i statusem PASS/FAIL dla każdej z tych sekwencji. Wyniki są zgłaszane jako Detected, Not Detected lub Invalid (wyświetlany jako czerwony symbol ✖). Dla sekwencji docelowej zgłaszany jest wynik PASS, jeśli wynik rzeczywisty zgadza się z wynikiem oczekiwanym (zgodnie z definicją dla tej kontroli); dla sekwencji docelowej zgłaszany jest wynik FAIL, jeśli wynik rzeczywisty nie zgadza się z wynikiem oczekiwanym. Jeśli wyniki rzeczywiste dla każdej sekwencji docelowej są zgodne z wynikiem oczekiwanym (dla wszystkich sekwencji docelowych zgłoszono wynik PASS), ogólny wynik kontroli zewnętrznej jest zgłaszany jako PASS w sekcji podsumowania. Jeśli wynik rzeczywisty dla którejkolwiek sekwencji docelowej nie odpowiada wynikowi oczekiwanemu, ogólny wynik kontroli zewnętrznej jest zgłaszany jako FAIL w sekcji podsumowania.

Raport podsumowujący

Raport podsumowujący umożliwia operatorowi stosowanie kryteriów wyszukiwania do tworzenia raportów niestandardowych z użyciem danych dotyczących określonych sekwencji docelowych, dat, zakresu dat, próbki, kontroli zewnętrznej, przedziału do wykonywania testów lub operatora. Więcej informacji na temat tworzenia raportów podsumowujących zawiera Asystent użytkownika systemu **cobas® eplex**.

OGRANICZENIA PROCEDURY

- Tego produktu można używać wyłącznie z systemem **cobas® eplex**.
- Ze względu na podobieństwo genetyczne między ludzkim rynowirusem/enterowirusem a wirusem polio, nie można ich rozróżnić w wiarygodny sposób przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2. Jeśli podejrzewa się zakażenie wirusem polio, wykrycie ludzkiego rynowirusa/enterowirusa przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2 należy potwierdzić za pomocą innej metody (np. hodowli komórkowej).
- Ze względu na podobieństwo genetyczne między ludzkim rynowirusem a enterowirusem, nie można ich rozróżnić w wiarygodny sposób przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2. Jeśli wymagane jest rozróżnienie, próbkę, dla której uzyskano wynik dodatni pod względem ludzkiego rynowirusa/enterowirusa, należy zbadać powtórnie inną metodą.
- Przy wysokich mianach zaobserwowano reaktywność krzyżową z wirusem SARS-CoV-1 przy stosowaniu panelu **cobas® eplex** RP2.
- Jest to test jakościowy i nie dostarcza informacji o ilości wykrywanego mikroorganizmu.
- Skuteczność testu oceniono pod kątem stosowania wyłącznie z materiałem próbek pochodzenia ludzkiego.
- Tego testu nie zatwierdzono do badania próbek innych niż próbki wymazu z nosogardła.
- Nie ustalono skuteczności tego testu w przypadku osób z obniżoną odpornością.
- Nie ustalono skuteczności tego testu w przypadku pacjentów, u których lekarz nie podejrzewa choroby wywołanej koronawirusem 2019 (COVID-19) lub zakażenia dróg oddechowych.
- Wyniki tego testu należy powiązać z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla lekarza dokonującego oceny pacjenta.
- Nie oceniono wpływu antybiotykoterapii na skuteczność testu.

- Sekwencje docelowe (kwasy nukleinowe wirusów i bakterii) mogą się utrzymywać w warunkach *in vivo*, niezależnie od żywotności wirusa lub bakterii. Wykrycie sekwencji docelowych nie oznacza, że odpowiednie wirusy lub bakterie są zakaźne ani że są czynnikami powodującymi objawy kliniczne.
- Możliwość wykrycia kwasów nukleinowych wirusów lub bakterii zależy od prawidłowego pobrania, obsługi, transportu, przechowywania i przygotowania próbki. Nieprzestrzeganie odpowiednich procedur na którymkolwiek z tych etapów może prowadzić do uzyskania nieprawidłowych wyników. Nieprawidłowe pobranie, transport lub obsługa próbek stwarzają ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych.
- Występowanie wariantów sekwencji docelowych wirusów lub bakterii objętych testem, obecność inhibitorów, błąd techniczny, pomylenie próbki lub zakażenie spowodowane mikroorganizmem niewykrywanym przez panel stwarzają ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych. Na wyniki testu mogą wpływać równoczesne terapie przeciwbakteryjne lub przeciwwirusowe, albo poziomy bakterii lub wirusów w próbce, które są poniżej granicy wykrywalności testu. Niewykrycie sekwencji docelowych przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2 nie powinno być stosowane jako jedyna podstawa rozpoznania, leczenia lub innych decyzji dotyczących postępowania z pacjentem.
- Niewykrycie sekwencji docelowych przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2, gdy występuje choroba dróg oddechowych, może być spowodowane zakażeniem patogenami, które nie są wykrywane przez ten test lub zakażeniem dolnych dróg oddechowych, którego nie można wykryć przy użyciu próbki wymazu z nosogardła.
- Jeśli w próbce zostaną wykryte cztery mikroorganizmy lub ich większa liczba, zaleca się powtórzenie testu w celu potwierdzenia wykrycia wielu mikroorganizmów.
- Odczynniki do wykrywania podtypów wirusa grypy A w panelu **cobas® eplex** RP2 są ukierunkowane wyłącznie na gen kodujący hemaglutyninę wirusa grypy A. Panel **cobas® eplex** RP2 nie umożliwia wykrywania ani rozróżniania genu kodującego neuraminidazę wirusa grypy A.
- Nie ustalono skuteczności tego testu w monitorowaniu leczenia zakażenia którymkolwiek z mikroorganizmów objętych panelem.
- Dodatkowo i ujemne wartości predykcyjne w dużej mierze zależą od częstości występowania. Fałszywie ujemne wyniki testu są bardziej prawdopodobne podczas szczytowej aktywności, gdy częstość występowania choroby jest duża. Fałszywie dodatnie wyniki testu są bardziej prawdopodobne w okresach, gdy częstość występowania jest umiarkowana lub niska.
- Skuteczność kliniczną ustalono, gdy dominującymi wirusami grypy A krążącymi wśród ludzi były podtypy H3 i H1-2009 wirusa grypy A. Kiedy pojawiają się inne wirusy grypy A, skuteczność może być inna.
- Charakterystykę skuteczności wykrywania wirusa grypy A H1 ustalono, używając wyłącznie spreparowanych próbek klinicznych.
- Wpływ substancji zakłócających oceniono wyłącznie dla substancji wymienionych w tej ulotce dołączonej do opakowania. Zakłócenia spowodowane substancjami innymi niż substancje opisane w części „Substancje zakłócające” mogą doprowadzić do otrzymania błędnych wyników.
- Stwierdzono, że tobramycyna występująca w próbce w stężeniach powyżej 1,0% wag./obj. zmniejsza skuteczność testu.
- Stwierdzono, że fenylefryna HCl występująca w próbce w stężeniach powyżej 1,0% obj./obj. zmniejsza skuteczność testu.
- Nie przeprowadzono specjalnej oceny skuteczności tego testu w przypadku próbek pobranych od osób, które niedawno przyjęły szczepionkę przeciwko grypie. Niedawne podanie żywej, donosowej szczepionki przeciwko wirusom grypy może spowodować wyniki fałszywie dodatnie dla wirusa grypy A, podtyp H1, H3 lub H1-2009, i/lub grypy B.
- Panel **cobas® eplex** RP2 nie umożliwia odróżnienia wariantów wirusa, takich jak H3N2v, od sezonowych wirusów grypy A. W przypadku podejrzenia zakażenia wariantem wirusa lekarze powinni kontaktować się z państwowym lub lokalnym departamentem zdrowia, aby zorganizować transport próbek i poprosić o terminową diagnozę w państwowym laboratorium zdrowia publicznego.

