



ePlex[®]
Respiratory Pathogen Panel 2
(Panel 2 respiračních patogenů)
Příbalový leták



Designed For the Patient, Optimized For the Lab[™]



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



EMERGO EUROPE
Prinsessegracht 20
2514 AP, Haag
Nizozemsko

OBSAH

Obsah	2
Určené použití	3
Souhrnné informace o testu	4
Souhrn detekovaných organismů	5
Principy technologie	8
Dodávané potřeby	9
Reagencie: skladování, stabilita a manipulace	9
Nedodávané potřeby	10
Zařízení	10
Spotřební materiál	10
Varování a bezpečnostní opatření	10
Všeobecné zásady	10
Bezpečnost	10
Laboratoř	11
Vzorky: odběr, manipulace a uchovávání	12
Metoda	12
Poznámky k postupu	12
Detailní popis metody	13
Kontrola kvality	13
Interní kontroly	13
Externí kontroly	14
Výsledky	14
Výsledky pro chřipku A	15
Hlášení o testech	16
Hlášení o detekci	16
Hlášení pro externí kontrolu	16
Souhrnné hlášení	17
Omezení metody	17
Analytické funkční charakteristiky	19
Mez detekce	19
Analytická reaktivita (inkluzivita)	21
Analytická specifita (zkřížená reaktivita a exkluzivita)	29
Reprodukovatelnost	33
Řešení problémů	40
Technická podpora	41
Legenda značek	42
Literatura	42
Informace o patentové ochraně	45

URČENÉ POUŽITÍ

ePlex® Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel 2 respiračních patogenů ePlex®) (panel ePlex RP2) je multiplexní *in vitro* diagnostický test nukleových kyselin určený k použití v přístroji ePlex pro simultánní kvalitativní detekci a identifikaci nukleových kyselin řady respiračních virů a bakterií, včetně koronaviru 2 způsobujícího těžký akutní respirační syndrom (SARS-CoV-2), ve výtěrech z nosohltanu v transportním médiu získaných od osob, u kterých má jejich poskytovatel zdravotní péče podezření na onemocnění způsobené koronavirem 2019 (COVID-19) nebo respirační infekci.

Pomocí panelu ePlex RP2 lze identifikovat následující typy a podtypy virů a bakterií: adenovirus, koronavirus 229E, koronavirus HKU1, koronavirus NL63, koronavirus OC43, koronavirus 2 způsobující těžký akutní respirační syndrom (SARS-CoV-2), koronavirus z Blízkého východu způsobující respirační syndrom (MERS-CoV), lidský bocavirus, lidský metapneumovirus, lidský rhinovirus/enterovirus, chřipka A, chřipka A H1, chřipka A H1-2009, chřipka A H3, chřipka B, virus parainfluenzy 1, virus parainfluenzy 2, virus parainfluenzy 3, virus parainfluenzy 4, respirační syncytiální virus (RSV) A, respirační syncytiální virus (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* a *Mycoplasma pneumoniae*.

Detekce a identifikace specifických virových a bakteriálních nukleových kyselin u osob, které vykazují známky a příznaky infekce dýchacích cest, pomáhá v kombinaci s dalšími klinickými a epidemiologickými informacemi při diagnostice respirační infekce.

Výsledky vykazují detekci nukleové kyseliny SARS-CoV-2 a dalších respiračních patogenů detekovatelných ve vzorcích z výtěrů z nosohltanu během infekce. Pozitivní výsledky indikují aktivní infekci identifikovaným respiračním patogenem; k určení stavu infekce pacienta je nutná klinická korelace s anamnézou a dalšími diagnostickými informacemi. Pozitivní výsledky nevylučují bakteriální infekci nebo koinfekci jinými viry. Zjištěný původce nemusí být definitivní příčinou onemocnění.

Negativní výsledky nevylučují respirační infekci způsobenou organismy nezařazenými do panelu a nelze je použít jako jediný základ pro diagnózu, léčbu nebo jiná rozhodnutí o postupech pro pacienta. Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými organismy; organismus (organismy) zjištěné pomocí panelu ePlex RP nemusí být definitivní příčinou onemocnění. Při stanovení konečné diagnózy infekce dýchacích cest je třeba zvážit provedení dalších laboratorních vyšetření (např. kultivace bakterií a virů, imunofluorescence a radiografie) a klinický obraz.

Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými organismy; organismus (organismy) zjištěné pomocí panelu ePlex RP2 nemusí být definitivní příčinou onemocnění. Při hodnocení pacienta s možným COVID-19 může být nutné provést další laboratorní vyšetření (např. kultivaci bakterií a virů, imunofluorescenci a radiografii).

Pokud existuje podle aktuálních klinických a epidemiologických kritérií screeningu doporučených orgány veřejného zdraví podezření na infekci novým virem chřipky A, je třeba při dodržení odpovídajících bezpečnostních opatření pro kontrolu infekcí novými virulentními chřipkovými viry odebrat vzorky a zaslat je státním nebo místním zdravotnickým orgánům na testování. Kultivaci viru v takových případech neprovádějte, pokud nemáte k dispozici zařízení se zabezpečením na úrovni BSL-3+, které může vzorky přijmout a kultivovat.

Panel ePlex RP nedokáže spolehlivě rozlišit lidský rhinovirus a enterovirus vzhledem k jejich genetické podobnosti. Pokud je třeba provést diferenciaci, lze po stanovení pozitivního výsledku pro lidský rhinovirus/enterovirus provést následné vyšetření alternativní metodou.

SOUHRNNÉ INFORMACE O TESTU

Panel ePlex RP2 je automatizovaný kvalitativní multiplexní *in vitro* diagnostický test nukleových kyselin pro současnou detekci a identifikaci nukleových kyselin řady respiračních virů a bakterií ve výtěrech z nosohltanu. Test je schopen detekovat 21 respiračních virových cílů a tři bakteriální cíle; jejich přehled je uveden v **tabulce 1**. Test se provádí na systému ePlex *The True Sample-to-Answer Solution™*.

Respirační viry způsobují širokou škálu infekcí dýchacích cest, včetně prostého nachlazení, chřipky a krupu, a jsou nejčastější příčinou akutních onemocnění. Závažnost onemocnění může být obzvláště vysoká u mladých, imunokompromitovaných a starších pacientů. Respirační infekce způsobují více návštěv u lékaře a absencí ve škole a v práci než jakákoli jiná nemoc.¹ Odhaduje se, že nákazu chřipkou každý rok prodělá 10–30 % Evropanů.² V celosvětovém měřítku má sezónní chřipka ročně za následek přibližně 3–5 milionů závažných případů a 250 000–500 000 úmrtí.³ Koncem roku 2019 byl v čínském Wu-chanu identifikován nový koronavirus. Onemocnění způsobené tímto novým koronavirem bylo původně nazýváno „nový koronavirus z roku 2019“ neboli „2019-nCoV“ a později bylo přejmenováno na onemocnění způsobené koronavirem 2019 neboli COVID-19.⁴ K srpnu 2020 bylo ve 188 zemích světa zjištěno více než 25 milionů případů s 851 000 úmrtími.⁵

Onemocnění podobající se chřipce je nespecifické respirační onemocnění charakterizované horečkou, únavou, kašlem a dalšími příznaky. Většina onemocnění podobajících se chřipce není způsobena chřipkovými, ale jinými viry (např. rhinovirem, respiračním syncytiálním virem, adenovirem a virem parainfluenzy).⁶ Méně častými původci onemocnění podobajících se chřipce jsou bakterie, např. *Legionella pneumophila* a *Mycoplasma pneumoniae*.⁶

Tabulka 1: Cíle detekované panelem ePlex RP2

Cíl	Klasifikace (typ genomu)	Sezónní výskyt*	Nejčastěji infikované populace
Adenovirus	Adenovirus (DNA)	Konec zimy až začátek léta ⁷	Všechny věkové kategorie, imunokompromitovaní ⁸
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNA)	Zima, jaro ⁹	Všechny věkové kategorie ⁹
Koronavirus HKU1			
Koronavirus NL63		Duben až červen ¹⁰	Všechny věkové kategorie ¹⁰
Koronavirus OC43			
Koronavirus z Blízkého východu způsobující respirační syndrom	Koronavirus (RNA)	Není známo ⁴	Není stanoveno ⁴
SARS-CoV-2	Parvovirus (DNA)	Nebyla zjištěna žádná hlavní sezóna ¹¹	Kojenci, děti ¹¹
Lidský bocavirus	Paramyxovirus (RNA)	Zima ¹²	Děti, starší osoby, imunokompromitovaní ¹³
Lidský rhinovirus/enterovirus	Picornavirus (RNA)	Podzim, jaro ¹⁴ /léto ¹⁵	Všechny věkové kategorie, imunokompromitovaní ^{14,15,16}
Chřipka A	Orthomyxovirus (RNA)	Zima ³	Všechny věkové kategorie ³
Chřipka A H1			
Chřipka A H1-2009			
Chřipka A H3			
Chřipka B			

Cíl	Klasifikace (typ genomu)	Sezónní výskyt*	Nejčastěji infikované populace
Virus parainfluenzy 1	Paramyxovirus (RNA)	Podzim ¹⁷	Všechny věkové kategorie ¹⁸
Virus parainfluenzy 2		Podzim, začátek zimy ¹⁷	
Virus parainfluenzy 3		Jaro, léto ¹⁷	
Virus parainfluenzy 4		Podzim, začátek zimy ¹⁷	
Respirační syncytiální virus A	Paramyxovirus (RNA)	Zima ^{19,20}	Kojenci, děti, starší dospělí ^{19,20}
Respirační syncytiální virus B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterie (DNA)	Žádná hlavní sezóna ²¹	Všechny věkové kategorie ²¹
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterie (DNA)	Žádná hlavní sezóna ^{22,23}	Starší dospělí, kuřáci, imunokompromitovaní ^{22,23}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterie (DNA)	Konec léta, podzim ²⁴	Děti, mladí dospělí ²⁴

* Podle ročních období na severní polokouli

SOUHRN DETEKOVANÝCH ORGANISMŮ

Adenovirus: Adenoviry jsou neobalené DNA viry, které zahrnují sedm lidských druhů (A–G) a více než 60 sérotypů.²⁵ Adenoviry druhů B, C a E jsou často spojovány s infekcemi horních cest dýchacích; infekce jsou časté u dětí a jejich ohnisky často jsou místa s velkou koncentrací osob, např. vojenské kasárny.⁶ Pro širokou veřejnost není k dispozici žádná vakcína, ale po zavedení živé perorální vakcíny v armádě USA v roce 2011 se snížil výskyt epidemických výskytů adenovirových onemocnění v této populaci.^{6,26} Adenovirové infekce obvykle způsobují mírné onemocnění, ale mohou vést k závažnému onemocnění u kojenců nebo imunokompromitovaných pacientů, zejména u pacientů po transplantaci hematopoetických kmenových buněk.^{6,25} Adenovirus může kromě respiračních infekcí způsobit také gastroenteritidu, konjunktivitidu a cystitidu.^{6,25}

Koronavirus: Člověk je schopen infikovat 6 koronavirů: 229E a NL63 (alfa koronaviry), OC43, HKU1, SARS (koronavirus způsobující syndrom akutního respiračního selhání) a MERS-CoV (beta koronaviry).²⁷ Lidské koronaviry obvykle způsobují mírné až středně těžké infekce horních cest dýchacích, ale mohou způsobit závažné onemocnění u malých dětí a starších a imunokompromitovaných pacientů.^{27,28} Infekce koronaviry 229E, HKU1, NL63 a OC43 jsou celosvětově běžné, ale infekce způsobené SARS a MERS-CoV jsou vzácné. Od roku 2004 nebyl hlášen žádný případ SARS (není v panelu ePlex RP).²⁷ MERS-CoV byl poprvé hlášen v Saúdské Arábii v roce 2012 a způsobuje závažné onemocnění u lidí se základními onemocněními, přičemž úmrtnost činí 40 %.^{27,29}

SARS-CoV-2: Koncem roku 2019 byl v čínském Wu-chanu identifikován nový koronavirus. Onemocnění způsobené tímto novým koronavirem bylo původně nazýváno „nový koronavirus z roku 2019“ neboli „2019-nCoV“ a později bylo přejmenováno na onemocnění způsobené koronavirem 2019 neboli COVID-19.⁴ Tento nový koronavirus byl pojmenován koronavirus způsobující syndrom akutního respiračního selhání (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus, SARS-CoV-2) kvůli genetické podobnosti s koronavirem, který byl zodpovědný za epidemii v roce 2003.³⁰ K červenci 2020 bylo ve 188 zemích světa zjištěno více než 16 milionů případů s 655 000 úmrtími.⁵

Lidský bocavirus: Role lidského bocaviru jakožto kauzativního patogenu u respiračních infekcí je sporná. Lidský bocavirus byl poprvé popsán v roce 2005 v respiračních vzorcích ve Švédsku a předpokládá se, že hraje roli v respiračních infekcích, ale protože se virus často vyskytuje u symptomatických i asymptomatických osob, jeho role původce infekce není ještě jasně vyřešena.^{31,32} Studie prokázaly vysokou míru prevalence v respiračních vzorcích od dětí; bocavirus je však často detekován společně s jinými viry a vykazuje dlouhodobou nebo perzistující detekci také u asymptomatických jedinců, což ztěžuje stanovení skutečné etiologie.^{11,31} Ačkoli většina případů má mírný průběh, bylo hlášeno i závažné respirační onemocnění.¹¹

Lidský metapneumovirus: Lidský metapneumovirus patří do čeledi *Paramyxoviridae* a je blízce příbuzný RSV.¹³ Metapneumovirus byl identifikován jako významný respirační patogen u malých dětí a je druhým nejčastějším virem identifikovaným u pediatrických infekcí dýchacích cest.¹² Onemocnění je závažnější u dětí, které mají oslabenou imunitu nebo základní onemocnění, jako např. virus lidské imunodeficiency (HIV) nebo srdeční onemocnění; může také způsobit závažnější onemocnění u imuno-kompromitovaných dospělých, zejména pokud mají chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN), astma nebo rakovinu či jsou po transplantaci.¹²

