



Rx Only

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

**Test nukleových kyselín určený na použitie
v systéme cobas[®] Liat[®]**

Určené na diagnostické použitie *in vitro*

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B

P/N: 09211101190

cobas[®] SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

P/N: 09211128190

Obsah

Účel použitia	4
Súhrn a vysvetlenie testu	4
Činidlá a materiály.....	6
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B činidlá a kontroly.....	6
Skladovanie činidiel a manipulácia s nimi	9
Ďalšie vyžadované materiály.....	10
Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér.....	10
Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu.....	11
Výstrahy a preventívne opatrenia	11
Odber, preprava a skladovanie vzoriek.....	12
Odber vzoriek	12
Preprava a skladovanie	12
Návod na použitie.....	13
Procedurálne poznámky	13
Vykonalie testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	13
Postup testovania	14
Overenie šarže testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.....	15
Materiál potrebný na overenie šarže.....	15
Príprava a testovanie negatívnej kontrolnej vzorky.....	15
Pracovný postup „Lot Validation“ (Overenie šarže) pre testováciu skúmavku.....	16
Príprava pozitívnej kontrolnej vzorky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control a overenie šarže	18
Vykonalie doplnujúcich kontrolných cyklov	21
Výsledky.....	22
Kontrola kvality a interpretácia výsledkov	22
Procedurálne obmedzenia.....	25

Neklinická účinnosť – SARS-CoV-2.....	26
Kľúčové ukazovatele účinnosti	26
Analytická citlivosť	26
Reaktivita/inkluzivita	27
Krížová reaktivita – analýza <i>in silico</i>	27
Krížová reaktivita – laboratórne testovanie za vlhka	28
Krížová reaktivita pri koronavírusu SARS-CoV-1	28
Krížová reaktivita/mikrobiálna interferencia s inými mikroorganizmami	29
Pridružená infekcia (kompetitívna inhibícia)	30
Hodnotenie klinického výkonu – SARS-CoV-2	31
Neklinická účinnosť – chrípka typu A/B.....	34
Analytická citlivosť	34
Reprodukovateľnosť	34
Reaktivita/inkluzivita	36
Krížová reaktivita	38
Interferujúce mikroorganizmy	39
Interferujúce látky	40
Klinické štúdie – chrípka typu A/B.....	41
Kódy chýb	43
Ďalšie informácie.....	44
Kľúčové funkcie testu.....	44
Symboly.....	45
Technická podpora	46
Výrobca a dovozca	46
Ochranné známky a patenty	46
Autorské práva.....	46
Referenčné materiály.....	47
Revízia dokumentu	48

Účel použitia

Test nukleových kyselín **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** určený na použitie v systéme **cobas® Liat®** (**cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**) je automatizovaná multiplexná analýza využívajúca RT-PCR v reálnom čase, ktorá je určená na súčasnú rýchlu kvalitatívnu detekciu a odlíšenie RNA koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B *in vitro* vo vzorkách z nosohltanu a nosa odobratých tampónovou tyčinkou poskytovateľom zdravotnej starostlivosti a vzorkách z nosa odobratých tampónovou tyčinkou samotnými pacientmi (odobratých v zdravotníckom zariadení podľa pokynov poskytovateľa zdravotnej starostlivosti) od osôb s podozrením na respiračnú vírusovú infekciu.

Analýza **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** je určená na súčasnú rýchlu detekciu a odlíšenie nukleovej kyseliny *in vitro* koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B v klinických vzorkách. Nie je určená na detekciu vírusu chrípky typu C. Vírusová RNA koronavírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A a chrípky typu B je vo všeobecnosti detegovateľná v respiračných vzorkách počas akútnej fázy infekcie. Pozitívne výsledky naznačujú akútnu infekciu, nevylučujú však bakteriálnu infekciu ani súbežnú infekciu inými patogénmi, ktoré test nedeteguje. Na určenie infekčného stavu pacienta je nevyhnutná klinická korelácia s anamnézou pacienta a inými diagnostickými informáciami. Zistený činiteľ (agent) nemusí byť jednoznačnou príčinou ochorenia.

Negatívne výsledky nevylučujú infekciu koronavírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A alebo chrípky typu B a nemali by slúžiť ako jediný základ pre diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia týkajúce sa manažmentu pacienta. Negatívne výsledky sa musia posudzovať spolu s klinickými pozorovaniami, anamnézou pacienta a/alebo epidemiologickými informáciami.

Analýza **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** je určená na použitie zdravotníckymi pracovníkmi alebo vyškolenými operátormi, ktorí majú skúsenosti s používaním systému **cobas® Liat®** na mieste poskytovania zdravotnej starostlivosti (POC) alebo v prostredí klinického laboratória.