CHARAKTERYSTYKA SKUTECZNOŚCI

Skuteczność kliniczna wykrywania wirusa SARS-CoV-2

Charakterystykę skuteczności panelu **cobas® eplex** RP2 przy wykrywaniu wirusa SARS-CoV-2 ustalono, używając zamrożonych wcześniej próbek klinicznych (próbek wymazu z nosogardła, WNG) pobranych od pacjentów ze Stanów Zjednoczonych.

W badaniu skuteczności klinicznej, w pierwszej grupie badania, za pomocą panelu **cobas® eplex** RP2 przetestowano łącznie 189 próbek, z tego 174 próbek WNG (60 próbek o znanym wyniku dodatnim pod względem wirusa SARS-CoV-2 i 114 próbek z początkowego badania klinicznego panelu RP) oraz 15 próbek spreparowanych. Za odpowiednie do oceny uznano próbki z końcowym, ważnym wynikiem oraz wynikiem testu porównawczego. Cztery próbki (1 próbka o znanym wyniku dodatnim pod względem wirusa SARS-CoV-2, 3 próbki z początkowego badania klinicznego panelu RP) nie były odpowiednie do oceny, ponieważ nie uzyskano dla nich końcowych, ważnych wyników przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2, i zostały wykluczone z analizy.

Jako metod porównawczych dla sekwencji docelowej SARS-CoV-2 użyto molekularnych testów diagnostycznych pod kątem COVID-19, zatwierdzonych przez FDA w ramach zezwolenia na stosowanie w nagłych sytuacjach (Emergency Use Authorization, EUA) w Stanach Zjednoczonych. Tymi metodami przetestowano tylko 60 próbek WNG o znanym wyniku dodatnim pod względem wirusa SARS-CoV-2. Wobec sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 w pozostałych 114 próbkach WNG z początkowego badania klinicznego nie zastosowano metody porównawczej. Przyjęto, że te próbki były ujemne pod względem wirusa SARS-CoV-2, ponieważ zostały pobrane przed 2017 rokiem. Metodą porównawczą dla innych sekwencji docelowych panelu RP2 był panel **cobas® eplex** RP. Tą metodą przetestowano tylko 114 próbek WNG z początkowego badania klinicznego panelu RP.

Zgodność procentową wyników dodatnich (PPA) obliczono, dzieląc liczbę wyników prawdziwie dodatnich (PD) przez sumę wyników PD i wyników fałszywie ujemnych (FU), natomiast zgodność procentowa wyników ujemnych (NPA) obliczono, dzieląc liczbę wyników prawdziwie ujemnych (PU) przez sumę wyników PU i wyników fałszywie dodatnich (FD). Wynik PD występuje, gdy wynik dodatni uzyskany za pomocą panelu **cobas® eplex** RP2 jest zgodny z wynikiem dodatnim uzyskanym przy użyciu metody porównawczej, natomiast wynik PU występuje, gdy wynik ujemny uzyskany za pomocą panelu **cobas® eplex** RP2 jest zgodny z wynikiem ujemnym uzyskanym przy użyciu metody porównawczej. Obliczono również dwustronny 95% przedział ufności. Wyniki przedstawia **Tab. 7** poniżej.

Tab. 7. Zgodność procentowa wyników dodatnich (PPA) i zgodność procentowa wyników ujemnych (NPA) dla wirusa SARS-CoV-2 w badaniu klinicznym panelu **cobas® eplex** RP2

Organizm	Zgodność % wyników dodatnich		Zgodność % wyników ujemnych	
	PD / PD + FU	PPA (95% CI)	PU / PU + FD	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9–100)	111/111	100 (96,7–100)

CI = przedział ufności, FU = fałszywie ujemny, FD = fałszywie dodatni, PU = prawdziwie ujemny, PD = prawdziwie dodatni

CHARAKTERYSTYKA SKUTECZNOŚCI ANALITYCZNEJ

Panele cobas® eplex RP i RP2

Panel **cobas® eplex** RP2 opracowano, włączając odczynniki wymagane do wykrywania sekwencji docelowych wirusa SARS-CoV-2 z testu SARS-CoV-2 do już dostępnego wyrobu **cobas® eplex** respiratory pathogen panel (panel do identyfikacji patogenów dróg oddechowych, panel RP). Testy do wykrywania wirusa SARS-CoV-2 dodano do puli PCR, które zawierają dodatkowe sekwencje docelowe. Sekwencje docelowe, które są obecnie amplifikowane równocześnie z SARS-CoV-2 to sekwencje wirusa grypy A, wirusa grypy A H1, wirusa grypy A H1-2009, wirusa grypy A H3, wirusa grypy B i adenowirusa. Testy dla wszystkich pozostałych sekwencji docelowych pozostały niezmienione. Przeprowadzono badania, aby wykazać, że dodanie testów SARS-CoV-2 nie wpłynęło na charakterystykę skuteczności panelu RP. Dodatkowe badania na poparcie dodania testu SARS-CoV-2 uwzględniono w częściach poniżej. Oryginalne badania dotyczące panelu RP nadal obowiązują dla panelu RP2.

Granica wykrywalności wirusa SARS-CoV-2

Granice wykrywalności (LoD), czyli czułość analityczną, dla wirusa SARS-CoV-2 zidentyfikowano i zweryfikowano, używając oznaczonego ilościowo materiału referencyjnego. W badaniu przygotowano seryjne rozcieńczenia w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne wymazy z nosogardła w podłożu VTM) i przetestowano w co najmniej 20 powtórzeniach na stężenie. Granicę wykrywalności zdefiniowano jako najniższe stężenie, przy którym wirus SARS-CoV-2 jest wykrywany w co najmniej 95% przypadków. Potwierdzoną wartość LoD wirusa SARS-CoV-2 zawiera **Tab. 8**.

Tab. 8. Podsumowanie wyników LoD wirusa SARS-CoV-2

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie LoD
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a Ustalono, że stężenie LoD wirusa SARS-CoV-2 wynosi 0,01 TCID₅₀/ml, co odpowiada 250 kopiom genomowym na mililitr, jak określono za pomocą cyfrowej PCR z kropli.

Granica wykrywalności wszystkich pozostałych sekwencji docelowych panelu RP2

Granice wykrywalności (LoD), czyli czułość analityczną, dla każdej sekwencji docelowej wirusa i bakterii uwzględnionej w panelu **cobas® eplex** RP2 zidentyfikowano i zweryfikowano, używając oznaczonych ilościowo szczepów referencyjnych lub syntetycznych transkryptów. Przygotowano rozcieńczenia seryjne w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne wymazy z nosogardła w podłożu VTM) z jednym lub większą liczbą mikroorganizmów na serię i przetestowano w co najmniej 20 powtórzeniach na sekwencję docelową. Granicę wykrywalności zdefiniowano jako najniższe stężenie każdej sekwencji docelowej, które jest wykrywane w $\geq 95\%$ przypadków. Potwierdzoną wartość LoD każdego mikroorganizmu uwzględnionego w panelu **cobas® eplex** RP2 zawiera **Tab. 9**.