Lidský rhinovirus a enterovirus: Rhinovirus a enterovirus jsou blízce příbuzné RNA viry z čeledi *Picornaviridae*.^{14,15} Existuje více než 100 různých sérotypů, které mají vysokou sekvenční homologii.³³ Rhinovirus způsobuje až 80 % všech případů prostého nachlazení na celém světě a je častější u dětí než u dospělých. Je příčinou značného počtu mírných infekcí horních cest dýchacích v celém průběhu roku, zejména na jaře a na podzim.^{14,34} Většina infekcí má mírný průběh, ale rhinovirus je spojován se závažnými infekcemi u rizikových populací včetně malých dětí a starších, imunokompromitovaných a astmatických pacientů.^{14,15}

Kromě polioviru existuje dalších 62 enterovirů, které mohou u lidí způsobit onemocnění.¹⁶ Enteroviry primárně infikují gastrointestinální trakt, ale mohou také způsobit respirační onemocnění, které je obvykle mírné, jako např. prosté nachlazení, ale může vést k závažným komplikacím, zejména u kojenců.¹⁶ Epidemický výskyt enteroviru D68 (EV-D68) v roce 2014 vedl k závažným respiračním infekcím, z nichž některé byly smrtelné.³⁵

Virus chřipky: Existují tři typy virů chřipky: A, B a C.³ Na severní polokouli cirkulují viry chřipky A a B v zimních měsících a většinu let způsobují sezónní epidemie; infekce virem chřipky C jsou méně časté a nezpůsobují epidemie.^{3,36} Viry chřipky A i B mutují a jejich dopad na populaci se rok od roku liší v závislosti na rozsahu změn a účinnosti chřipkových vakcín.³⁷ Dva nejčastější podtypy viru chřipky A infikující člověka jsou H1N1 (včetně pandemické varianty H1N1 z roku 2009) a H3N2, přičemž prevalence se každoročně mění.³⁶ Další vzácné podtypy viru chřipky A, o nichž je rovněž známo, že infikují člověka, jako je H5N1 (ptačí chřipka) a H3N2v, mohou způsobit závažná onemocnění a v některých případech i smrt.³⁸ Chřipka se snadno přenáší z člověka na člověka a komplikacemi způsobenými infekcí jsou nejvíce ohroženi kojenci a děti, starší lidé a kdokoli s oslabenou imunitou nebo souběžnými onemocněními, např. srdečními nebo plicními onemocněními.³⁹

Chřipka A 2009 H1N1: Během chřipkové sezóny 2009–2010 se dominantním cirkulujícím virem stal nový kmen chřipky A, nyní označovaný 2009 H1N1, který byl původcem přibližně 95 % hlášených chřipkových infekcí.⁴⁰ Tento kmen nahradil virus H1N1, který dříve cirkuloval v lidské populaci a je běžný v Evropě i v USA.^{3,39}

Virus parainfluenzy: Viry parainfluenzy patří do čeledi paramyxovirů, které běžně způsobují respirační infekce u dětí.⁴¹ Prevalence virů parainfluenzy je sezónní a liší se podle typu; většina infekcí je mírná a limitovaná, ale virus parainfluenzy může způsobit život ohrožující pneumonii u osob s oslabenou imunitou, jako jsou pacienti s cystickou fibrózou nebo po transplantaci.⁴²

Respirační syncytiální virus: RSV je nejčastější příčinou pediatrických virových infekcí dýchacích cest.¹³ K infekci RSV může dojít v jakémkoli věku a komplikacemi a závažnějším průběhem onemocnění jsou nejvíce ohroženy velmi malé děti, zejména nedonošení kojenci, a starší a imunokompromitovaní pacienti.⁴³ Existují dva typy respiračního syncytiálního viru: RSV A a B. Infekce RSV A jsou považovány za závažnější než infekce RSV B.^{20,44}

Bordetella pertussis: Pertuse neboli černý či dávivý kašel je vysoce nakažlivé akutní respirační onemocnění způsobené gramnegativní bakterií *Bordetella pertussis*.²¹ Pro pertusi je charakteristický silný, nekontrolovatelný kašel ztěžující dýchání, který při nádechu vede ke „kokrhavému“ sípání.⁴⁵ Nejvyšší úmrtnost na pertusi je mezi kojenci, u dospělých se obvykle jedná o mírnou infekci s tím, že je pravděpodobně nedostatečně diagnostikována, protože u dospělých se charakteristický kašel často nevyskytuje.⁴⁶ V poslední době byl zaznamenán nárůst počtu případů pertuse, a to zejména u malých dětí a dospívajících; předpokládá se, že tento nárůst je způsoben několika faktory, včetně lepší diagnostiky a slábnoucí imunity.⁴⁷ Odhaduje se, že navzdory vysoké celosvětové proočkovanosti (82 %) kojenců se v roce 2008 vyskytlo na celém světě přibližně 16 milionů případů pertuse a 195 000 dětí na toto onemocnění zemřelo.⁴⁸ *B. pertussis* je povinně ohlašovanou infekcí v USA a ve všech členských státech EU a EHP.^{48,49}

Legionella pneumophila: *Legionella pneumophila* je bakterie, která se po celém světě přirozeně vyskytuje ve sladké vodě, např. v jezerech, řekách a horkých pramenech.⁵⁰ Snadno se množí také v umělých rezervoárech teplé vody, jako jsou např. vířivky, chladicí věže a vodovodní systémy.²² K nákaze dochází vdechnutím aerosolu vody, která obsahuje *L. pneumophila*; přenos z člověka na člověka je sice vzácný, ale možný. Legionelóza, tedy infekce bakterií *Legionella*, může způsobit legionářskou nemoc, což je těžká forma pneumonie, nebo pontiackou horečku, která má mírný průběh.²¹ Legionářská nemoc je smrtelná asi v 10 % případů, ale lze ji léčit antibiotiky; u pontiacké horečky není léčba antibiotiky přínosná.^{22,51} Mezi rizikové faktory legionářské nemoci patří chronické plicní onemocnění, kouření, diabetes, závislost na alkoholu nebo drogách a účinek léků s účinkem na imunitní systém.⁵² *L. pneumophila* je povinně ohlašovanou infekcí v USA a ve všech členských státech EU a EHP.^{53,54}

Mycoplasma pneumoniae: *Mycoplasma pneumoniae* je bakterie bez buněčné stěny, která je hlavním původcem respiračních onemocnění.²⁴ *M. pneumoniae* se přenáší z člověka na člověka respiračními kapénkami a je častou příčinou atypická pneumonie.⁵⁵ *M. pneumoniae* často není diagnostikována, ale odhaduje se, že se podílí až na 30 % respiračních infekcí.²⁴ Infekce často vede k mírnému onemocnění, např. tracheobronchitidě nebo kataru průdušek, a nejčastěji se vyskytuje u mladých dospělých a dětí školního věku.^{24,55} Ohnisky výskytu *M. pneumoniae* jsou často místa s velkou koncentrací osob, např. školy, vysokoškolské koleje, kasárny a pečovatelské domy.⁵⁵

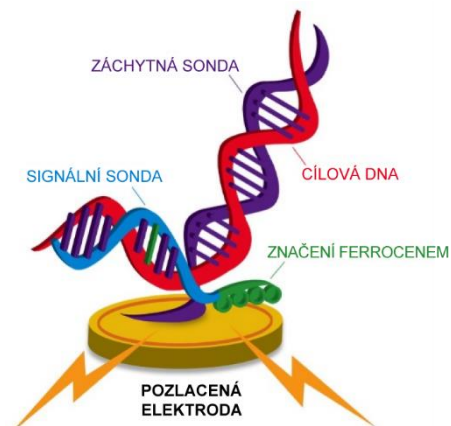
PRINCIPY TECHNOLOGIE

Systém ePlex *The True Sample-to-Answer Solution* automatizuje všechny aspekty testování nukleových kyselin, včetně extrakce, amplifikace a detekce, a kombinuje elektrosmáčení a technologii eSensor® společnosti GenMark v kazetě na jedno použití. Technologie eSensor je založena na principech kompetitivní hybridizace DNA a elektrochemické detekce, která je vysoce specifická a není založena na fluorescenční nebo optické detekci.

Elektrosmáčení neboli digitální mikrofluidika využívá elektrická pole k přímé manipulaci s diskretními kapkami na povrchu desky s plošnými spoji s hydrofobní povrchovou úpravou. Pohyb vzorku a reagentů kazetou ePlex je naprogramovaný k provedení všech fází zpracování vzorku od extrakce nukleových kyselin až po detekci.

Vzorek se vloží do kazety ePlex, kde jsou z něj extrahovány nukleové kyseliny a purifikovány pomocí magnetické extrakce na pevné fázi. Pro cílové sekvence RNA se provede krok reverzní transkripce, kterým se z RNA vytvoří komplementární DNA, a následně se pomocí PCR amplifikují cílové sekvence. Štěpením exonukleázou vzniká při přípravě na detekci na eSensoru jednořetězcová DNA.

Cílová DNA se smíchá se signálními sondami značenými ferroceny, které jsou komplementární ke specifickým cílům na panelu. Cílová DNA hybridizuje se svou komplementární signální sondou a záchytnými sondami, které jsou navázány na pozlacené elektrody podle ilustrace na **obr. 1**. Přítomnost každého cíle je stanovena pomocí voltametrie, která generuje specifické elektrické signály ze signální sondy značené ferrocenem.



Obr. 1: Hybridizační komplex. Záchytné sondy specifické pro cílové sekvence jsou navázány na pozlacené elektrody v mikročipu eSensor na kazetě ePlex. Amplifikovaná cílová DNA hybridizuje se záchytnou sondou a s komplementární signální sondou značenou ferrocenem. Elektrochemickou analýzou pomocí voltametrie se stanoví, zda jsou přítomny cíle.

DODÁVANÉ POTŘEBY

**Tabulka 2: Obsah soupravy pro panel respiračních patogenů
ePlex The True Sample-to-Answer Solution™**

Výrobek	Katalogové číslo	Součásti (množství)	Uchovávání
Panel 2 respiračních patogenů ePlex	EA001232	Kazeta panelu 2 respiračních patogenů ePlex (12)	2–8 °C

Reagencie panelu ePlex RP2 se dodávají při pokojové teplotě; po přijetí je třeba je skladovat při teplotě 2–8 °C. Bezpečnostní listy pro všechny reagencie obsažené v této soupravě jsou k dispozici na tomto webu: <https://genmarkdx.com/support/safety-data-sheets-sds/>. Tištěné bezpečnostní listy si můžete vyžádat od zákaznického servisu společnosti GenMark na adrese: Customerservice@genmarkdx.com.

SLOŽENÍ REAGENCIÍ

Tabulka 3: Složení reagentů v kazetách panelu ePlex RP2

Složení reagentů v kazetách panelu ePlex RP2	
Kyselina 2-morfolinoethan-1-sulfonová (MES)	NaH ₂ PO ₄ , NaHPO ₄
6-merkapt-1-hexanol	NaN ₃
Acetonitril	PEG 8000
Chlorid vápenatý	Fenolová červeň
Cystamin HCl	Polydimethylsiloxan, koncový trimethyl, 5cSt
Dynol-604	Ribonukleázový inhibitor
EDTA	SDS, pH upraveno HCl
EGTA	Chloristan sodný
Ethanol	Sorbitan-trioleát
Glycerol	Voda Super Q
Guanidinium hydrochlorid	Trehalóza
Lithium dodecylsulfát	Tris-HCl
Chlorid hořečnatý (MgCl ₂)	Tween-20
MTG, pH upraveno hydroxidem sodným + Tween-20	Močovina
NaCl	

REAGENCIE: SKLADOVÁNÍ, STABILITA A MANIPULACE

- Součásti soupravy panel ePlex RP uchovávejte při teplotě 2–8 °C.
- Součásti soupravy panel ePlex RP nepoužívejte po uplynutí doby použitelnosti.
- Sáček s kazetou neotvírejte, dokud nejste připraveni provést test.

NEDODÁVANÉ POTŘEBY

Zařízení

- Systém a software ePlex společnosti GenMark
- Pipety kalibrované na 200 µl
- Míchačka vortex
- Tiskárna (volitelná) – informace o kompatibilitě naleznete v příručce obsluhy systému ePlex

Spotřební materiál

- Pipetovací špičky, odolné proti aerosolu, bez RNáz/DNáz
- Jednorázové, nepudrované rukavice
- 10% bělidlo na vhodné povrchy
- 70% ethanol nebo isopropylalkohol

VAROVÁNÍ A BEZPEČNOSTNÍ OPATŘENÍ

Všeobecné zásady

- Pouze pro diagnostické použití *in vitro*.
- Vyškolený zdravotnický pracovník musí výsledky testu získané pomocí panelu ePlex RP2 pečlivě interpretovat v kombinaci se známkami a příznaky pacienta a výsledky dalších diagnostických testů.
- Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými viry nebo bakteriemi. Zjištěný původce nemusí být definitivní příčinou onemocnění. Při stanovení konečné diagnózy respirační infekce je třeba zvážit provedení dalších laboratorních vyšetření (např. kultivace bakterií a virů, imunofluorescence a radiografie) a klinický obraz.
- Součásti soupravy panelu ePlex RP2 nepoužívejte opakovaně.
- Reagencie nepoužívejte po datu expirace uvedeném na štítcích.
- Nepoužívejte poškozené reagencie.
- Řiďte se pokyny v tomto příbalovém letáku. Před zahájením testu si přečtěte všechny pokyny. Jakákoli odchylka od postupů a pokynů může ovlivnit optimální funkci testu.
- Všechny materiály lidského původu je nutné považovat za potenciálně infekční a zacházet s nimi při dodržování univerzálních bezpečnostních opatření.
- Doporučuje se používat sterilní jednorázové pipetovací špičky bez nukleáz. K zajištění optimální funkce testu používejte pouze dodaný nebo specifikovaný spotřební materiál.