Súhrn a vysvetlenie testu

Základné informácie

Ochorenie koronavírus 2019 (COVID-19) je respiračné ochorenie spôsobené novým ľudským koronavírusom, pomenované Svetovou zdravotníckou organizáciou ako SARS-CoV-2 (koronavírus-2 spôsobujúci ťažký akútny respiračný syndróm).¹⁻³ COVID-19 bol vyhlásený za ohrozenie verejného zdravia medzinárodného významu a je prvou pandémie spôsobenou koronavírusom.^{4,5} V čase celosvetových obáv spojených s ochorením COVID-19 sa naďalej šíria vírusy chrípky typu A a B, ktoré tiež spôsobujú akútne respiračné ochorenie. COVID-19 a chrípka sú potenciálne smrteľné infekcie, ktoré majú za následok významnú celosvetovú morbiditu a mortalitu.⁶

Rýchla a presná diagnostika a odlíšenie infekcie koronavírusu SARS-CoV-2 a chrípky sú dôležité u osôb s podozrením na respiračnú infekciu. Sezónnosť ochorenia COVID-19 a chrípky sa prekrýva a klinické prejavy týchto dvoch ochorení môžu byť podobné, od asymptomatického alebo mierneho ochorenia „podobného chrípke“ (s prejavmi ako sú horúčka, kašeľ, dýchavičnosť alebo myalgia) u väčšiny osôb až po ťažšie a život ohrozujúce ochorenie.⁷⁻⁹ Súčasná všade prítomná implementácia rýchleho testovania na chrípku na miestach poskytovania zdravotnej starostlivosti (POC) podčiarkuje význam rýchlej a presnej detekcie.¹⁰ Rýchla a presná detekcia koronavírusu SARS-CoV-2 a chrípky môže pomôcť zabezpečiť informované rozhodovanie zdravotníckych pracovníkov, keď čas zohráva dôležitú úlohu, podporiť snahu o kontrolu infekcie, pomáhať efektívnemu zabezpečovaniu zdrojov, optimalizovať používanie cielej liečby a bakteriostatík, ako aj obmedziť využívanie doplnkového testovania alebo procedúr.^{11, 12}

Vysvetlenie testu

Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B využíva technológiu polymerázovej reťazovej reakcie s reverznou transkripciou v reálnom čase (RT-PCR) na rýchlu detekciu a odlišenie (približne o 20 minút) koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a chrípky typu B vo vzorkách z nosohltana a nosa odobratých tampónovou tyčinkou. Automatizácia, malé rozmery a ľahko použiteľné rozhranie systému **cobas**® Liat® umožňujú používanie tohto testu na miestach POC alebo v prostredí klinického laboratória.

Princípy procedúry

Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B sa vykonáva v analyzátore **cobas**® Liat®, ktorý automatizuje a integruje v sebe purifikáciu vzoriek, amplifikáciu nukleovej kyseliny a detekciu cieľovej sekvencie v biologických vzorkách pomocou analýz využívajúcich RT-PCR. Analýza sa zameriava na neštruktúrálnu oblasť génu ORF1 a/b a gén nukleokapsidového proteínu, ktoré sú jedinečné pre koronavírus SARS-CoV-2, dobre zachovanú oblasť matricového génu chrípky typu A a gén neštruktúrálného proteínu chrípky typu B. Zahŕňa tiež vnútornú procesnú kontrolnú vzorku (IPC). IPC je prítomná na kontrolu primeraného spracovania cieľového vírusu počas krokov purifikácie vzoriek, amplifikácie nukleovej kyseliny, a tiež na monitorovanie prítomnosti inhibítorov v procesoch využívajúcich RT-PCR.

Činidlá a materiály

Materiály poskytované na test **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** uvádzajú Tabuľka 1 a Tabuľka 2. Požiadavky na manipuláciu s činidlami a ich skladovanie uvádza Tabuľka 3. Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou dodávky, uvádzajú Tabuľka 4 a Tabuľka 5.

Informácie o nebezpečnosti produktu nájdete v časti **Činidlá a materiály** a **Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu**.

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B činidlá a kontroly

Všetky neotvorené testovacie skúmavky a kontrolné vzorky musia byť uskladnené tak, ako to odporúča Tabuľka 1 až Tabuľka 3.