Tab. 9. Podsumowanie wyników LoD

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie LoD
Adenowirus	Typ 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /ml
	Typ 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Typ 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /ml

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie LoD
Koronawirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronawirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopii/ml
Koronawirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronawirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml
Koronawirus wywołujący bliskowschodni zespół niewydolności oddechowej	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopii/ml
Ludzki bokawirus	Plazmid bokawirusa ^c	1×10^4 kopii/ml
Ludzki metapneumowirus	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Ludzki rynowirus/enterowirus	Enterowirus typu 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rinowirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rinowirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rinowirus C ^a	1×10^5 kopii/ml
Wirus grypy A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy A H3	A/Perth/16/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml
	A/Texas/50/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	A/Victoria/361/2011	5×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	H3N2 Brisbane/10/07	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy B (linia Victoria)	B/Brisbane/60/2008	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Montana/5/2012	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	B/Nevada/03/2011	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Wirus grypy B (linia Yamagata)	B/Florida/02/06	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Massachusetts/02/2012	1×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B/Texas/06/2011	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	B/Wisconsin/01/2010	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Wirus paragrypy 1	Izolat kliniczny	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Wirus paragrypy 2	Izolat kliniczny	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Wirus paragrypy 3	Izolat kliniczny	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Wirus paragrypy 4	Typ 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
Wirus syncytium nabłonka oddechowego A	Izolat 2006	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Wirus syncytium nabłonka oddechowego B	CH93(18)-18	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5×10^4 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3×10^1 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Szczep FH czynnika Eaton [NCTC 10119]	3×10^2 CCU/ml

^a Do określenia wartości LoD użyto próbek klinicznych z wynikiem dodatnim dla koronawirusa HKU1 i ludzkiego rynowirusa C, potwierdzonym poprzez sekwencjonowanie dwukierunkowe i oznaczenie ilościowe metodą RT-PCR w czasie rzeczywistym.

^b Do określenia wartości LoD użyto syntetycznego transkryptu RNA.

^c Do określenia wartości LoD użyto plazmidowego DNA.

^d W skierowanym do klientów komunikacie producenta z dnia 9 lipca 2020 r. podano, że szczep ludzkiego metapneumowirusa sprzedany jako IA14-2003 był w rzeczywistości typu B.

Reaktywność analityczna (reprezentatywność)

Reaktywność testów SARS-CoV-2

Reprezentatywność oceniono przy użyciu RNA wirusa SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) w stężeniu $7,5 \times 10^2$ kopii/ml. Wszystkie kopie zostały wykryte zgodnie z oczekiwaniami — patrz **Tab. 10**.

Tab. 10. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa SARS-CoV-2

Sekwencja docelowa	Testowany materiał	Stężenie
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resources — izolowany RNA)	$7,5 \times 10^2$ kopii/ml

Przewidywane (*in silico*) wyniki dotyczące reaktywności (reprezentatywności) wirusa SARS-CoV-2

Analizy *in silico* sekwencji z bazy danych GISAID są przeprowadzane rutynowo na potrzeby oceny zdolności panelu **cobas® eplex** RP2 do wykrywania najnowszych szczepów wirusa COVID-19. Wyniki tych analiz wykazują, że sekwencje, które będą wykrywane przy użyciu panelu RP2 obejmą wszystkie krążące wśród ludzi warianty. Aby uzyskać najbardziej aktualne informacje na temat wykrywania aktualnie krążących wśród ludzi szczepów SARS-CoV-2, należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

Reprezentatywność wszystkich pozostałych sekwencji docelowych panelu RP2

Aby wykazać reaktywność analityczną, oceniono panel 115 szczepów/izolatów reprezentujących różnorodność genetyczną, czasową i geograficzną każdej sekwencji docelowej panelu **cobas® eplex** RP2. Każdy szczep przetestowano trzykrotnie w stężeniu $3 \times \text{LoD}$ w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła). Jeśli mikroorganizmu nie wykryto w tym stężeniu, przeprowadzano testy wyższych stężeń. Ponadto przeprowadzono analizę *in silico* podzbioru mikroorganizmów uwzględnionych w panelu **cobas® eplex** RP2.

Wszystkie spośród 115 szczepów/izolatów testowanych pod kątem reprezentatywności zostały wykryte przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP2. Wyniki reaktywności analitycznej zawierają **Tab. 11 – Tab. 24**.

Tab. 11. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) adenowirusa

Uwaga: gatunki adenowirusa B, C i E wiążą się z zakażeniami dróg oddechowych; gatunki A, D i F nie są zazwyczaj powiązane z zakażeniami dróg oddechowych.

Gatunki adenowirusa	Serotyp	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
A	Typ 31	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
B	Typ 3	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ 11	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	De Wit typ 14	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Ch.79 typ 16	2×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	Typ 21	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Compton typ 34	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Holden typ 35	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	Wan typ 50	2×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
C	Typ 2	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ 5	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ 6	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
D	Typ 26	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ 37	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
F	Typ 40 Dugan	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ 41/ szczep Tak	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analizy *in silico* wykazały korzystną homologię ze starterami i sondami. Niższa czułość jest prawdopodobnie spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość TCID₅₀ bazuje wyłącznie na zakaźnych cząstkach wirusa).

^b Analizy *in silico* wykazały, że niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu.

Tab. 12. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) koronawirusa

Podtyp koronawirusa	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
HKU1	Próbka kliniczna ^a	5×10^4 kopii/ml	1×
NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml	1×
MERS	MERS (IVT)	1×10^4 kopii/ml	1×

^a Do określenia wartości LoD użyto próbki klinicznej z wynikiem dodatnim dla koronawirusa HKU1, potwierdzonym poprzez sekwencjonowanie dwukierunkowe i oznaczenie ilościowe metodą RT-PCR w czasie rzeczywistym.

Tab. 13. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) ludzkiego bokawirusa

Podtyp bokawirusa	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
A1	Plazmid	1×10^4 kopii/ml	1×

Tab. 14. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) ludzkiego metapneumowirusa

Podtyp metapneumowirusa	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×

Tab. 15. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) ludzkiego rynowirusa/enterowirusa

Rynowirus/enterowirus	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Ludzki rynowirus	Typ A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Typ A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	Typ A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Typ B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	Typ B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Typ B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Enterowirus	Typ 71	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus Coxsackie	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Echowirus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus polio	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a

^a Analizy *in silico* wykazały, że niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu.

^b Analizy *in silico* wykazały korzystną homologię ze starterami i sondami. Niższa czułość jest prawdopodobnie spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość TCID₅₀ bazuje wyłącznie na zakaźnych cząstkach wirusa).

Tab. 16. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa grypy A

Uwaga: ze względu na zastosowanie różnych testów dla macierzy wirusa grypy A i podtypów wirusa grypy A w panelu cobas® eplex RP, jeśli dla reprezentatywności macierzy wirusa grypy A i podtypu zaobserwowano różne wartości LoD, rozbieżności te są odnotowane w kolumnie Wykryta wielokrotność LoD.

Podtyp wirusa grypy A	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Wirus grypy A H1	A/New Caledonia/20/1999	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× (macierz wirusa grypy A) Nie wykryto podtypu H1 ^a
	A/Solomon Islands/3/2006	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	A/Taiwan/42/06	3×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b

Podtyp wirusa grypy A	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Wirus grypy A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
Wirus grypy A 2009 H1N1	A/California/7/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/NY/02/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analizy *in silico* wykazały małą homologię między sekwencją tego niewspółczesnego szczepu wirusa grypy a sekwencjami startera H1.

^b W przypadku macierzy wirusa grypy A analizy *in silico* wykazały korzystną homologię ze starterami i sondami. Niższa czułość jest prawdopodobnie spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość TCID₅₀ bazuje wyłącznie na zakaźnych cząstkach wirusa). W przypadku podtypu H1 analizy *in silico* wykazały, że niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu.