Bezpečnost

- Se všemi vzorky a odpadními materiály v souladu se všeobecnými bezpečnostními opatřeními zacházejte, jako by mohly přenášet původce infekcí. Dodržujte bezpečnostní pokyny uvedené v relevantních postupech, jako je např. pokyn CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Biologická bezpečnost v mikrobiologických a biologických laboratořích), dokumentu CLSI M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Ochrana pracovníků laboratoří před infekcemi získanými při výkonu povolání) nebo ekvivalentní.
- V místech, kde se pracuje s reagenty nebo s lidskými vzorky, nejezte, nekuřte, nepijte, neaplikujte kosmetiku a nemanipulujte s kontaktními čočkami.
- Dodržujte běžné laboratorní bezpečnostní postupy pro manipulaci s reagenty (např. nepipetujte ústy a používejte vhodný ochranný oděv a ochranu zraku).
- Dodržujte bezpečnostní postupy vašeho pracoviště pro manipulaci s biologickými vzorky.

- Pokud existuje podle aktuálních klinických a epidemiologických kritérií screeningu doporučených orgány veřejného zdraví podezření na infekci novým virem chřipky A, je třeba při dodržení odpovídajících bezpečnostních opatření pro kontrolu infekcí novými virulentními chřipkovými viry odebrat vzorky a zaslat je státním nebo místní zdravotnickým orgánům na testování. Kultivaci viru v takových případech neprovádějte, pokud nemáte k dispozici zařízení se zabezpečením na úrovni BSL 3+, které může vzorky přijmout a kultivovat.
- Materiály použité při tomto testu, včetně reagensií, vzorků a použitých lahvíček, likvidujte v souladu se všemi platnými předpisy.
- Do přihrádek systému ePlex nestrkejte prsty ani jiné předměty.
- Po manipulaci s reagensiemi si důkladně umyjte ruce vodou a mýdlem. Kontaminovaný oděv před dalším použitím vyperte.
- Neprorážejte ani nepropichujte blistry s reagensiemi na kazetě ePlex. Reagencie mohou způsobit podráždění kůže, očí a dýchacích cest. Zdraví škodlivé při požití nebo při vdechování. Obsahuje oxidující kapaliny.
- Kazeta panelu ePlex RP2 obsahuje chemické látky klasifikované jako nebezpečné. Před použitím si prostudujte bezpečnostní list a v případě expozice na něm vyhledejte další informace.
- Dodržujte bezpečnostní pokyny, např. ohledně používání vhodných ochranných pomůcek včetně laboratorních plášťů, obleků, rukavic, ochrany zraku a biologického bezpečnostního boxu, uvedené v dokumentu Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL), 5. vydání <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html>.
- Pokud existuje podle aktuálních klinických a epidemiologických kritérií screeningu doporučených orgány veřejného zdraví podezření na infekci SARS-CoV-2, je třeba vzorky odebrat při dodržení odpovídajících bezpečnostních opatření pro kontrolu infekcí.
- Před zpracováním vzorku důkladně dekontaminujte laboratoř a veškeré zařízení 10% bělidlem a následně 70% ethanolem nebo isopropylalkoholem (nebo ekvivalentním prostředkem).
- Jakýkoli uniklý potenciálně infekční materiál okamžitě vyčistěte 0,5–1% (w/v) chlornanem sodným (20% bělidlo [v/v]).
- Funkční charakteristiky byly stanoveny na vzorcích z výtěrů z nosohltanu od lidských pacientů, u nichž jejich poskytovatel zdravotní péče měl podezření na onemocnění způsobené koronavirem 2019 (COVID-19) nebo respirační infekci.
- Se vzorky se musí pracovat v biologickém bezpečnostním boxu třídy II (nebo vyšší).
- Abyste snížili riziko vzájemné kontaminace mezi vzorky, vyměňte si po nadávkování vzorku do kazety rukavice.
- Ke kontaminaci vzorku může dojít, pokud je vzorek založen v oblasti, kde se generují PCR amplikony pro respirační patogeny. Nezakládejte vzorky v místech, která jsou potenciálně kontaminována PCR amplikony.

Laboratoř

- Ke kontaminaci vzorku může dojít, pokud je laboratorní personál zpracovávající vzorek infikován běžnými respiračními patogeny. Aby se tomu zabránilo, musí se se vzorky pracovat v biologických bezpečnostních boxech. Pokud se biologický bezpečnostní box nepoužívá, musí se při práci se vzorky používat štít proti rozstříku nebo obličejová maska.
- Pro přípravu vzorků se nesmí používat biologický bezpečnostní box, který se používá pro kultivaci virů nebo bakterií.
- Během testování si často měňte rukavice, abyste snížili riziko kontaminace.
- Důkladně dekontaminujte laboratoř a veškeré zařízení 10% bělidlem a následně 70% ethanolem nebo isopropylalkoholem (nebo ekvivalentním prostředkem).
- Ke kontaminaci vzorku může dojít, pokud je vzorek založen v oblasti, kde se generují PCR amplikony pro respirační patogeny. Nezakládejte vzorky v místech, která jsou potenciálně kontaminována PCR amplikony.

VZORKY: ODBĚR, MANIPULACE A UCHOVÁVÁNÍ

Dodržujte postupy zdravotnického zařízení a návod k použití výrobce odběrových tamponů/souprav pro správný odběr vzorků z nazofaryngeálních výtěrů.

Světová zdravotnická organizace doporučuje při odběru vzorků z nazofaryngeálních výtěrů postupovat takto⁵⁶:

- Pacient mírně zakloní hlavu a tampon se rovně zasune do nosní dírky.
- Tampon se vede podél báze nosní dírky směrem k ústí Eustachovy trubice (k nosohltanu) a u dospělých je třeba ho zavést alespoň 5–6 cm, aby se dostal do zadní části hltanu. (Pro tuto metodu odběru vzorků NEPOUŽÍVEJTE tampony na neohebných tyčinkách – tyčinka s tamponem musí být ohebná).
- Ponechte tampon několik sekund na místě.
- Pomalu ho otáčivým pohybem vytáhněte.
- Vložte výtěr do virového transportního média (VTM) nebo transportního média určeného pro použití při identifikaci virů pomocí molekulárních diagnostických metod. Odběrové tampony a média kompatibilní s panelem ePlex RP2 viz **tab. 37**, Seznam testovaných látek, a **tab. 38**, Odběrová a transportní média testovaná na interferenci.
- **Poznámka:** Odběr vzorků z nosohltanu je invazivní proces, který pro pacienta může být značně nepříjemný.

Další pokyny ke správnému odběru vzorků z nosohltanu (včetně ilustrací a videí) naleznete na webových stránkách výrobců běžně používaných tamponů a odběrových souprav, např. společností BD, Remel a Copan.

Odběr vzorku výtěrem z nosohltanu – Standardní technikou se provede odběr vzorku nazofaryngeálním výtěrem a vzorek se vloží do virového transportního média.

Minimální objem vzorku – Pro testování je zapotřebí 200 µl vzorku z nazofaryngeálního výtěru ve virovém transportním médiu.

Přeprava a uchovávání – Klinické vzorky lze ve virovém transportním médiu skladovat při pokojové teplotě (15–30 °C) po dobu až 12 hodin nebo v chladničce při teplotě 4 °C po dobu až 10 dnů. Vzorky lze také skladovat při –20 °C nebo –80 °C po dobu 12 měsíců s maximálně 2 cykly zmrazení/rozmrazení.

METODA

Poznámky k postupu

- Všechny zmrazené vzorky je před testováním třeba zcela rozmrazit.
- Vzorky musí být výtěry z nosohltanu v transportním médiu.
- Reagencie a kazety lze použít ihned po vyjmutí ze skladovacího prostoru o teplotě 4 °C. Před použitím je není nutné vytemperovat na pokojovou teplotu.
- Kazetu je po vyjmutí z fóliového sáčku nutné použít do 2 hodin. Sáček s kazetou neotvírejte, dokud vzorek není připraven k testování.
- Vzorek po založení do kazety panelu ePlex RP2 testujte co nejdříve, nejpozději však do 2 hodin.
- Kazety nepoužívejte opakovaně.
- Pro založení každého vzorku použijte novou sterilní pipetovací špičku.
- Nevkládejte do systému ePlex mokré kazety. Pokud je na vnější straně testovací kazety kapalina, před vložením kazety do přihrádky přístroje ePlex ji vysušte utěrkou Kimwipes™.
- Vzorky je do kazety panelu ePlex RP2 nutné přenášet v čistém prostředí bez amplikonů.

- Vzorky, spotřební materiál a laboratorní prostory je třeba chránit před aerosolovou i přímou kontaminací amplikony. Dekontaminujte laboratorní prostory a dotčené zařízení 10% bělidlem a následně 70% ethanolem nebo isopropylalkoholem (nebo ekvivalentním prostředkem).
- Během testování si často měňte rukavice, abyste snížili riziko kontaminace.
- Se vzorky se musí pracovat v biologických bezpečnostních boxech. Pokud se biologický bezpečnostní box nepoužívá, musí se při práci se vzorky používat štít proti rozstříku nebo obličejová maska.
- Materiály použité při tomto testu, včetně reagentů, vzorků a použitých lahvíček, likvidujte v souladu se všemi platnými předpisy.

Detailní popis metody

1. Dekontaminujte čistý prostor používaný pro přípravu panelu ePlex RP2 10% bělidlem a následně 70% etanolem nebo isopropylalkoholem (nebo ekvivalentním prostředkem).
2. Vyjměte z balení soupravy jeden sáček s kazetou panelu RP2.
3. Otevřete pouzdro s kazetou panelu RP2.
4. Na kazetu panelu RP2 napište ID vzorku nebo nalepte štítek s čárovým kódem ID vzorku.
5. Vortexujte vzorek po dobu 3–5 sekund.
6. Pomocí kalibrované pipety nasajte 200 µl vzorku a nadávkujte ho do portu na vzorek kazety panelu ePlex RP2.
7. Nasunutím a pevným přitlačením krytky zavřete a bezpečně utěsněte port pro vzorek.
POZNÁMKA: Při zavírání krytkou se mohou objevit bublinky.
8. Naskenujte kazetu panelu RP2 čtečkou čárových kódů dodanou s přístrojem ePlex.
POZNÁMKA: Pokud nepoužíváte štítek s čárovým kódem ID vzorku, zadejte ID vzorku ručně přes klávesnici na obrazovce a na výzvu systému ePlex naskenujte čárový kód kazety.
POZNÁMKA: Čtečka čárových kódů načte jak čárový kód ID vzorku (pokud ho laborant nalepil na kazetu), tak i 2D čárový kód vytištěný na štítku kazety, vydá však jen jeden zvukový signál, který signalizuje, že byly načteny oba čárové kódy.
9. Vložte kazetu panelu RP2 do kterékoliv připravené přihrádky indikované blikajícími bílými LED kontrolkami. Test se po vložení kazety do přihrádky a provedení předběžné kontroly (inicializace kazety) spustí automaticky, což je indikováno modrou LED kontrolkou.

KONTROLA KVALITY

Interní kontroly

Každá kazeta obsahuje interní kontroly k monitorování funkce jednotlivých kroků procesu testování. DNA kontrola ověřuje extrakci, amplifikaci a detekci cílových sekvencí DNA a RNA kontrola ověřuje amplifikaci a detekci cílových sekvencí RNA.

Každé amplifikační reakci v kazetě přísluší alespoň jedna interní kontrola a, aby byl výsledek testu platný, interní kontrola nebo cíl musí pro každou reakci vygenerovat signál nad definovanou prahovou hodnotou. Výsledky interní kontroly jsou interpretovány softwarem ePlex a zobrazeny na hlášeních pro panel ePlex RP2 jako Internal Control (Interní kontrola) s výsledkem PASS (Vyhověla), FAIL (Nevyhověla), N/A (Není relevantní) nebo INVALID (Neplatné). **Tabulka 4** uvádí podrobné informace o interpretaci výsledků pro interní kontrolu.

Tabulka 4: Výsledky interní kontroly

Výsledek interní kontroly	Popis	Postup
PASS (Vyhověla)	Interní kontrola nebo cíl každé amplifikační reakce generuje signál nad prahovou hodnotou. Test byl dokončen a interní kontroly byly úspěšné, což znamená, že byly vygenerovány platné výsledky.	Všechny výsledky se zobrazí v hlášení o detekci pro panel RP2. Test je platný, vykažte výsledky.
FAIL (Nevyhověla)	Interní kontrola ani žádný cíl v žádné amplifikační reakci nevygenerovaly signál nad prahovou hodnotou. Test byl dokončen, ale nejméně jedna vnitřní kontrola nebyla detekována, což značí, že výsledky nejsou platné.	V hlášení o detekci pro panel RP2 se nezobrazí žádné výsledky. Test není platný, opakujte ho s novou kazetou.
N/A (Není relevantní)	Interní kontrola nevygenerovala signál nad prahovou hodnotou v žádné amplifikační reakci, ale signál nad prahovou hodnotou vygeneroval v každé amplifikační reakci cíl. Test byl dokončen a interní kontroly nebyly úspěšné, avšak detekce signálu nad prahovou hodnotou pro cíl v každé amplifikační reakci značí, že byly generovány platné výsledky.	Všechny výsledky se zobrazí v hlášení o detekci pro panel RP2. Test je platný, vykažte výsledky.
INVALID (Neplatné)	Během zpracování došlo k chybě, která zabránila analýze dat signálu. Test nebyl úspěšně dokončen a výsledky tohoto testu nejsou platné. Příčinou je pravděpodobně chyba přístroje nebo softwaru.	V hlášení o detekci pro panel RP2 se nezobrazí žádné výsledky. Test není platný, opakujte ho s novou kazetou.

Externí kontroly

Pozitivní a negativní externí kontroly je třeba otestovat pro každou novou šarži reagentů nebo každý měsíc podle toho, co nastane dříve. Jako negativní kontrolu lze použít virové transportní médium. Jako pozitivní externí kontrolu lze použít dříve analyzované pozitivní vzorky nebo virové transportní médium obohacené o jasně stanovené organismy. Externí kontroly je třeba zpracovat v souladu s postupy laboratoře a případně i akreditačních organizací.