Tab. 17. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) szczepów wirusa grypy A badanych metodami innymi niż szczep referencyjny

Podtyp wirusa grypy A	Szczep	Stężenie
Wirus grypy A H1	A/FM/1/47	$2,81 \times 10^4$ CEID ₅₀ /ml
	A/NWS/33	$7,40 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (macierz wirusa grypy A) Nie wykryto podtypu H1 ^c
Wirus grypy A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml
Wirus grypy A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	$2,90 \times 10^0$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC2/2009	$6,10 \times 10^2$ PFU/ml
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1,80 \times 10^3$ PFU/ml
Wirus grypy A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (macierz wirusa grypy A) Nie wykryto podtypu ^a
Wirus grypy A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (macierz wirusa grypy A) Nie wykryto podtypu ^a
Wirus grypy A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (macierz wirusa grypy A) Nie wykryto podtypu ^b
Wirus grypy A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (macierz wirusa grypy A i podtyp H3)

^a Wykrycie podtypu H5 nie jest oczekiwane

^b Wykrycie podtypu H7 nie jest oczekiwane

^c Analizy *in silico* wykazały małą homologię między sekwencją tego niewspółczesnego szczepu a sekwencjami sondy sygnałowej / sondy wychwytyjącej H1.

UWAGA: CEID₅₀/ml = Chicken Embryo Infectious Dose (dawka zakaźna dla zarodka kurzego); EID₅₀/ml = Egg Infectious Dose (dawka zakaźna dla jaja); PFU/mL = Plaque Forming Units Quantitation (określenie ilościowe jednostek tworzących łysinki)

Dodatkowa reaktywność analityczna (reprezentatywność) wirusa grypy

W przypadku ludzkich, ptasich i świńskich szczepów wirusa grypy niedostępnych do testów przy użyciu panelu **cobas® eplex** RP przeprowadzono analizy *in silico*. Używając analizy bioinformatycznej, wygenerowano symulowany wynik na podstawie liczby i lokalizacji niedopasowań w oparciu o dopasowanie sekwencji GenBank do starterów, sond wychwytyjących i sond sygnałowych występujących w panelu **cobas® eplex** RP.

Tab. 18. Symulowane (*in silico*) wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa grypy A

Podtyp wirusa grypy A	Gospodarz	Szczep	ID GenBank	Symulowany wynik cobas® eplex
H2N2	Ludzie	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Wirus grypy A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Wirus grypy A
	Ptaki	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Wirus grypy A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Wirus grypy A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Wirus grypy A
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Wirus grypy A
H5N1	Ptaki	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Wirus grypy A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Wirus grypy A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Wirus grypy A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Wirus grypy A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Wirus grypy A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Wirus grypy A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Wirus grypy A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Wirus grypy A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Wirus grypy A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Wirus grypy A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Wirus grypy A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Wirus grypy A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Wirus grypy A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Wirus grypy A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Wirus grypy A
	Ludzie	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Wirus grypy A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Wirus grypy A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Wirus grypy A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Wirus grypy A
	Świnie	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Wirus grypy A
H5N2	Ptaki	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Wirus grypy A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Wirus grypy A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Wirus grypy A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Wirus grypy A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Wirus grypy A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Wirus grypy A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Wirus grypy A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Wirus grypy A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Wirus grypy A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Wirus grypy A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Wirus grypy A

Podtyp wirusa grypy A	Gospodarz	Szczep	ID GenBank	Symulowany wynik cobas® eplex	
H5N3	Ptaki	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Wirus grypy A	
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Wirus grypy A	
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Wirus grypy A	
H7N2	Ptaki	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Wirus grypy A	
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Wirus grypy A	
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Wirus grypy A	
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Wirus grypy A	
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Wirus grypy A	
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Wirus grypy A	
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Wirus grypy A	
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Wirus grypy A	
H7N3	Ludzie	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Wirus grypy A	
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Wirus grypy A	
H7N7	Ptaki	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Wirus grypy A	
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Wirus grypy A	
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Wirus grypy A	
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Wirus grypy A	
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Wirus grypy A	
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Wirus grypy A	
		A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Wirus grypy A	
	Ludzie	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Wirus grypy A	
H7N9	Ludzie	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Wirus grypy A	
	Ptaki	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Wirus grypy A	
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Wirus grypy A	
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Wirus grypy A	
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Wirus grypy A	
H9N2	Ludzie	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Wirus grypy A	
H10N7	Ptaki	A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Wirus grypy A	
H11N9		A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Wirus grypy A	
H1N1	Świnie	A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Wirus grypy A	
		A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Wirus grypy A	
	Ludzie	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540	Wirus grypy A H1	
			CY026539		
		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664	Wirus grypy A H1	
			CY002665		
		H1N1 (2009)	A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606	Wirus grypy A H1-2009
				CY063607	
H1N2	Świnie	A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370	Wirus grypy A H1-2009	
			KC781372		
H1N2	Świnie	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Wirus grypy A	
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Wirus grypy A	

Podtyp wirusa grypy A	Gospodarz	Szczep	ID GenBank	Symulowany wynik cobas® eplex
H3N1	Ptaki	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Wirus grypy A
H3N2v	Ludzie	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760 JQ290177	Wirus grypy A H3
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768 JQ290167	Wirus grypy A H3
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776 JQ290183	Wirus grypy A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800 JQ070795	Wirus grypy A H3
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181 JN866186	Wirus grypy A H3
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Wirus grypy A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Wirus grypy A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Wirus grypy A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Wirus grypy A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159 JQ290164	Wirus grypy A H3
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Wirus grypy A
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592 JQ070787	Wirus grypy A H3
		A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580 CY044581	Wirus grypy A H3
	Świnie	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Wirus grypy A H3
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181 JN866186	Wirus grypy A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558 JN638733	Wirus grypy A H3
	Ptaki	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135 GU051136	Wirus grypy A
H3N5		A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261 CY060264	Wirus grypy A
H3N6		A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696 CY047697	Wirus grypy A
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372 CY033375	Wirus grypy A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300 GU052299	Wirus grypy A H3

Tab. 19. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa grypy B

Podtyp wirusa grypy B	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Wirus grypy B (linia Yamagata)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	ND (szczep badano inaczej niż szczep referencyjny)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1000× ^a
Wirus grypy B (linia Victoria)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus grypy B (linia nieznana)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Dane sekwencji nie są dostępne. Niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu. Dodatkowo obniżona czułość może być spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość TCID₅₀/ml bazuje wyłącznie na zakaźnych cząstkach wirusa).

^b Analizy *in silico* wykazały, że niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu.

Tab. 20. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa paragrypy

Podtyp wirusa paragrypy	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Wirus paragrypy 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus paragrypy 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus paragrypy 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Wirus paragrypy 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analizy *in silico* wykazały, że niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu.

Tab. 21. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) wirusa syncytium nabłonka oddechowego

Podtyp RSV	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
Wirus syncytium nabłonka oddechowego A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Wirus syncytium nabłonka oddechowego B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

Tab. 22. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) *Bordetella pertussis*

<i>Bordetella pertussis</i>	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

Tab. 23. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) *Legionella pneumophila*

<i>Legionella pneumophila</i>	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3×10^3 CFU/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3×10^5 CFU/ml	1000×
	FAUC 19	3×10^4 CFU/ml	100×
	Reims 97 II no. 1	3×10^4 CFU/ml	100×
	RIO	3×10^4 CFU/ml	100×

Tab. 24. Wyniki dotyczące reaktywności analitycznej (reprezentatywności) *Mycoplasma pneumoniae*

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Szczep	Stężenie	Wykryta wielokrotność LoD
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B170	9×10^2 CCU/ml	3×
	M129-B7	9×10^2 CCU/ml	3×
	[M52]	9×10^2 CCU/ml	3×
	[Mac]	9×10^2 CCU/ml	3×
	Mutant 22	3×10^4 CCU/ml	100× ^a
	PI 1428	3×10^4 CCU/ml	100× ^b

^a Dane sekwencji nie są dostępne. Niższa czułość może być spowodowana niedopasowaniami starterów i/lub sond testu. Dodatkowo obniżona czułość może być spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość CCU/ml bazuje wyłącznie na żywych bakteriach).