VÝSLEDKY

Tabulka 5: Interpretace výsledků v hlášení o detekci pro ePlex RP2

Výsledek pro cíl	Popis	Postup
Detected (Detekováno)	Test byl úspěšně dokončen, cíl generoval signál nad definovanou prahovou hodnotou a pro interní kontrolu byl ohlášen výsledek PASS (Vyhověla).	Všechny výsledky se zobrazí v hlášení o detekci pro panel RP2. Test je platný, vykažte výsledky.
Multiple Targets Detected (Zjištěno více cílů)	Test byl úspěšně dokončen, několik cílů vygenerovalo signál nad definovanou prahovou hodnotou a pro interní kontrolu byl ohlášen výsledek PASS (Vyhověla).	Všechny výsledky se zobrazí v hlášení o detekci pro panel RP2. Test je platný, vykažte výsledky. Detekce více než 3 patogenů může značit kontaminaci. Pro potvrzení výsledků se doporučuje testování vzorku opakovat.

Výsledek pro cíl	Popis	Postup
Not detected (Nedetekováno)	Test byl úspěšně dokončen, cíl negeneroval signál nad definovanou prahovou hodnotou a pro interní kontrolu byl ohlášen výsledek PASS (Vyhověla).	Všechny výsledky se zobrazí v hlášení o detekci pro panel RP2. Test je platný, vykažte výsledky.
Invalid (Neplatné)	Test nebyl úspěšně dokončen a výsledky tohoto testu nejsou platné. Častou příčinou je chyba přístroje nebo softwaru nebo selhání interní kontroly.	V hlášení o detekci pro panel RP2 se nezobrazí žádné výsledky. Test není platný, opakujte ho.

Výsledky pro chřipku A

Panel ePlex RP2 detekuje chřipku A a subtypy H1, H1-2009 a H3 jedinečnými testy pro každý z nich. Pokud panel ePlex RP2 detekuje některý podtyp chřipky A, je matrix chřipky A ve výchozím nastavení hlášena jako detekovaná. Interpretace výsledků pro chřipku A je popsána v **tabulce 6**.

Tabulka 6: Výsledky pro chřipku A

Výsledky pro chřipku A a její podtypy	Popis	Výsledky v hlášení	Doporučený postup
Detekována chřipka A, nejméně jeden podtyp (H1, H1-2009 nebo H3) hlášen jako detekovaný.	Očekávaný výsledek.	Result reported as influenza A and influenza A subtype detected. (Výsledek vykázan jako detekována chřipka A a podtyp chřipky A.)	Žádný
Detekována chřipka A, žádný podtyp (H1, H1-2009 a H3) není hlášen jako detekovaný.	Nízké titry viru mohou vést k detekci chřipky A bez stanovení podtypu. Detekce chřipky A bez podtypu může značit přítomnost nového kmene.	Result reported as influenza A detected. No Influenza A subtype detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (Výsledek vykázan jako detekována chřipka A. Žádný subtyp chřipky A nedetekován. Doporučuje se testování tohoto vzorku opakovat k potvrzení chřipky A (podtypu). Další informace viz příbalový leták.)	Pokud je nutné stanovit podtyp, test opakujte.
Detekována chřipka A a více než jeden podtyp (H1, H1-2009 nebo H3) hlášen jako detekovaný.	Vzorek je koinfikovaný více podtypy chřipky. Infekce více podtypy chřipky jsou možné, ale vzácné. Falešně pozitivní výsledky pro chřipku A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 a/nebo chřipku B může způsobit živá intranazální polyvalentní vakcína proti viru chřipky. Došlo ke kontaminaci.	Result reported as influenza A and multiple subtypes detected. (Výsledek vykázan jako detekována chřipka A a detekováno více podtypů.)	Testování se pro potvrzení výsledků vzorku doporučuje opakovat.

Výsledky pro chřipku A a její podtypy	Popis	Výsledky v hlášení	Doporučený postup
Nedetekována chřipka A, nejméně jeden podtyp (H1, H1-2009 nebo H3) hlášen jako detekovaný.	Nízké titry viru mohou vést k detekci podtypu chřipky A bez matrix chřipky A. Detekce podtypu chřipky A bez matrix chřipky A může rovněž značit přítomnost nového kmene.	Influenza A (subtype) detected. Re-testing of this sample to confirm Influenza A (subtype) is recommended. Refer to package insert for additional information. (Detekována chřipka A (podtyp). Doporučuje se testování tohoto vzorku opakovat k potvrzení chřipky A (podtypu). Další informace viz příbalový leták.)	Opakujte testování pro potvrzení výsledku. Pokud výsledek opakovaného testování potvrdí původní výsledek, považuje se subtyp chřipky A za pozitivní.

HLÁŠENÍ O TESTECH

Přístroj ePlex nabízí několik různých hlášení. Výsledky jsou k dispozici ve formátu určeném k tisku a lze je zobrazit elektronicky nebo exportovat k další analýze. Hlášení lze přizpůsobit potřebám uživatele zahrnutím informací specifických pro daný účet, např. ve všech hlášeních uvádět adresu, logo a zápatí specifické pro pracoviště. Další informace o hlášeních systému ePlex naleznete v příručce obsluhy systému ePlex.

Hlášení o detekci

Hlášení o detekci panelu RP2 obsahuje výsledky pro každý jednotlivý vzorek zpracovaný na přístroji ePlex.

V části Summary (Souhrn) je uveden celkový výsledek testu a seznam všech v něm detekovaných cílů. Část Results (Výsledky) obsahuje seznam všech cílů v panelu a individuální výsledek pro každý z nich. Pro jednotlivé cíle jsou hlášeny výsledky Detected (Detekováno), Not Detected (Nedetekováno) nebo Invalid (Neplatné) (vyjádřeno jako červené **x**); pro interní kontrolu jsou hlášeny výsledky PASS (Vyhověla), FAIL (Nevyhověla), INVALID (Neplatné) nebo N/A (Není relevantní).

Hlášení pro externí kontrolu

Hlášení pro externí kontrolu panelu RP2 se generuje pro externí kontrolu předdefinovanou v softwaru ePlex RP. Další informace o definování externích kontrol na přístroji ePlex naleznete v příručce obsluhy systému ePlex.

V části Summary (Souhrn) je uveden celkový výsledek (Pass [Vyhověla] / Fail [Nevyhověla]) a seznam všech cílů detekovaných pro danou externí kontrolu. Část Results (Výsledky) obsahuje seznam všech cílů v panelu a pro každý výsledek, očekávaný výsledek a stav vyhověla/nevyhověla. Hlášeny jsou výsledky Detected (Detekováno), Not Detected (Nedetekováno) nebo Invalid (Neplatné) (vyjádřeno jako červené **x**). Kontrola pro daný cíl je hlášena jako Pass (Vyhověla), pokud skutečný výsledek odpovídá očekávanému výsledku (definovanému pro tuto kontrolu), a jako Fail (Nevyhověla), pokud skutečný výsledek neodpovídá očekávanému výsledku. Pokud se skutečné výsledky pro každý cíl shodují s očekávanými výsledky pro každý cíl (všechny cíle jsou vykázaný jako vyhovující), je celkový výsledek externí kontroly v části Summary (Souhrn) vykázan jako Pass (Vyhověla). Pokud skutečný výsledek pro některý cíl neodpovídá očekávanému výsledku, je celkový výsledek externí kontroly v části Summary (Souhrn) vykázan jako Fail (Nevyhověla).

Souhrnné hlášení

Souhrnné hlášení umožňuje obsluze pomocí vyhledávacích kritérií vytvářet vlastní hlášení s použitím specifikovaných cílů, kalendářních dat, rozmezí kalendářních dat, vzorku, externí kontroly, testovací příhrádky nebo obsluhy. Další informace o vytváření souhrnných hlášení naleznete v příručce obsluhy systému ePlex.

OMEZENÍ METODY

- Tento výrobek lze použít pouze se systémem ePlex společnosti GenMark.
- Panel ePlex RP nedokáže spolehlivě rozlišit lidský rhinovirus/enterovirus a poliovirus vzhledem k jejich genetické podobnosti. Při podezření na infekci poliovirem, je třeba výsledek Detected (Detekováno) pro lidský rhinovirus/enterovirus z testu ePlex RP potvrdit alternativní metodou (např. buněčnou kulturou).
- Při vysokých titrech byla u panelu ePlex RP2 pozorována zkřížená reaktivita se SARS-CoV-1.
- Tento test je kvalitativní a neslouží ke kvantifikaci přítomnosti detekovaného organismu.
- Funkce testu byla vyhodnocena pouze pro použití s lidskými vzorky.
- Tento test nebyl validován pro testování jiných vzorků než vzorků z nazofaryngeálního výtěru.
- Funkce tohoto testu nebyla stanovena pro imunokompromitované pacienty.
- Funkce tohoto testu nebyla stanovena pro pacienty, u nichž jejich poskytovatel zdravotní péče nemá podezření na onemocnění způsobené koronavirem 2019 (COVID-19) nebo respirační infekci.
- Výsledky tohoto testu je nutné korelovat s klinickou anamnézou, epidemiologickými údaji a dalšími údaji, které má lékař hodnotit pacienta k dispozici.
- Nebyl hodnocen účinek léčby antibiotiky na funkci testu.
- Cíle (virové a bakteriální nukleové kyseliny) mohou *in vivo* přetrvávat nezávisle na životaschopnosti viru nebo bakterie. Z detekce cíle (cílů) nevyplývá, že odpovídající virus (viry) nebo bakterie jsou infekční nebo že jsou původci klinických příznaků.
- Detekce virové nebo bakteriální nukleové kyseliny závisí na správném odběru, přepravě, skladování a přípravě vzorku a manipulaci s ním. Nedodržení správných postupů v kterémkoli z těchto kroků může vést k nesprávným výsledkům. Existuje riziko falešně negativních hodnot v důsledku nesprávného odběru či přepravy vzorků nebo nesprávné manipulace s nimi.
- Riziko falešně negativních hodnot existuje také v důsledku přítomnosti sekvenčních variant ve virových nebo bakteriálních cílech testu, přítomnosti inhibitorů, technické chyby, záměny vzorku nebo infekce způsobené organismem, který panel nedetekuje. Výsledky testu mohou být ovlivněny souběžnou antibakteriální nebo antivirovou léčbou nebo množstvím bakterií nebo virů ve vzorku pod mezí detekce testu. Výsledek panelu ePlex RP2 „No Targets Detected“ (Nebyly detekovány žádné cíle) nemá sloužit jako jediné východisko diagnózy, léčby ani jiných rozhodnutí o postupu u pacienta.
- Výsledek panelu ePlex RP2 „No Targets Detected“ (Nebyly detekovány žádné cíle) může být v kontextu respiračního onemocnění způsoben infekcí patogeny, které nejsou tímto testem detekovány, nebo infekcí dolních cest dýchacích, která není detekována ze vzorku z nazofaryngeálního výtěru.
- Pokud je počet organismů detekovaných ve vzorku čtyři nebo více, doporučuje se polymikrobiální výsledek potvrdit opakováním testu.
- Reagencie panelu ePlex RP ke stanovení podtypu chřipky A cílí pouze na gen pro hemaglutinin chřipky A. Panel ePlex RP nedetekuje ani nerozlišuje gen pro neuraminidázu chřipky A.
- Funkce tohoto testu nebyla stanovena pro sledování léčby infekce některým z organismů začleněných do panelu.
- Pozitivní a negativní prediktivní hodnoty jsou vysoce závislé na prevalenci. Falešně negativní výsledky testů jsou pravděpodobnější v období nejvyšší aktivity, kdy je prevalence onemocnění vysoká. Falešně pozitivní výsledky testů jsou pravděpodobnější v obdobích, kdy je prevalence střední až nízká.
- Klinická funkce byla stanovena v době, kdy v oběhu mezi viry chřipky A převládaly viry chřipky A H3 a chřipky A H1-2009. Když se objeví jiné viry chřipky A, může se funkce lišit.

- Funkční charakteristiky pro chřipku A H1 byly stanoveny pouze s použitím uměle vytvořených klinických vzorků.
- Účinek interferujících látek byl hodnocen pouze u látek uvedených v tomto příbalovém letáku. Interference způsobená látkami neuvedenými v části „Interferující látky“ může vést k chybným výsledkům.
- Bylo zjištěno, že tobramycin v koncentracích vyšších než 1,0 % (podíl hmotnosti k objemu) ve vzorku inhibuje funkci testu.
- Funkce tohoto testu nebyla specificky hodnocena u vzorků odebraných od osob, které byly v nedávné době očkovány proti chřipce. Nedávné podání živé intranazální vakcíny proti viru chřipky může způsobit falešně pozitivní výsledky pro chřipku A, H1, H3, H1-2009 a/nebo chřipku B.
- Panel ePlex RP2 nedokáže rozlišit variantní viry, např. H3N2v, od sezónních virů chřipky A. V případě podezření na infekci variantním virem mají lékaři kontaktovat státní nebo místní zdravotnické orgány a zajistit přepravu vzorků a včasné stanovení diagnózy ve státní hygienické laboratoři.

FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Klinické funkční charakteristiky pro SARS-CoV-2

Funkční charakteristiky panelu ePlex RP2 pro detekci SARS-CoV-2 byly stanoveny s použitím zmrazených klinických vzorků (vzorky z nazofaryngeálního výtěru) odebraných od pacientů v USA.

V první hodnocené skupině bylo v rámci klinického hodnocení pomocí panelu ePlex RP2 testováno celkem 189 vzorků; 174 vzorků z nazofaryngeálního výtěru (60 známých pozitivních na SARS-CoV-2, 114 z původní klinické studie panelu RP) a 15 uměle vytvořených vzorků. K vyhodnocení byly uváženy vzorky s konečnými platnými výsledky a srovnávacím výsledkem. Čtyři vzorky (1 známý pozitivní na SARS-CoV-2, 3 z původní klinické studie panelu RP) nebylo možné hodnotit, protože neměly konečné platné výsledky z testu pomocí panelu ePlex RP2 a byly z analýzy vyloučeny.

Srovnávacími metodami pro cíl SARS-CoV-2 byly molekulární diagnostické testy COVID-19 schválené americkým Úřadem pro potraviny a léčiva (Food and Drug Administration, FDA) v rámci oprávnění pro nouzové použití v USA. Těmito metodami bylo testováno pouze oněch 60 vzorků z nazofaryngeálního výtěru, o nichž bylo známo, že jsou pozitivní na SARS-CoV-2. Pro zbývajících 114 vzorků z nazofaryngeálního výtěru z původní klinické studie nebyla pro cíl SARS-CoV-2 žádná srovnávací metoda. Tyto vzorky byly považovány za negativní na SARS-CoV-2 vzhledem k tomu, že byly odebrány před rokem 2017. Srovnávací metodou pro ostatní cíle panelu RP2 byl panel ePlex RP. Touto metodou bylo testováno pouze oněch 114 vzorků z nazofaryngeálního výtěru z počáteční klinické studie panelu RP.

Pozitivní procentuální shoda (PPS) byla vypočtena vydělením počtu pravdivě pozitivních (PP) výsledků součtem PP a falešně negativních (FN) výsledků, zatímco negativní procentuální shoda (NPS) byla vypočtena vydělením počtu pravdivě negativních (PN) výsledků součtem PN a falešně pozitivních (FP) výsledků. Za PP byl považován takový výsledek, kdy detekovaný výsledek panelu ePlex RP2 odpovídal detekovanému výsledku srovnávací metody; za PN výsledek byl považován takový výsledek, kdy negativní výsledek panelu ePlex RP2 odpovídal negativnímu výsledku srovnávací metody. Byl také vypočten oboustranný 95% interval spolehlivosti (confidence interval, CI). Výsledky jsou uvedeny v **tabulce 7** níže.

Tabulka 7: Pozitivní procentuální shoda (PPS) a negativní procentuální shoda (NPS) pro SARS-CoV-2 v klinické studii panelu ePlex RP2

Organismus	Pozitivní % shoda		Negativní % shoda	
	PP/PP+FN	PPS (95% CI)	PN/PN+FP	NPS (95% CI)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9–100)	111/111	100 (96,7–100)

CI = interval spolehlivosti (confidence interval), FN = falešně negativní, FP = falešně pozitivní, PN = pravdivě negativní, PP = pravdivě pozitivní

ANALYTICKÉ FUNKČNÍ CHARAKTERISTIKY

Panely ePlex RP a RP2

Panel ePlex RP2 byl vyvinut začleněním reagensů potřebných k detekci cílů SARS-CoV-2 z testu ePlex SARS-CoV-2 do stávajícího panelu respiračních patogenů ePlex (panel RP). Analýzy k detekci SARS-CoV-2 byly přidány do PCR směsí, které obsahují další cíle. Cíle, které jsou nyní koamplifikovány se SARS-CoV-2, jsou chřipka A, chřipka A H1, chřipka A H1-2009, chřipka A H3, chřipka B a adenovirus; analýzy pro všechny ostatní cíle zůstaly beze změny. Byly provedeny studie, které prokázaly, že přidáním analýz na SARS-CoV-2 nebyly ovlivněny funkční charakteristiky panelu RP. Další studie na podporu přidání SARS-CoV-2 jsou uvedeny v níže uvedených oddílech. Původní studie pro panel RP jsou nadále relevantní i pro panel RP2.

Mez detekce SARS-CoV-2

Mez detekce, neboli analytická citlivost, byla pro SARS-CoV-2 stanovena a ověřena pomocí kvantifikovaného referenčního materiálu. Sériová naředění byla připravena v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu ve VTM) a ve studii bylo testováno nejméně 20 replikací pro každou koncentraci. Mez detekce byla definována jako nejnížší koncentrace, při které je SARS-CoV-2 detekován nejméně v 95 % případů. Potvrzená mez detekce SARS-CoV-2 je uvedena v **tabulce 8**.

Tabulka 8: Shrnutí výsledků pro mez detekce SARS-CoV-2

Cíl	Kmen	Koncentrace meze detekce
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /ml ^a

^a Koncentrace meze detekce byla pro detekci SARS-CoV-2 stanovena na 0,01 TCID₅₀/ml, což odpovídá 250 kopiím genomu na mililitr (stanoveno pomocí digitální kapkové PCR).

Mez detekce pro všechny ostatní cíle panelu RP2

Pro každý virový a bakteriální cíl panelu ePlex RP2 byla pomocí kvantifikovaných referenčních kmenů nebo syntetických transkriptů stanovena a ověřena mez detekce, neboli analytická citlivost. Sériová naředění byla připravena v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu ve VTM) s jedním nebo více organismy v každé sérii a testováno bylo nejméně 20 replikací pro každý cíl. Mez detekce byla definována jako nejnížší koncentrace každého cíle, při níž je detekován ve ≥ 95 % případů. Potvrzená mez detekce pro každý organismus panelu ePlex RP2 je uvedena v **tabulce 9**.

Tabulka 9: Shrnutí výsledků mezí detekce

Cíl	Kmen	Koncentrace meze detekce
Adenovirus	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
Koronavirus 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
Koronavirus HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopií/ml
Koronavirus NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Koronavirus OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /ml

Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel 2 respiračních patogenů)

Cíl	Kmen	Koncentrace meze detekce
Koronavirus z Blízkého východu způsobující respirační syndrom	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopií/ml
Lidský bocavirus	Plazmid bocaviru ^c	1×10^4 kopií/ml
Lidský metapneumovirus	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /ml
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /ml
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml
Lidský rhinovirus/enterovirus	Enterovirus typ 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus B14	1×10^0 TCID ₅₀ /ml
	Rhinovirus C ^a	1×10^5 kopií/ml
Chřipka A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Chřipka A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Chřipka A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Chřipka 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
Chřipka B (linie 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
Chřipka B (linie 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
Virus parainfluenzy 1	Klinický izolát	4×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
Virus parainfluenzy 2	Klinický izolát	5×10^1 TCID ₅₀ /ml
Virus parainfluenzy 3	Klinický izolát	5×10^0 TCID ₅₀ /ml
Virus parainfluenzy 4	Typ 4a	3×10^1 TCID ₅₀ /ml
Respirační syncytiální virus A	Izolát 2006	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml
Respirační syncytiální virus B	CH93(18)-18	2×10^{-1} TCID ₅₀ /ml
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5×10^4 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3×10^1 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kmen FH Eatonova agens [NCTC 10119]	3×10^2 CCU/ml

^a Pro stanovení meze detekce byly použity klinické vzorky potvrzené jako pozitivní na koronavirus HKU1 a lidský rhinovirus C obousměrným sekvenováním a kvantifikované pomocí RT-PCR v reálném čase.

^b Syntetický transkript RNA použitý pro stanovení meze detekce.

^c Plazmidová DNA použitá pro stanovení meze detekce.

^d Podle sdělení výrobce zákazníkům ze dne 9. července 2020 byl kmen lidského metapneumoviru dodáván jako IA14-2003 ve skutečnosti typ B.

Analytická reaktivita (inkluzivita)

Reaktivita analýz SARS-CoV-2

Inkluzivita byla hodnocena pomocí RNA SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) při $7,5 \times 10^1$ kopií/ml. Všechny replikáty byly detekovány podle očekávání, jak je uvedeno v **tabulce 10**.

Tabulka 10: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro SARS-CoV-2

Cíl	Testovaný materiál	Koncentrace
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Resources – izolovaná RNA)	$7,5 \times 10^1$ kopií/ml

Předpokládané výsledky (*in silico*) reaktivity (inkluzivity) pro SARS-CoV-2

K vyhodnocení schopnosti panelu ePlex RP2 detekovat nejnovější kmeny COVID-19 byly provedeny *in silico* analýzy >44 000 sekvencí z GISAID (analýza byla provedena 16. června 2020). Výsledky těchto analýz ukazují, že sekvence jsou z ≥ 99 % identické.

Zahrnutí všech ostatních cílů RP2

K prokázání analytické reaktivity byl vyhodnocen panel 115 kmenů/izolátů reprezentujících genetickou, časovou a geografickou rozmanitost každého cíle na panelu ePlex RP2. Každý kmen byl testován trojitě při $3 \times$ mezi detekce v přirozené klinické matici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu); pokud organismus nebyl při této koncentraci detekován, bylo provedeno testování vyšších koncentrací. Další analýza *in silico* byla provedena na podskupině organismů z panelu ePlex RP2.

Všech 115 kmenů/izolátů testovaných na inkluzivitu bylo pomocí panelu ePlex RP2 detekováno. Výsledky analytické reaktivity jsou uvedeny v **tabulkách 11–24**.

Tabulka 11: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro adenovirus

Poznámka: Adenoviry druhů B, C a E jsou respirační a jsou spojovány s respiračními infekcemi; druhy A, D a F nejsou obvykle spojovány s respiračními infekcemi.

Druh adenoviru	Sérotyp	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
A	Typ 31	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
B	Typ 3	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Typ 11	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	De Wit typ 14	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Ch.79 typ 16	2×10^2 TCID ₅₀ /ml	$100 \times^a$
	Typ 21	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Compton typ 34	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Holden typ 35	6×10^0 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Wan typ 50	2×10^1 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^b$
C	Typ 2	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Typ 5	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$
	Typ 6	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	$3 \times$

Druh adenoviru	Sérotyp	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
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/Kmen Tak	3×10^3 TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analýzou *in silico* byla zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích).

^b Analýzou *in silico* bylo zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

Tabulka 12: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro koronavirus

Podtyp koronaviru	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
HKU1	Klinický vzorek ^a	5×10^4 kopií/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 kopií/ml	1×

^a Pro stanovení meze detekce byl použit klinický vzorek potvrzený jako pozitivní na koronavirus HKU1 obousměrným sekvenováním a kvantifikovaný pomocí RT-PCR v reálném čase.

Tabulka 13: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro lidský bocavirus

Podtyp bocaviru	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
A1	Plazmid	1×10^4 kopií/ml	1×

Tabulka 14: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro lidský metapneumovirus

Podtyp metapneumoviru	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×

Tabulka 15: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro lidský rhinovirus/enterovirus

Rhinovirus/enterovirus	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Lidský rhinovirus	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×

Rhinovirus/enterovirus	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Enterovirus	Typ 71	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Coxsackievirus	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
Echovirus	9	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	10× ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	3×
Poliovirus	1	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	100× ^a

^a Analýzou *in silico* bylo zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

^b Analýzou *in silico* byla zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích).

Tabulka 16: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro chřipku A

Poznámka: Vzhledem k rozdílným analýzám pro matrix chřipky A a podtypy chřipky A v panelu ePlex RP platí, že pokud jsou zjištěny rozdílné meze detekce pro inkluzivitu matrix chřipky A ve srovnání s podtypem, rozdíly jsou zaznamenány ve sloupci Detekovaný násobek meze detekce.

Podtyp chřipky A	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Chřipka A H1	A/FM/1/47	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× (matrix chřipky A) ^a 10 000× podtyp H1 ^b
	A/New Caledonia/20/1999	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/New Jersey/8/76	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× Podtyp H1 nebyl detekován ^c
	A/NWS/33	3×10^0 TCID ₅₀ /ml	10× (matrix chřipky A) ^a Podtyp H1 nebyl detekován ^d
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× (matrix chřipky A) Podtyp H1 nebyl detekován ^e
	A/Solomon Islands/3/2006	9×10^0 TCID ₅₀ /ml	30×
	A/Taiwan/42/06	9×10^0 TCID ₅₀ /ml	30× ^f
Chřipka A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Port Chalmers/1/73		
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		

Podtyp chřipky A	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Chřipka A 2009 H1N1	A/California/7/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^g$
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/NY/02/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^h$
	A/Swine/NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	A/Swine/Iowa/15/30	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3× (matrix chřipky A) 100 000× (podtyp H1-2009) ⁱ
	A/Virginia/ATCC1/2009	1×10^0 TCID ₅₀ /ml	$10 \times^j$
	A/Virginia/ATCC2/2009	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100× ^j
	A/Virginia/ATCC3/2009	1×10^2 TCID ₅₀ /ml	1 000× ^j

^a Analýzou *in silico* byla zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích).

^b Analýzou *in silico* bylo zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

^c U tohoto sezónního kmene chřipky A H1 byl zjištěn podtyp H1-2009 při 30× meze detekce.

^d Analýzou *in silico* byla zjištěna malá homologie mezi sekvencí tohoto staršího kmene a sekvencemi signální sondy / záchytné sondy H1.

^e Analýzou *in silico* byla zjištěna malá homologie mezi sekvencí tohoto staršího chřipkového kmene a sekvencemi primeru H1.

^f Analýzou *in silico* byla pro matrix chřipky A zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích). Pro podtyp H1 bylo analýzou *in silico* zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

^g Analýzou *in silico* bylo pro matrix chřipky A zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy. Pro podtyp H1 byla analýzou *in silico* zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích).

^h Analýzou *in silico* byla pro matrix chřipky A zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀ se zakládá pouze na infekčních virových částicích). Pro podtyp H1-2009 bylo analýzou *in silico* zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

ⁱ Analýzou *in silico* byla zjištěna malá homologie mezi sekvencí tohoto kmene a sekvencemi primeru, signální sondy a záchytné sondy H1 nebo H1-2009.

^j Pro zkoumání nižší citlivosti kmenů chřipky A 2009 H1N1 A/Virginia/ATCC1/2009, A/Virginia/ATCC2/2009 a A/Virginia/ATCC3/2009 nebyla k dispozici žádná sekvenční data.

Tabulka 17: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro kmeny chřipky A titrované metodami odlišnými od referenčního kmene

Podtyp chřipky A	Kmen	Koncentrace
Chřipka A H1	A/Denver/1/57	$1,6 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) $1,6 \times 10^8$ CEID ₅₀ /ml (podtyp H1)
	A/Mal/302/54	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) $1,58 \times 10^5$ CEID ₅₀ /ml (podtyp H1)
Chřipka A H3	A/Aichi/2/68 H3N2	$1,58 \times 10^3$ CEID ₅₀ /ml
	Alice (vakcína) A/England/42/72	5×10^0 EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) 5×10^1 EID ₅₀ /ml (podtyp H3)
	MRC-2 rekombinantní kmen	$8,89 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) $8,89 \times 10^3$ CEID ₅₀ /ml (podtyp H3)
Chřipka A H1N1	A/Washington/24/2012 (A/H1 pdm09)	$3,16 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) $3,16 \times 10^2$ EID ₅₀ /ml (podtyp H1-2009)
Chřipka A H1N2	Kilbourne F63: A/NWS/34 (HA) × A/Rockefeller Institute/5/57 (NA), matrix NWS-F z různých zdrojů	$8,89 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) Nebyl detekován žádný podtyp ^a
Chřipka A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/ 41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) Nebyl detekován žádný podtyp ^b

Podtyp chřipky A	Kmen	Koncentrace
Chřipka A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) Nebyl detekován žádný podtyp ^b
Chřipka A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A) Nebyl detekován žádný podtyp ^c
Chřipka A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /ml (matrix chřipky A a podtyp H3)

^a Analýzou *in silico* byla zjištěna malá homologie mezi sekvencí tohoto staršího kmene chřipky a sekvencemi signální sondy / záchytné sondy H1.