^b Analizy *in silico* wykazały korzystną homologię ze starterami i sondami. Obniżona czułość jest prawdopodobnie spowodowana nieprawidłowym oszacowaniem materiału genetycznego występującego w hodowli tego lub referencyjnego szczepu (wartość CCU/ml bazuje wyłącznie na żywych bakteriach).

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i wyłączność diagnostyczna)

Reaktywność krzyżowa testów SARS-CoV-2

Reaktywność krzyżową testów SARS-CoV-2 oceniono, zarówno stosując analizy *in silico*, jak i testując oznaczone ilościowo analyty, pod kątem mikroorganizmów prawdopodobnie krążących wśród ludzi oraz innych patogenów z tej samej rodziny genetycznej. W sytuacjach, gdy nie były dostępne hodowle o wysokim mianie, użyto konstruktyw syntetycznych (SARS-CoV-1, MERS-CoV, ludzki bokawirus i koronawirus HKU1). Pulę dwóch do czterech analizów przetestowano trzykrotnie. Analyty wirusowe rozcieńczono do badanych stężeń w zakresie 1×10^4 – 1×10^6 TCID₅₀/ml. Analyty bakteryjne i grzybicze rozcieńczono do badanych stężeń w zakresie 1×10^7 – 1×10^8 CFU/ml. Konstrukty syntetyczne przetestowano w stężeniu 1×10^5 – 1×10^6 kopii/ml. Wirus paragrypy 3 był próbą kliniczną, której użyto jako rozcieńczalnika do uzyskania puli wirusowej, dlatego nie podano stężenia wirusa. Podsumowanie wyników testów reaktywności krzyżowej zawiera **Tab. 25** poniżej. Przy wysokich mianach zaobserwowano reaktywność krzyżową z wirusem SARS-CoV-1 przy stosowaniu panelu cobas® eplex RP2.

Tab. 25. Reaktywność krzyżowa testów SARS-CoV-2 z mikroorganizmami uwzględnionymi w panelu i innymi mikroorganizmami

Wirus/bakteria	Szczep	Stężenie	Reaktywność krzyżowa
Adenowirus C	1	1×10^3 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	HKU1 ^a	1×10^5 kopii/ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano

Wirus/bakteria	Szczep	Stężenie	Reaktywność krzyżowa
Koronawirus	MERS-CoV ^b	1 × 10 ⁵ kopii/ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	SARS-CoV-1 ^a	1 × 10 ⁶ kopii/ml	Obserwowane
Ludzki bokawirus	HBoV1 ^b	1 × 10 ⁶ kopii/ml	Nie zaobserwowano
Echowirus	30	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Enterowirus	68	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus grypy A	H1N1/NY01/2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus grypy B	Yamagata B/Florida/02/06	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Ludzki metapneumowirus	B2 Peru1-2002	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy	1	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy	2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy	3	ND	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy	4a	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus syncytium nabłonka oddechowego A	2006	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Ludzki rinowirus	B14	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 × 10 ⁷ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 × 10 ⁸ CFU/ml	Nie zaobserwowano
Pula wymazów z nosa	Ludzka próbka kliniczna	ND	Nie zaobserwowano

^a Transkrypt *in vitro*^b Plazmid

Analizy *in silico* testów SARS-CoV-2 uwzględnionych w panelu cobas® eplex RP2

Przeprowadzono analizy *in silico* dotyczące regionów genów, na które ukierunkowany jest panel cobas® eplex RP2, aby ocenić reaktywność krzyżową. Firma Roche przeprowadziła przeszukiwanie bazy danych NCBI za pomocą narzędzia primer BLAST® względem wszystkich bakterii, wirusów RNA o ujemnej nici (*Negarnaviricota*), pikornawirusów, adenowirusów, powszechnie występujących koronawirusów ludzkich, MERS-CoV, *Candida albicans* i *Pneumocystis*. Poprzez wyszukiwanie BLAST nie zidentyfikowano żadnej reaktywności krzyżowej z wyjątkiem koronawirusa SARS, który należy do tego samego podrodzaju (Sarbecovirus), co SARS-CoV-2.

Swoistość analityczna (reaktywność krzyżowa i wyłączość diagnostyczna) innych sekwencji docelowych uwzględnionych w panelu RP2

W projekcie panelu **cobas® eplex** RP2 uwzględniono testy do wykrywania wirusa SARS-CoV-2, nie wywierając wpływu na pierwotne projekty testów panelu **cobas® eplex** RP. Sekwencje docelowe oryginalnego panelu RP, na które ma wpływ dodanie testów SARS-CoV-2 (wirus grypy A, wirus grypy A H1, wirus grypy A H1-2009, wirus grypy A H3, wirus grypy B i adenowirus), zostały przetestowane i nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej. Z tego względu ustalone twierdzenia dotyczące reaktywności krzyżowej panelu **cobas® eplex** RP mają zastosowanie do panelu RP2.

Reaktywność krzyżową każdej sekwencji docelowej wirusa i bakterii uwzględnionej w panelu **cobas® eplex** RP oceniono przy wysokich stężeniach (1×10^5 TCID₅₀/ml w przypadku wirusów, 1×10^6 CFU/ml lub CCU/ml w przypadku szczepów bakterii lub 1×10^6 kopii/ml w przypadku transkryptów *in vitro*) oznaczonych ilościowo szczepów rozcieńczonych w podłożu transportowym do wirusów. Transkrypt *in vitro* koronawirusa HKU1 rozcieńczono w PBS. Dodatkowe szczepy wirusa grypy A przetestowano w następujących stężeniach: wirus grypy A H7N9 — $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/ml, wirus grypy A H3N2v — $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, wirus grypy A H5N2 — $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/ml, wirus grypy A H5N8 — $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/ml. **Tab. 26** zawiera podsumowanie wyników dotyczących przetestowanych szczepów wirusów i bakterii. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej między którymkolwiek wirusami lub bakteriami uwzględnionymi w panelu.

Tab. 26. Reaktywność krzyżowa z mikroorganizmami docelowymi uwzględnionymi w panelu **cobas® eplex** RP

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie	Wyniki dotyczące reaktywności krzyżowej
Adenowirus A	Typ 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Adenowirus B	Typ 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Adenowirus C	Typ 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Adenowirus D	Typ 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Adenowirus E	Typ 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Adenowirus F	Typ 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	Transkrypt <i>in vitro</i> HKU1	1×10^6 kopii/ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	Transkrypt <i>in vitro</i> MERS	1×10^6 kopii/ml	Nie zaobserwowano
Koronawirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Enterowirus	Typ 68, izolat 2007	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Ludzki bokawirus	Plazmid bokawirusa	1×10^6 kopii/ml	Nie zaobserwowano
Ludzki metapneumowirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Ludzki rinowirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus grypy A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus grypy B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy 2	Typ 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy 3	Typ 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus paragrypy 4	Typ 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie	Wyniki dotyczące reaktywności krzyżowej
RSV A	Izolat 2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Szczep FH czynnika Eaton [NCTC 10119]	1×10^6 CCU/ml	Nie zaobserwowano

Reaktywność krzyżową wirusów, bakterii i grzybów, które nie są patogenami docelowymi uwzględnionymi w panelu **cobas® eplex** RP, oceniono przy wysokich stężeniach (1×10^5 TCID₅₀/ml w przypadku wirusów, 1×10^6 CFU/ml w przypadku izolatów bakterii i drożdży), rozcieńczając oznaczone ilościowo szczepy w podłożu transportowym do wirusów. Wirus ospy wietrznej nie został rozcieńczony i przetestowano go przy mianie roboczym $8,9 \times 10^3$ TCID₅₀/ml. **Tab. 27** zawiera podsumowanie wyników dotyczących przetestowanych szczepów. Nie zaobserwowano reaktywności krzyżowej między którymkolwiek nieuwzględnionymi w panelu wirusami, bakteriami lub grzybami a patogenami docelowymi panelu **cobas® eplex** RP.