^b Detekce podtypu H5 se neočekává

^c Detekce podtypu H7 se neočekává

POZNÁMKA: CEID₅₀/ml = infekční dávka pro kuřecí embrya (Chicken Embryo Infectious Dose); EID₅₀/ml = infekční dávka pro vajíčko (Egg Infectious Dose)

Doplňková analytická reaktivita (inkluzivita) chřipky

U kmenů lidské, ptačí a prasečí chřipky, které nebyly k dispozici pro testování v panelu ePlex RP, byla provedena analýza *in silico*. Pomocí bioinformatické analýzy byl generován simulovaný výsledek na základě počtu a pozic neshod na základě zarovnání sekvencí z databáze GenBank s primery, záchytnými sondami a signálními sondami obsaženými v panelu ePlex RP.

Tabulka 18: Výsledky simulované (*in silico*) reaktivity (inkluzivity) pro chřipku A

Podtyp chřipky A	Hostitel	Kmen	GenBank ID	Simulovaný výsledek ePlex
H2N2	Člověk	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	Chřipka A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	Chřipka A
	Pták	A/Chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	Chřipka A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	Chřipka A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	Chřipka A
H4N6	Pták	A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	Chřipka A
H5N1		A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	Chřipka A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	Chřipka A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	Chřipka A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	Chřipka A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	Chřipka A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	Chřipka A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	Chřipka A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	Chřipka A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	Chřipka A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	Chřipka A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	Chřipka A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	Chřipka A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	Chřipka A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	Chřipka A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	Chřipka A
Člověk	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	Chřipka A	
	A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	Chřipka A	

Podtyp chřipky A	Hostitel	Kmen	GenBank ID	Simulovaný výsledek ePlex
	Prase	A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	Chřipka A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	Chřipka A
		A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124	Chřipka A
H5N2	Pták	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	Chřipka A
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	Chřipka A
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	Chřipka A
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	Chřipka A
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	Chřipka A
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	Chřipka A
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	Chřipka A
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	Chřipka A
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	Chřipka A
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	Chřipka A
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	Chřipka A
H5N3	Pták	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	Chřipka A
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	Chřipka A
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	Chřipka A
H7N2	Pták	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	Chřipka A
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	Chřipka A
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	Chřipka A
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	Chřipka A
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	Chřipka A
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	Chřipka A
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	Chřipka A
		A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	Chřipka A
H7N3	Člověk	A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	Chřipka A
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	Chřipka A
H7N7	Pták	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	Chřipka A
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	Chřipka A
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	Chřipka A
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	Chřipka A
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	Chřipka A
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	Chřipka A
		A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	Chřipka A
	Člověk	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	Chřipka A
H7N9	Člověk	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	Chřipka A
	Pták	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	Chřipka A
		A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	Chřipka A
		A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	Chřipka A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	Chřipka A

Podtyp chřipky A	Hostitel	Kmen	GenBank ID	Simulovaný výsledek ePlex
H9N2	Člověk	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	Chřipka A
		A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	Chřipka A
H10N7	Pták	A/Chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	Chřipka A
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	Chřipka A
	Prase	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	Chřipka A
H1N1		A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540 CY026539	Chřipka A H1
H1N2		A/New York/297/2003(H1N2)	CY002664 CY002665	Chřipka A H1
	Člověk	A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606 CY063607	Chřipka A H1-2009
H1N1 (2009)		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370 KC781372	Chřipka A H1-2009
H1N2	Prase	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	Chřipka A
		A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	Chřipka A
H3N1	Pták	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	Chřipka A
		A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760 JQ290177	Chřipka A H3
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768 JQ290167	Chřipka A H3
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776 JQ290183	Chřipka A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800 JQ070795	Chřipka A H3
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181 JN866186	Chřipka A H3
	Člověk	A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	Chřipka A
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	Chřipka A
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	Chřipka A
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	Chřipka A
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159 JQ290164	Chřipka A H3
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	Chřipka A
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592 JQ070787	Chřipka A H3
		A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580 CY044581	Chřipka A H3
H3N2v	Prase	A/Swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	Chřipka A H3
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181 JN866186	Chřipka A H3
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JN655558 JN638733	Chřipka A H3

Podtyp chřipky A	Hostitel	Kmen	GenBank ID	Simulovaný výsledek ePlex
	Pták	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	Chřipka A
			GU051136	Chřipka A
H3N5		A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060261	Chřipka A
			CY060264	Chřipka A
H3N6		A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	Chřipka A
			CY047697	Chřipka A
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	Chřipka A
			CY033375	Chřipka A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	Chřipka A H3
			GU052299	

Tabulka 19: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro chřipku B

Podtyp chřipky B	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Chřipka B (linie 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	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100 [×] ^a
	B/Taiwan/2/62	1×10^1 TCID ₅₀ /ml	100 [×] ^a
Chřipka B (linie 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×
Chřipka B (linie neznámá)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

^a Nejsou k dispozici žádná sekvenční data. Nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy. Nižší citlivost navíc může být následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota TCID₅₀/ml se zakládá pouze na infekčních virových částicích).

^b Analýzou *in silico* bylo zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

Tabulka 20: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro virus parainfluenzy

Podtyp parainfluenzy	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Virus parainfluenzy 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Virus parainfluenzy 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	3×
Virus parainfluenzy 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	10 [×] ^a
Virus parainfluenzy 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /ml	3×

^a Analýzou *in silico* bylo zjištěno, že nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy.

Tabulka 21: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro respirační syncytiální virus

Podtyp RSV	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
Respirační syncytiální virus A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	3×
Respirační syncytiální virus B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×

Tabulka 22: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro *Bordetella pertussis*

	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
<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×

Tabulka 23: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro *Legionella pneumophila*

	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3×10^3 CFU/ml	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3×10^5 CFU/ml	1 000×
	FAUC 19	3×10^4 CFU/ml	100×
	Remeš 97 II č. 1	3×10^4 CFU/ml	100×
	RIO	3×10^4 CFU/ml	100×

Tabulka 24: Výsledky analytické reaktivity (inkluzivity) pro *Mycoplasma pneumoniae*

	Kmen	Koncentrace	Detekovaný násobek meze detekce
<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 Nejsou k dispozici žádná sekvenční data. Nižší citlivost může být důsledkem neshod v primerech a/nebo sondách analýzy. Nižší citlivost navíc může být následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota CCU/ml se zakládá pouze na živých bakteriích).

^b Analýzou *in silico* byla zjištěna dobrá homologie s primery a sondami. Nižší citlivost je pravděpodobně následkem nesprávného odhadu genetického materiálu přítomného v kultuře tohoto nebo referenčního kmene (hodnota CCU/ml se zakládá pouze na živých bakteriích).

Analytická specifita (zkřížená reaktivita a exkluzivita)

Zkřížená reaktivita analýz na SARS-CoV-2

Zkřížená reaktivita analýz na SARS-CoV-2 byla hodnocena jak pomocí analýzy *in silico*, tak testováním kvantifikovaných analytů na pravděpodobně cirkulující organismy a další patogeny ze stejné genetické čeledi. Pro analyty, u nichž nebyly k dispozici kultury o vysokém titru (SARS-CoV-1, MERS-CoV a koronavirus HKU1), byly použity syntetické konstrukty. Směs dvou až čtyř analytů byla testována ve třech opakováních. Virové analyty byly naředěny na testovací koncentrace v rozmezí $1 \times 10^4 - 1 \times 10^6$ TCID₅₀/ml. Bakteriální a mykotické analyty byly naředěny na testovací koncentraci 1×10^8 CFU/ml. Syntetické konstrukty byly testovány v koncentraci 1×10^6 kopií/ml. Souhrn výsledků testování zkřížené reaktivity je uveden v **tabulce 25**. Při vysokých titrech byla u panelu ePlex RP2 pozorována zkřížená reaktivita se SARS-CoV-1.

Tabulka 25: Zkřížená reaktivita analýz na SARS-CoV-2 s organismy zahrnutými i nezahrnutými do panelu

Virus/bakterie	Kmen	Koncentrace	Zkřížená reaktivita
Adenovirus C	1	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	229E	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	HKU1 ^a	5×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	NL63	1×10^4 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	OC43	1×10^6 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	MERS-CoV ^a	1×10^4 kopií/μl	Nebyla zjištěna
Koronavirus	SARS-CoV-1 ^a	1×10^6 kopií/μl	Zjištěna
Echovirus T	30	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Enterovirus	68	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Chřipka A	H1N1/NY01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Chřipka B	Yamagata	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Metapneumovirus	B2 Peru1-2002	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Parainfluenza	1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Parainfluenza	2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Parainfluenza	3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Parainfluenza	4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Respirační syncytiální virus A	2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Rhinovirus	B14	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC 53894	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Candida albicans</i>	ATCC 24433	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 53281	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC 35096	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	H37Rv	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC 10026	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC 25923	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC 700567	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC 25975	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49136	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 49399	1×10^8 CFU/ml	Nebyla zjištěna
Sdružený výtěr nosu	Lidský klinický vzorek	Není relevantní	Nebyla zjištěna

^a *In vitro* transkript

Analýza *in silico* testů na SARS-CoV-2 panelu ePlex RP2

Pro oblasti genů, na které cílí panel ePlex RP2, byla provedena analýza *in silico* s cílem vyhodnotit zkříženou reaktivitu. Společnost GenMark provedla pomocí programu BLAST® vyhledávání primerů v databázi NCBI pro všechny bakterie, viry s negativní jednořetězcovou RNA (negarnaviricota), picornaviry, adenoviry, běžné lidské koronaviry, MERS, *Candida albicans* a *Pneumocystis*. Vyhledávání pomocí programu BLAST neidentifikovalo žádnou zkříženou reaktivitu s výjimkou koronaviru SARS, který patří do stejného podrodu (Sarbecovirus) jako SARS-CoV-2.

Analytická specifická (zkřížená reaktivita a exkluzivita) dalších cílů panelu RP2

Panel ePlex RP2 ve svém designu zahrnuje analýzy pro detekci SARS-CoV-2, aniž by byl dotčen původní design analýz panelu ePlex RP. Původní cíle panelu RP dotčené přidáním analýz na SARS-CoV-2 (chřipka A, chřipka A H1, chřipka A H1-2009, chřipka A H3, chřipka B a adenovirus) byly testovány a nebyla zjištěna žádná zkřížená reaktivita. Proto stanovené specifikace zkřížené reaktivity panelu ePlex RP platí i pro panel ePlex RP2.

Zkřížená reaktivita každého virového a bakteriálního cíle panelu ePlex RP byla vyhodnocena při vysokých koncentracích (1×10^5 TCID₅₀/ml pro viry, 1×10^6 CFU/ml nebo CCU/ml pro bakteriální kmeny nebo 1×10^6 kopií/ml pro *in vitro* transkripty) kvantifikovaných kmenů zředěných v transportním médiu.

Tabulka 26 shrnuje výsledky pro testované virové a bakteriální kmeny. Nebyla zjištěna žádná zkřížená reaktivita mezi viry ani bakteriemi v panelu.

Tabulka 26: Zkřížená reaktivita s cílovými organismy panelu ePlex RP

Cíl	Kmen	Koncentrace	Výsledky zkřížené reaktivity
Adenovirus A	Typ 31	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Adenovirus B	Typ 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Adenovirus C	Typ 1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Adenovirus D	Typ 9	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Adenovirus E	Typ 4	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Adenovirus F	Typ 41	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	HKU1 – <i>in vitro</i> transkript	1×10^6 kopií/ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	MERS – <i>in vitro</i> transkript	1×10^6 kopií/ml	Nebyla zjištěna
Koronavirus	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Enterovirus	Izolát typu 68 2007	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Lidský bocavirus	Plazmid bocaviru	1×10^6 kopií/ml	Nebyla zjištěna
Lidský metapneumovirus	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Lidský rhinovirus	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Chřipka A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Chřipka B	B/Florida/02/06	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Virus parainfluenzy 1	C35	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna

Cíl	Kmen	Koncentrace	Výsledky zkřížené reaktivity
Virus parainfluenzy 2	Typ 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Virus parainfluenzy 3	Typ 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Virus parainfluenzy 4	Typ 4a	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
RSV A	Izolát 2006	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
RSV B	CH93(18)-18	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Kmen FH Eatonova agens [NCTC 10119]	1×10^6 CCU/ml	Nebyla zjištěna

Zkřížená reaktivita virů, bakterií a mykotických organismů, které nejsou cíli panelu ePlex RP, byla vyhodnocena při vysokých koncentracích (1×10^5 TCID₅₀/ml pro viry, 1×10^6 CFU/ml nebo PFU/ml pro bakteriální kmeny nebo mykotické kmeny) při rozředění kvantifikovaných kmenů v transportním médiu. **Tabulka 27** shrnuje výsledky testovaných kmenů. Nebyla zjištěna žádná zkřížená reaktivita mezi viry, bakteriemi ani mykotickými organismy nezahrnutými do panelu a cíli panelu ePlex RP.

Tabulka 27: Zkřížená reaktivita s organismy nedetekovanými panelem ePlex RP (exkluzivita)

Cíl	Kmen	Koncentrace	Výsledky zkřížené reaktivity
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1×10^6 PFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1×10^6 PFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1×10^6 PFU/ml	Nebyla zjištěna
Cytomegalovirus	AD 169	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
Virus Epstein-Barr	Kmen B95-8	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
Virus herpes simplex	Izolát 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
Spalničky	Není relevantní	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
Příušnice	Izolát 2	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna

Cíl	Kmen	Koncentrace	Výsledky zkřížené reaktivity
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1×10^6 CFU/ml	Nebyla zjištěna
Virus varicella zoster	82	$8,9 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	Nebyla zjištěna

Reprodukovatelnost

Byla provedena studie reprodukovatelnosti panelu ePlex RP na více pracovištích, aby se vyhodnotila shoda s očekávanými výsledky při výskytu významných zdrojů variability, např. variability mezi pracovišti, mezi šaržemi, mezi dny a mezi laboranty. Testování probíhalo na 3 pracovištích (2 externí, 1 interní) a na každém pracovišti se používal jeden systém ePlex se 3 nebo 4 věžemi. Na každém pracovišti prováděli dva laboranti testování po dobu 6 dnů (5 dnů nebylo v řadě za sebou) při použití 3 jedinečných šarží kazet panelu RP. Ve třech opakováních byl testován panel reprodukovatelnosti složený ze 3 vzorků se 7 organismy (představujících 8 cílů panelu RP) ve 3 koncentracích (středně pozitivní – $3 \times$ mez detekce, níže pozitivní – $1 \times$ mez detekce a negativní). Skupina 7 testovaných virových/bakteriálních organismů zahrnovala adenovirus, koronavirus OC43, lidský metapneumovirus, chřipku A H3, virus parainfluenzy 1, RSV A a *Bordetella pertussis*; organismy byly rozředěné v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu). Negativní vzorky se skládaly pouze z přirozené klinické matrice. Každý simulovaný vzorek byl rozdělen na alikvoty a do testování byl skladován zmrazený (-70°C). Každý laborant každý den otestoval 9 vzorků (tříčlenný panel reprodukovatelnosti ve třech opakováních); každý člen panelu byl testován $108 \times$ (3 opakování $\times 3$ pracoviště $\times 2$ laboranti $\times 3$ šarže $\times 2$ dny testování/laborant/šarže), což představuje minimálně 324 testů.

Procentuální shoda (95% CI) s očekávanými výsledky byla 100 % pro všech 8 cílů pro středně pozitivní a negativní panel a 100 % pro 6 z 8 cílů níže pozitivního panelu (koronavirus OC43, lidský metapneumovirus, chřipka A, chřipka A H3, parainfluenza 1 a RSV A); procentuální shoda byla 91,6 % pro adenovirus a 99,1 % pro *B. pertussis*. Souhrnné výsledky pro 8 cílů panelu ePlex RP, které odpovídají 7 organismům v panelu reprodukovatelnosti, jsou uvedeny v **tabulkách 28–35** níže.

Tabulka 28: Procentuální shoda pro adenovirus

Adenovirus Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce 6 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 2 × 10 ⁶ 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)
	Všechna	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

CI = interval spolehlivosti (Confidence Interval)

Tabulka 29: Procentuální shoda pro koronavirus OC43 (CoV OC43)

CoV OC43 Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce 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)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 30: Procentuální shoda pro lidský metapneumovirus (hMPV)

hMPV Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce 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)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)

hMPV Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 31: Procentuální shoda pro chřipku A

Chřipka A Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce 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)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 32: Procentuální shoda pro chřipku A H3

Chřipka A H3 Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce 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)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 33: Procentuální shoda pro virus parainfluenzy (PIV) 1

PIV 1 Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce $1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 34: Procentuální shoda pro respirační syncytiální virus (RSV) A

RSV A Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce $4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce $1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Všechna	107/107	100	(96,5–100)
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Tabulka 35: Procentuální shoda pro *Bordetella pertussis*

<i>B. pertussis</i> Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Středně pozitivní 3× mez detekce $1,5 \times 10^5$ CFU/ml	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)
Nízce pozitivní 1× mez detekce 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)
	Všechna	106/107	99,1	(94,9–99,8)

<i>B. pertussis</i> Koncentrace	Pracoviště	Shoda s očekávanými výsledky		
		Shoda / N	%	95% CI
Negativní	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Všechna	108/108	100	(96,6–100)

Vzorky se souběžně detekovanými organismy

Detekce více než jednoho klinicky relevantního virového a/nebo bakteriálního organismu ve vzorku byla hodnocena pomocí panelu ePlex RP s použitím přirozené klinické matrice (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) obohacené o dva organismy panelu RP: jeden organismus v nízké koncentraci (1–3× mez detekce) a druhý ve vysoké koncentraci (1×10^5 TCID₅₀/ml pro viry a 1×10^6 CFU/ml pro bakterie). **Tabulka 36** uvádí výsledky testování souběžné detekce, které prokázalo schopnost panelu ePlex RP detekovat 2 organismy ve vzorku při vysokých i nízkých koncentracích, jak je uvedeno v tabulce.

Tabulka 36: Detekce koinfekcí

Organismus 1	Vysoký titr	Organismus 2	Nízký titr	Násobek meze detekce
Chřipka A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus B	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Chřipka A H3	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	1×
Chřipka A H3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Chřipka A H3	5×10^1 TCID ₅₀ /ml	1×
Chřipka A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV B	6×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
RSV B	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Chřipka A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1×
Chřipka A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
Rhinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Chřipka A H1-2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	3×
Chřipka A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Virus parainfluenzy 3	5×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
Virus parainfluenzy 3	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Chřipka A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1×
Chřipka A H1-2009	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>Bordetella pertussis</i>	$1,5 \times 10^5$ CFU/ml	3×
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml	Chřipka A H1-2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /ml	1×
Rhinovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Rhinovirus	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
Koronavirus NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Koronavirus NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
Lidský metapneumovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Lidský metapneumovirus	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	1×
Adenovirus	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	Adenovirus	2×10^0 TCID ₅₀ /ml	1×
<i>B. pertussis</i>	1×10^6 CFU/ml	RSV A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	1×
RSV A	1×10^5 TCID ₅₀ /ml	<i>B. pertussis</i>	5×10^4 CFU/ml	1×

Ekvivalence matric vzorků

Všechny analytické studie s virovými a bakteriálními kulturami v blízkosti meze detekce byly provedeny přidáním virových a bakteriálních kultur do sdružených negativních vzorků z nazofaryngeálního výtěru jako matrice vzorku. U analytických studií, které používaly virové a bakteriální kultury v koncentracích 10× meze detekce nebo vyšších, byly virové a bakteriální kultury pro snazší použití namísto do sdružených negativních vzorků z nazofaryngeálního výtěru přidány do transportního média MicroTest™ M5® od společnosti Remel. Byla provedena studie ekvivalence matric vzorků na průkaz ekvivalence přirozené klinické matrice (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) s klinicky odebranými vzorky z nosohltanu ve virovém transportním médiu pro cíle přidané při koncentraci přibližně 10× meze detekce. Kvantifikované reprezentativní virové a bakteriální kmeny byly naředěny v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) a ve virových transportních médiích. Nebyl pozorován žádný rozdíl v detekci cílů v přirozené klinické matrici ve srovnání s virovými transportními médii.

Interferující látky

Individuálně byly vyhodnoceny látky, které se běžně vyskytují v respiračních vzorcích, látky, které by mohly být zaneseny při odběru vzorků, nebo léky běžně používané k léčbě kongesce, alergií nebo příznaků astmatu, které by mohly potenciálně interferovat s panelem ePlex RP. Pro simulaci klinických vzorků byly kvantifikované reprezentativní virové a bakteriální kmeny naředěny na 1× mez detekce v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) a testovány ve třech opakováních. Jako kontrola byla použita přirozená klinická matrice (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) bez přidaných organismů. U všech látek a organismů testovaných na interferenci byla prokázána kompatibilita s panelem ePlex RP. Nebylo zjištěno, že by při koncentracích uvedených v **tabulce 37** potenciálně interferující látky inhibovaly panel ePlex RP.

Tabulka 37: Seznam testovaných látek

Potenciálně interferující látka	Účinná složka	Testovací koncentrace
Matrice kontrolního vzorku ^a	Becton Dickinson UVT	Není relevantní
Transportní médium ^a	Tampon Copan eSwab (kapalné médium Amies)	Není relevantní
Virové transportní médium ^a	MicroTest M4	Není relevantní
	MicroTest M4-RT	Není relevantní
	MicroTest M5	Není relevantní
	MicroTest M6	Není relevantní
Flokované tampony	Copan Minitip v UVT	Není relevantní
	Copan Regular Tip v UVT	Není relevantní
Krev (lidská)	Krev	2 % v/v
	Lidská gDNA	50 ng/reakce
Ústní pastilky, perorální anestetikum a analgetikum	Benzokain, menthol	26 % w/v
Mucin	Purifikovaný mucinový protein	1 % w/v
Nosní spreje nebo kapky	Fenylefrin HCl (Neo-Synephrine®)	1,5 % v/v
	Oxymetazolin HCl (Afrin®)	1 % v/v
	Chlorid sodný	0,8 % w/v
Antibakteriální látky, systémové	Tobramycinum	1 % w/v
Antibiotika, nazální mast	Mupirocin	2 % w/v

Potenciálně interferující látka	Účinná složka	Testovací koncentrace
Nazální kortikosteroidy	Beklometason	1,5 % w/v
	Dexamethason	1,5 % w/v
	Flunizolid	1,5 % w/v
	Budesonid (Rhinocort®)	0,9 % v/v
	Triamcinolon (Nasacort®)	1,5 % w/v
	Flutikason (Flonase®)	1,5 % w/v
Nazální gel k úlevě od alergie ZICAM®	Luffa operculata	1 % v/v
	Síra	
	Galphimia glauca	
	Histaminum hydrochloricum	
Antivirotika	Zanamivir	550 ng/ml
	Oseltamivir	142 ng/ml
Virus	Cytomegalovirus	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
Živá intranazální vakcína proti viru chřipky	FluMist®	1 % v/v
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 Testování médií bylo provedeno přidáním negativního vzorku z nazofaryngeálního výtěru odebraného do specifikovaného média a zředěním v přírodní klinické matrici.

Doplňkové testování dalších potenciálně interferujících látek

Další testování funkce bylo provedeno u potenciálně interferujících látek, které se běžně používají při odběru a přepravě vzorků. Pro simulaci klinických vzorků byly kvantifikované reprezentativní virové a bakteriální kmeny naředěny na koncentraci blízkou mezi detekce v přirozené klinické matrici (sdružené negativní vzorky z výtěru z nosohltanu) a každá látka byla testována při 20 opakováních. Jako kontrola byly použity organismy v přírodní klinické matrici připravené ve virovém transportním médiu. U všech odběrových/transportních médií testovaných na interferenci (viz **tabulka 38**) byla prokázána kompatibilita s panelem ePlex RP.

Tabulka 38: Odběrová a transportní média testovaná na interferenci

Potenciálně interferující látka	Výsledek
1× PBS	Interference nebyla zjištěna
0,9% fyziologický roztok	Interference nebyla zjištěna
Molekulární transportní médium PrimeStore®	Interference nebyla zjištěna

Přenos a křížová kontaminace

Míra přenosu/křížové kontaminace panelu ePlex RP a systému ePlex byla testována šachovnicovou metodou, kdy byly do všech přihrádek čtyřvěžového přístroje ePlex střídavě založeny vysoce pozitivní a negativní vzorky a zpracovány v 5 oddělených bžích v 5 oddělených dnech. K simulaci klinicky relevantní vysoké pozitivity byl ve virovém transportním médiu ve vysoké koncentraci (1×10^5 TCID₅₀/ml, 20 000× mez detekce) připraven kvantifikovaný virus parainfluenzy 3, který byl testován jako reprezentativní cílový organismus. Jako negativní vzorky posloužilo transportní médium. V každém kole testování bylo analyzováno 24 kazet panelu ePlex RP. U 100 % vzorků pozitivních na parainfluenzu 3 byl výsledek Detected (Detekováno) a u 100 % vzorků negativních na parainfluenzu 3 byl výsledek No Target Detected (Nebyl detekován žádný cíl), což znamená, že při testování panelů ePlex RP v sousedních přihrádkách nebo následně v téže přihrádce nedošlo k přenosu ani křížové kontaminaci.

ŘEŠENÍ PROBLÉMU

Tabulka 39: Tabulka řešení problémů

Úplný seznam všech chybových hlášení systému ePlex naleznete v příručce obsluhy systému ePlex.

Chyba	Chybová hlášení	Popis	Doporučení k opakovanému testování
Test se nespustil	Cartridge failure (Chyba kazety) The cartridge initialization test failed (Chyba inicializačního testu kazety) Cartridge not present (Chybí kazeta) Bay heater failure (Chyba topného tělesa přihrádky) Unknown error (Neznámá chyba) Bay main / fluid motor failure (Chyba hlavního/kapalinového motoru přihrádky) Bay over pressured (Nadměrný tlak v přihrádce) Bay temperature out of range (Teplota přihrádky mimo rozsah) The system was unable to read the cartridge (Systému se nepodařilo přečíst kazetu) Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned (Výrobní číslo vložené kazety se neshoduje s naskenovaným) The system is not ready to accept the cartridge (Systém není připraven přijmout kazetu) The system failed to prepare the cartridge for processing (Systém nepřipravil kazetu ke zpracování)	Chyba, která se vyskytne během kontroly kazety před zahájením běhu po vložení do přihrádky (inicializace kazety). Inicializace kazety proběhne, když je poprvé vložena do přihrádky, a trvá přibližně 90 sekund. Po dokončení inicializace kazetu již nelze restartovat (do tohoto okamžiku ji restartovat lze). Chcete-li ověřit, zda byla inicializace kazety dokončena, zkontrolujte po vyjmutí kazety její štítek. Pokud byl štítek kazety RP propíchnut, inicializace byla zahájena a kazetu nelze znovu otestovat. Pokud štítek nebyl propíchnut, postupujte podle uvedeného doporučení.	1. Vyjměte kazetu z přihrádky. a. Resetováním přihrádky odstraňte chybové hlášení. b. Restartujte kazetu v libovolné volné přihrádce. 2. Pokud se zpracování kazety nepodaří spustit ani na druhý pokus a během předběžné kontroly při inicializaci se opět generuje chybové hlášení, znamená to problém s kazetou. Tuto kazetu je třeba zlikvidovat v souladu s postupy laboratoře a zpracování vzorku zopakovat s použitím nové kazety. K odstranění chybových hlášení je třeba přihrádku (přihrádky) resetovat. O problému prosím informujte technickou podporu. Pokud přihrádka po vyjmutí kazety setrvává v chybovém stavu (bliká červeně), je ji nutné před zpracováním dalších kazet resetovat prostřednictvím nabídky Bay Configuration (Konfigurace přihrádky).