Tab. 27. Reaktywność krzyżowa z mikroorganizmami niewykrywanyymi przez panel **cobas® eplex** RP
(wyłączność diagnostyczna)

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie	Wyniki dotyczące reaktywności krzyżowej
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
Wirus cytomegalii	AD 169	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
Wirus Epsteina-Barra	Szczep B95-8	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
Wirus opryszczki	Izolat 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
Odra	ND	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
Świnka	Izolat 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1×10^6 CFU/ml	Nie zaobserwowano

Sekwencja docelowa	Szczep	Stężenie	Wyniki dotyczące reaktywności krzyżowej
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/ml	Nie zaobserwowano
Wirus ospy wietrznej	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	Nie zaobserwowano

Odtwarzalność

Przeprowadzono wieloośrodkowe badanie odtwarzalności dotyczące panelu **cobas® eplex** RP, aby ocenić zgodność z oczekiwanymi wynikami w odniesieniu do głównych źródeł zmienności, takich jak różne ośrodki, różne serie, różne dni i różni operatorzy. Testy przeprowadzono w 3 ośrodkach (2 zewnętrzne, 1 wewnętrzny), używając w każdym ośrodku jednego systemu **cobas® eplex** z 3 lub 4 wieżami. W każdym ośrodku testy przeprowadzało dwóch operatorów przez 6 dni (5 dni nie następujących po sobie) przy użyciu 3 niepowtarzalnych serii kaset panelu RP. Panel odtwarzalności składający się z 3 elementów panelu z 7 mikroorganizmami (reprezentującymi 8 sekwencji docelowych panelu RP) w 3 stężeniach (umiarkowanie dodatnie — 3 × LoD, słabo dodatnie — 1 × LoD i ujemne) przetestowano trzykrotnie. Do 7 przetestowanych mikroorganizmów (wirusów/bakterii) należały: adenowirus, koronawirus OC43, ludzki metapneumowirus, wirus grypy A H3, wirus paragrypy 1, RSV A oraz *Bordetella pertussis*; mikroorganizmy rozcieńczono w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła). Próbki ujemne zawierały wyłącznie naturalną macierz kliniczną. Przed przeprowadzeniem testu każdą symulowaną próbkę podzielono na porcje i przechowywano w stanie zamrożonym (–70°C). Każdy operator testował 9 próbek (trzykrotne badanie 3 elementów panelu do oceny odtwarzalności) każdego dnia; każdy element panelu przetestowano 108 razy (3 powtórzenia × 3 ośrodki × 2 operatorów × 3 serie × 2 dni testów/operatora/serię), przeprowadzając w rezultacie co najmniej 324 testy.

Zgodność procentowa (95% CI) z oczekiwanymi wynikami wyniosła 100% dla wszystkich 8 sekwencji docelowych w przypadku panelu próbek umiarkowanie dodatnich i ujemnych oraz 100% dla 6 spośród 8 sekwencji docelowych panelu próbek słabo dodatnich (koronawirus OC43, ludzki metapneumowirus, wirus grypy A, wirus grypy A H3, wirus paragrypy 1 oraz RSV A); zgodność procentowa wyniosła 91,6% w przypadku adenowirusa oraz 99,1% w przypadku *B. pertussis*. Podsumowanie wyników dla 8 sekwencji docelowych panelu **cobas® eplex** RP, które odpowiadają 7 mikroorganizmom w panelu do oceny odtwarzalności zawierają **Tab. 28 – Tab. 35** poniżej.

Tab. 28. Zgodność procentowa w przypadku adenowirusa

Stężenie adenowirusa	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Stężenie adenowirusa	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Niskododatni 1 × LoD 2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1–90,0)
	Wszystkie	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

CI = przedział ufności

Tab. 29. Zgodność procentowa w przypadku koronawirusa OC43 (CoV OC43)

Stężenie CoV OC43	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 1,5 × 10 ³ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 30. Zgodność procentowa w przypadku ludzkiego metapneumowirusa (hMPV)

Stężenie hMPV	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 6,75 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 31. Zgodność procentowa w przypadku wirusa grypy A

Stężenie wirusa grypy A	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 32. Zgodność procentowa w przypadku wirusa grypy A H3

Stężenie wirusa grypy A H3	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 33. Zgodność procentowa w przypadku wirusa paragrypy (PIV) 1

Stężenie PIV 1	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 1,2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)

Stężenie PIV 1	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 34. Zgodność procentowa w przypadku wirusa syncytium nabłonka oddechowego (RSV) A

Stężenie RSV A	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 4,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	107/107	100	(96,5–100)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Tab. 35. Zgodność procentowa w przypadku *Bordetella pertussis*

Stężenie <i>B. pertussis</i>	Ośrodek	Zgodność z oczekiwanymi wynikami		
		Zgodne/N	%	95% CI
Umiarkowanie dodatni 3 × LoD 1,5 × 10 ⁵ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)
Niskododatni 1 × LoD 5 × 10 ⁴ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Wszystkie	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Ujemny	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Wszystkie	108/108	100	(96,6–100)

Próbki z mikroorganizmami wykrywanymi jednocześnie

Wykrywanie więcej niż jednego istotnego klinicznie mikroorganizmu (wirusa i/lub bakterii) w próbce za pomocą panelu **cobas® eplex** RP oceniono, używając naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) z dodatkiem dwóch mikroorganizmów uwzględnionych w panelu RP: jednego mikroorganizmu w niskim stężeniu ($1-3 \times \text{LoD}$) i drugiego mikroorganizmu w wysokim stężeniu ($1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$ w przypadku wirusów i $1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$ w przypadku bakterii). **Tab. 36** zawiera wyniki badania jednoczesnego wykrywania, które wykazały zdolność panelu **cobas® eplex** RP do wykrywania 2 mikroorganizmów w próbce zarówno w wysokim, jak i niskim stężeniu, jak wskazano w tej tabeli.

Tab. 36. Wykrywanie współzakażeń

Organizm 1	Duże miano	Organizm 2	Niskie miano	Wielokrotność LoD
Wirus grypy A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenowirus B	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Adenowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus grypy A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Wirus grypy A H3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus grypy A H3	$5 \times 10^1 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV B	$6 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
RSV B	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinowirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Rinowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus grypy A H1-2009	$3 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	3×
Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus paragrypy 3	$5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Wirus paragrypy 3	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5 \text{ CFU}/\text{ml}$	3×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	Wirus grypy A H1-2009	$1 \times 10^{-1} \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Rinowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Rinowirus	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Koronawirus NL63	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Koronawirus NL63	$7,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Ludzki metapneumowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenowirus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Adenowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Ludzki metapneumowirus	$2,25 \times 10^2 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
Adenowirus	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	Adenowirus	$2 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
<i>B. pertussis</i>	$1 \times 10^6 \text{ CFU}/\text{ml}$	RSV A	$1,5 \times 10^0 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	1×
RSV A	$1 \times 10^5 \text{ TCID}_{50}/\text{ml}$	<i>B. pertussis</i>	$5 \times 10^4 \text{ CFU}/\text{ml}$	1×

Równoważność macierzy próbki

Wszystkie badania analityczne, w których wykorzystano hodowle wirusów i bakterii w stężeniu bliskim LoD, przeprowadzono, dodając hodowle wirusów i bakterii do puli ujemnych próbek WNG, stanowiącej macierz próbki. Na potrzeby badań analitycznych, w których wykorzystano hodowle wirusów i bakterii w stężeniu wynoszącym co najmniej $10 \times \text{LoD}$ lub większym, hodowle wirusów i bakterii dodano dla ułatwienia do podłoża transportowego MicroTest™ M5® firmy Remel zamiast do pulowanych, ujemnych próbek WNG. Badanie równoważności macierzy próbki przeprowadzono, aby wykazać równoważność naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) z pobranymi klinicznie próbkami z nosogardła w podłożu transportowym do wirusów w przypadku sekwencji docelowych dodanych w stężeniu wynoszącym około $10 \times \text{LoD}$. Oznaczone ilościowo, reprezentatywne szczepy wirusów i bakterii rozcieńczono w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) i podłożu transportowym do wirusów. Nie zaobserwowano rozbieżności pod względem wykrywania sekwencji docelowych między naturalną macierzą kliniczną a podłożem transportowym do wirusów.