Chyba	Chybová hlášení	Popis	Doporučení k opakovanému testování
Test nebyl dokončen	Bay heater failure (Chyba topného tělesa přihrádky) Bay main / fluid motor failure (Chyba hlavního/kapalinového motoru přihrádky) Bay voltage failure (Chyba napětí přihrádky) Bay sub-system communication timeout (Vypršel časový limit komunikace subsystému přihrádky) Cartridge failure (Chyba kazety) Bay over pressured (Nadměrný tlak v přihrádce) Bay auto-calibration failure (Chyba autokalibrace přihrádky) Bay temperature out of range (Teplota přihrádky mimo rozsah) The system was unable to eject the cartridge from the bay (Systému se nepodařilo vysunout kazetu z přihrádky)	Chyby tohoto typu se vyskytují při běhu, po provedení kontroly před zahájením běhu (inicializace kazety), a zabraňují dokončení zpracování kazety.	Reagencie byly spotřebovány a kazetu nelze znovu použít. Kontaktujte technickou podporu a vzorek otestujte znovu v nové kazetě. Pokud přihrádka po vyjmutí kazety setrvává v chybovém stavu (bliká červeně), je ji nutné před zpracováním dalších kazet resetovat prostřednictvím nabídky Bay Configuration (Konfigurace přihrádky).
Neplatné		Při této chybě nejsou generovány žádné platné výsledky. Hlášení o testu bude vygenerováno, ale všechny cíle a interní kontrola budou neplatné.	Reagencie byly spotřebovány a kazetu nelze znovu použít. Kontaktujte technickou podporu a vzorek otestujte znovu v nové kazetě.

Technická podpora

Technická podpora společnosti GenMark je k zajištění nejvyšší úrovně zákaznické podpory a spokojenosti k dispozici 24 hodin denně, 7 dní v týdnu.

GenMark Diagnostics, Inc.
 5964 La Place Court
 Carlsbad, CA 92008, USA
 E-mail: technicalsupport.eu@genmarkdx.com
 Telefonní číslo technické podpory: +1 760 448 4300

LEGENDA ZNAČEK

Značka	Popis	Značka	Popis
	Kód dávky		Použit do data RRRR-MM-DD
	Pozor		Výrobní číslo
	Obsah postačuje k provedení <n> testů		Katalogové číslo
	Evropská shoda		Biologická rizika
	Diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i>		Horní mez teploty
	Čtěte návod k použití		Dolní mez teploty
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství		Rozmezí teplot
	Výrobce		Dráždivost, dermální senzitivace, akutní toxicita (škodlivost), omamné účinky, dráždění dýchacích cest
	Šarže kazety		Oxidanty
Rx Only	Pouze na lékařský předpis		K použití pouze v rámci oprávnění pro nouzové použití (pouze pro výrobek v USA)

LITERATURA

1. Upper Respiratory Infection (URI or Common Cold). Johns Hopkins Medicine. Retrieved from http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/conditions/pediatrics/upper_respiratory_infection_uri_or_common_cold_90_P02966/ (Date accessed: 3/22/2016).
2. Seasonal influenza. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx (Date accessed: 6/17/2016).
3. Influenza (Seasonal). Fact sheet No. 211. (2014). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/>
4. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Frequently Asked Questions. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/faq.html#Basics> (Date accessed: 6/18/2020)
5. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Retrieved from: <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/opsdashboard/index.html#/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6> (Date accessed: 8/31/2020).

6. Mossad, S., Upper Respiratory Tract Infections. Cleveland Clinic Center for Continuing Education. Retrieved from <http://www.clevelandclinicmeded.com/medicalpubs/diseasemanagement/infectious-disease/upper-respiratory-tract-infection/> (Date Published: 8/2013)
7. Adenovirus Infections. University of Rochester Medical Center. Retrieved from <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?ContentTypeID=90&ContentID=P02508> (Date accessed: 3/22/2016).
8. Adenoviruses Clinical Overview. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/adenovirus/hcp/clinical-overview.html> (Updated: 4/20/2015).
9. Gaunt, E.R. et al. (2010). 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. 48(8) 2940-2947.
10. Sharif-Yakan, A. et al. (2014). Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, Transmission, Treatment, and Perspectives. PLOS Pathogens, 10(12).
11. Meriluoto, M. et al., (2012). Association of Human Bocavirus Infection with Respiratory Disease in Childhood Follow-up Study, Finland. Emerging Infectious Diseases (18)2 264-270.
12. Human Metapneumovirus Clinical Features, National Respiratory and Enteric Virus Surveillance System (NREVSS). Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/surveillance/nrevss/hmpv/clinical.html> (Updated: 2/9/2016).
13. Auwaerter, P., Metapneumovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus&ti=0#0 (Updated March 2013).
14. Anzueto, A., et al. (2003) Diagnosis and Treatment of Rhinovirus Respiratory Infections. Chest. 123(5) 1664-1672.
15. Auwaerter, P., Rhinovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0 (Updated February 2016).
16. Auwaerter, P., Enterovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0 (Updated November 2014).
17. Henrickson, K.J. (2003). Parainfluenza viruses. Clin. Microbiol. Rev. 16(2):242-264.
18. Schomacker, H. et al., (2012) Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. Curr Opin Virol. 2(3) 294-299.
19. Mahony, J.B. Detection of Respiratory Viruses by Molecular Methods. Clin. Microbiol. Rev. (2008). 21(4) 716-747.
20. Resch, B., et al., (2011). Epidemiology of Respiratory Syncytial Virus Infection in Preterm Infants. Open Microbiol J. 5(Suppl 2-M3) 135-143.
21. The Pink Book: Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases, Pertussis. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/pert.html> (Updated September 2015).
22. Legionellosis Fact Sheet, (2016). World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs285/en/>
23. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), History and Disease Patterns. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/history.html> (Updated January 2016).
24. Auwaerter, P., Mycoplasma Pneumoniae. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae (Updated: 5/30/2016).
25. Spacek, L. and Auwaerter, P., Adenovirus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0 (Updated December 2014)
26. Friedman, J., (2012). Vaccination Program Appears to Reduce Respiratory Infections Among Recruits. Story number NNS120131-22. Retrieved from http://www.navy.mil/submit/display.asp?story_id=65070
27. Coronavirus, About Coronavirus. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/coronavirus/about/index.html> (Updated: 6/5/2014)
28. Coronavirus Infections. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/Pages/index.aspx> (Date accessed: 3/24/2016).
29. Coronavirus Infections, MERS-CoV Factsheet. European Centre for Disease Prevention and Control. <http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/coronavirus-infections/mers-factsheet/Pages/default.aspx> (Updated: 8/20/2014).

30. Naming the Coronavirus Disease (COVID-19) and the Virus That Causes It. Coronavirus Disease (COVID-19) Technical Guidance. World Health Organization. Retrieved from: [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it#:~:text=ICTV%20announced%20%E2%80%9Csevere%20acute,two%20viruses%20are%20different). (Date accessed: 8/13/2020)
31. Hustedt, J. and Vazques, M., (2010). The Changing Face of Pediatric Respiratory Tract Infections: How Metapneumovirus and Human Bocavirus Fit into the Overall Etiology of Respiratory Tract Infections in Young Children. *Yale Journal of Biology and Medicine* 83 193-200.
32. Milder, E., and Arnold, C., (2009). Human Metapneumovirus and Human Bocavirus in Children. *Pediatric Research* 65(5) 7R-83R.
33. Tapparel, C., et al., (2009). New Respiratory Enterovirus and Recombinant Rhinoviruses among Circulating Picornaviruses. *Emerg Infect Dis* 15(5). Retrieved from <http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/15/5/08-1286>
34. Jacobs, S., et al., (2013). Human Rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev* 26(1) 135-162.
35. Enterovirus D68 detections in the USA, Canada and Europe, Second update 25 November 2014. European Centre for Disease Prevention and Control. Stockholm: ECDC; 2014. Retrieved from <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Enterovirus-68-detected-in-the-USA-Canada-Europe-second-update-25-November-2014.pdf>
36. Influenza, Types of Influenza Viruses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> (Updated: 8/19/2014).
37. Seasonal Influenza Factsheet for the General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/basic_facts/Pages/factsheet_general_public.aspx (Date accessed: 3/24/2016).
38. Influenza A (H3N2) Variant Virus. Center for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/flu/swineflu/h3n2v-cases.htm> (Updated: 7/23/2015)
39. Auwaerter, P., and Bartlett, J., Influenza. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0 (Updated: 8/30/2015).
40. Update: Influenza Activity US, 2009-2010 Season, (2010). Centers for Disease Control and Prevention. *MMWR* 59(29) 901-908.
41. Human Parainfluenza Viruses, Symptoms and Illnesses. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/parainfluenza/about/symptoms.html> (Updated 8/18/2015).
42. Bartlett, J., Parainfluenza Virus. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0 (Updated: 5/30/2016).
43. Respiratory Syncytial Virus Infection, Infection and Incidence. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/rsv/about/infection.html> (Updated: 12/4/2014)
44. Walsh, E., et al., (1997). Severity of Respiratory Syncytial Virus Infection Is Related to Virus Strain. *J Infect Dis* 175(4) 814-820.
45. Pertussis (Whooping Cough). Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/about/signs-symptoms.html> (Updated: 9/8/2015).
46. Auwaerter, P., Bordetella species. Johns Hopkins Antibiotics (ABX) Guide. Retrieved from http://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species (Updated: 12/7/2015).
47. Pertussis (Whooping Cough), Disease Specifics. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/clinical/disease-specifics.html> (Updated: 9/8/2015).
48. Pertussis. World Health Organization. Retrieved from <http://www.who.int/immunization/topics/pertussis/en/> (Updated: 6/21/2011)
49. Pertussis (Whooping Cough), Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pertussis/surv-reporting.html> (Updated: 6/6/2016)
50. Legionellosis, Factsheet for General Public. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/Pages/basic_facts.aspx (Date accessed: 3/24/2016)
51. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), Diagnosis, Treatment, and Complications. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/diagnosis.html> (Updated: 5/31/2016).
52. Legionella (Legionnaires' Disease and Pontiac Fever), People at Risk. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/about/people-risk.html> (Updated: 6/7/2016).
53. Legionella, Surveillance and Reporting. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/legionella/surv-reporting.html> (Updated: 6/7/2016)

54. Annual Epidemiological Report, Legionnaires' Disease, Reporting on 2014 data retrieved from TESSy on 19 November 2015. European Centre for Disease Prevention and Control. Retrieved from http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/legionnaires_disease/surveillance/Pages/annual-epidemiological-report-2016.aspx
55. Mycoplasma Pneumoniae Infection. Centers for Disease Control and Prevention. Retrieved from <http://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html> (Updated 3/15/2016)
56. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A (H5N1) virus infection, Guide for Field Operations. World Health Organization. October 2006. Retrieved from: https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/ (Date accessed: 10/25/2020)

OCHRANNÉ ZNÁMKY

GenMark®, GenMark Dx®, eSensor® a ePlex® jsou registrované ochranné známky společnosti GenMark Diagnostics, Inc. *Designed For the Patient, Optimized For the Lab™* a *The True Sample-to-Answer Solution™* jsou ochranné známky společnosti GenMark Diagnostics, Inc. Kimwipes™ je ochranná známka společnosti Kimberly-Clark Corporation. Flonase® je registrovaná ochranná známka společnosti GlaxoSmithKline, plc. Nasacort® je registrovaná ochranná známka společnosti Sanofi-Aventis Pharmaceuticals. Rhinocort® je registrovaná ochranná známka společnosti AstraZeneca AB. Afrin® je registrovaná ochranná známka společnosti Bayer. MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® a M6® jsou registrované ochranné známky společnosti Thermo Fisher Scientific. Neo-Synephrine® je registrovaná ochranná známka společnosti Foundation Consumer Healthcare, LLC. Zicam® je registrovaná ochranná známka společnosti Matrixx Initiatives, Inc. ATCC® je registrovaná ochranná známka společnosti the American Type Culture Collection. FluMist® je registrovaná ochranná známka skupiny společností AstraZeneca.

INFORMACE O PATENTOVÉ OCHRANĚ

Panel respiračních patogenů ePlex® a/nebo jeho použití zahrnuje technologii, na kterou se vztahuje jeden nebo více níže uvedených amerických nebo evropských patentů, které vlastní nebo na které má licenci společnost GenMark Diagnostics, Inc. nebo její dceřiné společnosti, a na kterou byla v různých zemích také podána řada dalších patentových přihlášek: patenty USA č. 7,172,897, 7,312,087, 7,534,331, 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722; 9,874,542, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,352,983, 10,564,211, D881409, 10,669,592, D900330, 10,753,986; mezinárodní patenty č. 1218541, 1246699, 60125713.8, 2220102, 602008031596.7, 1246699, 2278757, 60125713.8, 3548159, 9874542, 60017809.9, 1350568, 3548159, 2965817, 2889415, 3218725, 005250651-00001, 2889415, 1239806 a další mezinárodní ekvivalenty.

Není-li písemně dohodnuto jinak, příjemce používáním kazety potvrzuje, že si přečetl všeobecné smluvní podmínky prodeje, které jsou k dispozici na webových stránkách společnosti GenMark a které může společnost GenMark čas od času bez souhlasu změnit, přijímá je a souhlasí s tím, že jimi bude vázán a že je bude dodržovat. Pokud příjemce tyto všeobecné smluvní podmínky prodeje nepřijímá a nesouhlasí s tím, že jimi bude vázán, musí kazetu okamžitě přestat používat.

Respiratory Pathogen Panel 2 (Panel 2 respiračních patogenů)

Na tento výrobek se vztahuje omezená licence na používání výrobku v oblasti humánní diagnostiky *in vitro* a při souvisejícím výzkumu. Uživatelům je zakázáno tento výrobek používat k jiným účelům, včetně forenzní vědy (včetně testů identifikace osob).

Datum účinnosti: Duben 2021

© 2021 GenMark Diagnostics, Inc. Všechna práva vyhrazena.

Clinical Micro Sensors, Inc. pod obchodním názvem GenMark Diagnostics, Inc.

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008, USA

+1 760 448 4300

www.genmarkdx.com