Substancje wpływające na wynik testu

Poddano ocenie poszczególne substancje występujące często w próbkach z dróg oddechowych, substancje, które mogły zostać wprowadzone podczas pobierania próbek lub leki powszechnie stosowane w leczeniu objawów obrzęku błony śluzowej nosa, alergii lub astmy, które mogłyby zakłócać działanie panelu cobas® eplex RP. Na potrzeby symulacji próbek klinicznych, oznaczone ilościowo, reprezentatywne szczepy wirusów i bakterii rozcieńczono do stężenia $1 \times \text{LoD}$ w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) i przetestowano trzykrotnie. Jako kontroli użyto naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) bez dodanych mikroorganizmów. Wykazano, że wszystkie substancje i mikroorganizmy przetestowane pod kątem zakłóceń są zgodne z panelem cobas® eplex RP. Nie stwierdzono, aby którakolwiek z potencjalnie zakłócających substancji zmniejszała skuteczność panelu cobas® eplex RP w badanych stężeniach, które zawiera **Tab. 37**.

Tab. 37. Lista testowanych substancji

Substancja potencjalnie zakłócająca	Substancja czynna	Badane stężenie
Macierz próbki kontrolnej ^a	Becton Dickinson UVT	ND
Medium transportowe ^a	Copan eSwab (podłoże Liquid Amies)	ND
Podłoże transportowe do wirusów ^a	MicroTest M4	ND
	MicroTest M4-RT	ND
	MicroTest M5	ND
	MicroTest M6	ND
Wymazówki flikowane	Copan Minitip w podłożu UVT	ND
	Copan Regular Tip w podłożu UVT	ND
Krew (ludzka)	Krew	2% (udział objętościowy)
	Ludzki gDNA	50 ng/rxn
Cukierki do gardła, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy	Benzokaina, mentol	26% (udział wagowo-obj.)
Śluz	Oczyszczone białko mucyny	1% (udział wagowo-obj.)
Spraye lub krople do nosa	Fenylefryna HCl (Neo-Syneprine®) ^b	1,0% (udział objętościowy)
	Oksymetazolina HCl (Afrin®)	1% (udział objętościowy)
	Chlorek sodu	0,8% (udział wagowo-obj.)
Przeciwbakteryjne, ogólnoustrojowe	Tobramycyna ^c	1% (udział wagowo-obj.)
Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna	2% (udział wagowo-obj.)
Kortykosteroidy donosowe	Beklometazon	1,5% (udział wagowo-obj.)
	deksametazon	1,5% (udział wagowo-obj.)
	Flunizolid	1,5% (udział wagowo-obj.)
	Budezonid (Rhinocort®)	0,9% (udział objętościowy)
	Triamcynolon (Nasacort®)	1,5% (udział wagowo-obj.)
	Flutkazon (Flonase®)	1,5% (udział wagowo-obj.)
Żel do nosa łagodzący objawy alergii ZICAM®	<i>Luffa operculata</i>	1% (udział objętościowy)
	Siarka	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Leki przeciwwirusowe	Zanamiwir	550 ng/ml
	Oseltamiwir	142 ng/ml
Wirus	Wirus cytomegalii	1×10^5 TCID ₅₀ /ml

Substancja potencjalnie zakłócająca	Substancja czynna	Badane stężenie
Bakterie	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/ml
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Badania podłoża przeprowadzono, dodając ujemne próbki WNG pobrane do wskazanego podłoża i rozcieńczając w naturalnej macierzy klinicznej.

^b Stwierdzono, że fenylefryna HCl występująca w próbce w stężeniach powyżej 1,0% obj./obj. zmniejsza skuteczność testu.

^c Stwierdzono, że tobramycyna występująca w próbce w stężeniach powyżej 1% wag./obj. zmniejsza skuteczność testu.

Badania uzupełniające dodatkowych substancji potencjalnie zakłócających

Przeprowadzono dodatkowe badania skuteczności dotyczące substancji potencjalnie zakłócających, które są powszechnie używane do pobierania i transportu próbek. Na potrzeby symulacji próbek klinicznych oznaczone ilościowo, reprezentatywne szczepy wirusów i bakterii rozcieńczono do stężenia bliskiego LoD w naturalnej macierzy klinicznej (pulowane, ujemne próbki wymazu z nosogardła) i przetestowano pod kątem każdej substancji w 20 powtórzeniach. Jako kontroli użyto mikroorganizmów w naturalnej macierzy klinicznej przygotowanych w podłożu transportowym do wirusów. Wykazano, że wszystkie podłoża do pobierania/transportu przetestowane pod kątem zakłóceń, których wykaz zawiera **Tab. 38**, są zgodne z panelem cobas® eplex RP.

Tab. 38. Podłoża do pobierania i transportu przetestowane pod kątem zakłóceń

Substancja potencjalnie zakłócająca	Wynik
1 × PBS	Nie zaobserwowano wpływu
0,9% roztwór soli fizjologicznej	Nie zaobserwowano wpływu
Podłoże transportowe do badań molekularnych PrimeStore®	Nie zaobserwowano wpływu

Przeniesienie i zanieczyszczenie krzyżowe

Częstość występowania przeniesienia / zanieczyszczenia krzyżowego podczas używania panelu cobas® eplex RP i systemu cobas® eplex przebadano metodą szachownicy, analizując próbki silnie dodatnie i ujemne rozmieszczone we wszystkich przedziałach systemu cobas® eplex z czterema wieżami w 5 oddzielnych cyklach pracy, przez 5 oddzielnych dni. Na potrzeby symulacji klinicznie istotnej próbki silnie dodatniej przygotowano oznaczony ilościowo wirus paragrypy 3 w podłożu transportowym do wirusów w wysokim stężeniu (1 × 10⁵ TCID₅₀/ml, 20 000 × LoD) i przetestowano jako reprezentatywny mikroorganizm docelowy. Jako próbek ujemnych użyto podłoża transportowego. Podczas każdej rundy testów oceniano 24 kasety panelu cobas® eplex RP. Dla 100% próbek dodatnich pod względem wirusa paragrypy 3 uzyskano wynik Detected oraz dla 100% próbek ujemnych pod względem wirusa paragrypy 3 uzyskano wynik No Target Detected, co oznacza, że nie zaobserwowano przeniesienia ani zanieczyszczenia krzyżowego w obrębie przedziałów ani między przedziałami podczas stosowania panelu cobas® eplex RP, gdy prowadzono testy w kolejnych lub sąsiednich przedziałach.

ROZWIĄZYWANIE PROBLEMÓW

Tab. 39. Rozwiązywanie problemów

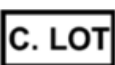
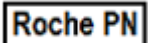
Kompletną listę wszystkich komunikatów o błędach systemu **cobas® eplex** zawiera Asystent użytkownika systemu **cobas® eplex**.

Błąd	Komunikaty o błędach	Opis	Zalecenia powtórzenia testu
Test się nie rozpoczął	Cartridge failure The cartridge initialization test failed Cartridge not present Bay heater failure Unknown error Bay main / fluid motor failure Bay over pressured Bay temperature out of range The system was unable to read the cartridge Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned The system is not ready to accept the cartridge The system failed to prepare the cartridge for processing	Błąd, który występuje podczas kontroli kasety przed cyklem pracy (podczas inicjalizacji kasety), po włożeniu jej do przedziału. Inicjalizacja kasety ma miejsce, gdy jest ona po raz pierwszy wkładana do przedziału, i trwa około 90 sekund. Po zakończeniu inicjalizacji kasety nie można zrestartować; można to jednak zrobić do tego momentu. Aby sprawdzić, czy inicjalizacja kasety została ukończona, należy sprawdzić jej etykietę po wyjęciu. Jeśli etykieta kasety RP została nakłuta, inicjalizacja została rozpoczęta i kasety nie można przetestować ponownie. Jeśli etykieta nie została nakłuta, należy postępować według podanych zaleceń.	- Wyjąć kasety z przedziału. - Zresetować przedział, aby usunąć błąd. - Uruchomić ponownie kasety w dowolnym dostępnym przedziale. - Jeśli kasety nie można uruchomić przy drugiej próbie, a podczas inicjalizacji ponownie generowany jest błąd, oznacza to problem dotyczący kasety. Kasety należy wyrzucić zgodnie z procedurami obowiązującymi w laboratorium, a próbkę należy przetestować ponownie przy użyciu nowej kasety. Przedziały należy zresetować, aby usunąć błędy. Należy skontaktować się z pomocą techniczną i przekazać informację o tym problemie. Jeśli po wyjęciu kasety utrzymuje się stan błędu przedziału (wskaźnik miga na czerwono), należy go zresetować z poziomu menu Bay Configuration, zanim będzie go można używać do analizowania kasety.
Test się nie zakończył	Bay heater failure Bay main / fluid motor failure Bay voltage failure Bay sub-system communication timeout Cartridge failure Bay over pressured Bay auto-calibration failure Bay temperature out of range The system was unable to eject the cartridge from the bay	Tego typu błąd występuje podczas cyklu pracy, po zakończeniu kontroli przed cyklem pracy (inicjalizacji kasety), i uniemożliwia przetworzenie kasety do końca.	Odczynniki zostały zużyte i kasety nie można użyć ponownie. Należy skontaktować się z pomocą techniczną i powtórzyć test próbki, używając nowej kasety. Jeśli po wyjęciu kasety utrzymuje się stan błędu przedziału (wskaźnik miga na czerwono), należy go zresetować z poziomu menu Bay Configuration, zanim będzie go można używać do analizowania kasety.
Nieważny		Wskutek tego błędu nie są generowane ważne wyniki. Zostanie wygenerowany raporty z testu, ale wszystkie sekwencje docelowe i kontrola wewnętrzna będą nieważne.	Odczynniki zostały zużyte i kasety nie można użyć ponownie. Należy skontaktować się z pomocą techniczną i powtórzyć test próbki, używając nowej kasety.

Pomoc techniczna

W celu uzyskania wsparcia (pomocy) technicznego należy skontaktować się z lokalnym przedstawicielem:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

OBJAŚNIENIE SYMBOLI

Symbol	Opis	Symbol	Opis
	Kod partii		Termin przydatności RRRR-MM-DD
	Przeostroga		Numer seryjny
	Zawartość wystarczająca na <n> testów		Numer katalogowy
	Zgodność z wymogami Unii Europejskiej		Zagrozenie biologiczne
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>		Górny limit temperatury
	Sprawdź w instrukcji obsługi		Dolny limit temperatury
	Autoryzowany Przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej		Zakres temperatur
	Wytwórca		Drażniący, uczulający skórę, ostra toksyczność (szkodliwy), działanie narkotyczne, podrażnienie dróg oddechowych
	Seria kasety		Środki utleniające
	Oznaczenie zgodności z wymogami Wielkiej Brytanii		Wyłącznie do jednorazowego użytku
	Niepowtarzalny kod identyfikacyjny wyrobu		Globalny numer jednostki handlowej
	Importer		Numer katalogowy firmy Roche

PIŚMIENNICTWO

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

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

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

WERSJA DOKUMENTU

Informacje dotyczące wersji dokumentu	
Doc Rev. 2.0 01/2025	Zaktualizowano stronę tytułową o informacje dotyczące marki cobas® . Poprawiono błąd w tabeli Skład odczynników. Zaktualizowano procedurę, zmieniając port ładowania próbki na wlot próbki. Uproszczono język opisujący przechowywanie odczynników w temperaturze do 25°C. Zaktualizowano adres strony internetowej navifyportal.roche.com . Zaktualizowano numer telefonu. W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.
Doc Rev. 1.0 09/2024	Pierwsza publikacja dla oddziału w Branchburgu na podstawie dokumentu Instrukcja użytkowania PI121-F. Zaktualizowano informacje dotyczące strony internetowej z kartami charakterystyk substancji niebezpiecznych w części Bezpieczeństwo . Aktualizacja piśmiennictwa. Z informacji o prawach autorskich usunięto tekst „Wszystkie prawa zastrzeżone”. W razie jakichkolwiek pytań prosimy o kontakt z lokalnym przedstawicielem Roche.

ZNAKI TOWAROWE

COBAS oraz EPLEX są znakami towarowymi firmy Roche.

Kimwipes™ jest znakiem towarowym firmy Kimberly-Clark Corporation.

Flonase® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy GlaxoSmithKline, plc.

Nasacort® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Sanofi-Aventis Pharmaceuticals.

Rhinocort® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy AstraZeneca AB.

Afrin® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Bayer.

MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® i M6® są zastrzeżonymi znakami towarowymi firmy Thermo Fisher Scientific.

Neo-Syneprine® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Foundation Consumer Healthcare, LLC.

Zicam® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy Matrixx Initiatives, Inc.

ATCC® jest zarejestrowanym znakiem towarowym firmy American Type Culture Collection.

FluMist® jest zarejestrowanym znakiem towarowym grupy firm AstraZeneca.

INFORMACJE DOTYCZĄCE PATENTÓW

Wyrób **cobas® eplex** respiratory pathogen panel (panel do identyfikacji patogenów dróg oddechowych) i/lub jego użycie obejmuje zastosowanie technologii zastrzeżonej w co najmniej jednym z następujących patentów amerykańskich, będących własnością firmy GenMark Diagnostics, Inc. lub jej podmiotów zależnych, albo patentów przez te firmy licencjonowanych (liczne inne krajowe i zagraniczne patenty oczekują na rozpatrzenie): numery patentów przyznanych w Stanach Zjednoczonych: 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409, D900,330 oraz inne międzynarodowe patenty i zgłoszenia patentowe.

O ile nie uzgodniono inaczej w formie pisemnej, poprzez użycie kasety Odbiorca potwierdza, że zapoznał się z ogólnymi warunkami sprzedaży i zgadza się na ich przestrzeganie. Niniejsze warunki są dostępne na stronie internetowej firmy Roche i mogą być od czasu do czasu zmieniane przez firmę Roche bez zapytania o zgodę. Jeżeli Odbiorca nie wyraża zgody na przestrzeganie warunków sprzedaży, musi natychmiast zaprzestać korzystania z kasety.

Ten produkt jest licencjonowany do użytku wyłącznie w dziedzinie diagnostyki *in vitro* u ludzi oraz do badań, które mogą być w uzasadniony sposób z nią związane. Użytkownikom nie wolno używać tego produktu do innych zastosowań, w tym do zastosowań kryminalistycznych (włącznie z testami do identyfikacji tożsamości).

Data wejścia w życie: Styczeń 2025

© 2025 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Członek Grupy Roche

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>