Tabuľka 1: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Skladujte pri 2 – 8 °C 20 testov (P/N 09211101190) 2 balenia prenosových pipiet cobas® (12 pipiet/balenie; P/N 09329676001) 1 karta s čiarovým kódom príbalového letáka		
Činidlá v testovacej skúmavke cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Zloženie činidiel	Bezpečnostný symbol a varovanie ^a
cobas® Liat® Internal Process Control	Tris pufer, Tween 80, polyetylén glykol, EDTA, < 0,001 % zásobný roztok bakteriofágu MS2 (inaktivovaný), 0,002 % nosič RNA, 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300 ^b	EUH210 Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208 Obsahuje reakčnú zmes: 5-chlór-2-metyl-4-izotiazolín-3-ón [EC č. 247-500-7] a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón [EC č. 220-239-6] (3:1). Môže vyvolať alergickú reakciu.
Proteináza K	100 % proteináza K	Nedostupné
cobas® Liat® Magnetic Glass Particles	Magnetické sklenené častice	Nedostupné

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Skladujte pri 2 – 8 °C

20 testov (P/N 09211101190)

2 balenia prenosových pipiet **cobas®** (12 pipiet/balenie; P/N 09329676001)

1 karta s čiarovým kódom príbalového letáka

Činidlá v testovacej skúmavke cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Zloženie činidiel	Bezpečnostný symbol a varovanie ^a
cobas® Liat® Lysis Buffer	Kyselina citrónová, fosforečnan sodný, 42,6 % guanidín izotiokyanát ^b , 5 % monododecyléter dekaetylenglykolu ^b , ditiotreitol	 NEBEZPEČENSTVO H302 + H332 Zdraviu škodlivý pri požití alebo vdýchnutí. H314 Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí. H412 Škodlivý pre vodné organizmy, s dlhodobými účinkami. EUH032 Pri kontakte s kyselinami uvoľňuje veľmi toxický plyn. P261 Zabráňte vdychovaniu prachu/dymu/plynu/hmly/pár/aerosólov. P273 Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia. P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre. P303 + P361 + P353 PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku opláchnite vodou. P304 + P340 + P310 PO VDÝCHNUTÍ: presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. P305 + P351 + P338 + P310 PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: opatrne niekoľko minút oplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a ak je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní. Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára. 593-84-0 Guanidín tiokyanát 9002-92-0 Brij 35

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B		
Skladujte pri 2 – 8 °C 20 testov (P/N 09211101190) 2 balenia prenosových pipiet cobas® (12 pipiet/balenie; P/N 09329676001) 1 karta s čiarovým kódom príbalového letáka		
Činidlá v testovacej skúmavke cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	Zloženie činidiel	Bezpečnostný symbol a varovanie ^a
cobas® Liat® Wash Buffer	Glycín, fluorid draselný, 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300	Nedostupné
cobas® Liat® Elution Buffer	Trehalóza, tris pufer, síran horečnatý, albumín z hovädzieho séra, 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300 ^b	EUH210 Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208 Obsahuje reakčnú zmes: 5-chlór-2-metyl-4-izotiazolín-3-ón [EC č. 247-500-7] a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón [EC č. 220-239-6] (3:1). Môže vyvolať alergickú reakciu.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-1	Tween 80, tris pufer, trehalóza, chlorid draselný, albumín z hovädzieho séra, dATP, dCTP, dGTP, dUTP, 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300 ^b , < 0,001 % downstream priméry pre <i>koronavírus SARS-CoV-2</i> , <i>chrípku typu A</i> , <i>chrípku typu B</i> a vnútornú procesnú kontrolnú vzorku	EUH210 Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208 Obsahuje reakčnú zmes: 5-chlór-2-metyl-4-izotiazolín-3-ón [EC č. 247-500-7] a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón [EC č. 220-239-6] (3:1). Môže vyvolať alergickú reakciu.
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-2	Tween 80, Tween 20, tris pufer, glycerol, chlorid draselný, EDTA, ditiotritol, < 0,01 % polymeráza Z05 s aptamérom, 0,23 % reverzná transkriptáza MMLV	Nedostupné
cobas® Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Master Mix-3	Tween 80, tris pufer, EDTA, trehalóza, chlorid draselný, albumín z hovädzieho séra, < 0,001 % upstream priméry pre <i>koronavírus SARS-CoV-2</i> , <i>chrípku typu A</i> , <i>chrípku typu B</i> a vnútornú kontrolnú vzorku, < 0,01 % fluorescenčne označené sondy pre <i>koronavírus SARS-CoV-2</i> , <i>chrípku typu A</i> , <i>chrípku typu B</i> a vnútornú kontrolnú vzorku, 0,004 % Taq DSC 2.0 DNA polymeráza, 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300 ^b	EUH210 Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208 Obsahuje reakčnú zmes: 5-chlór-2-metyl-4-izotiazolín-3-ón [EC č. 247-500-7] a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón [EC č. 220-239-6] (3:1). Môže vyvolať alergickú reakciu.

^a Označovanie bezpečnosti produktu vyplýva hlavne z nariadenia EÚ o systéme GHS.^b Nebezpečná látka alebo zmes.

Tabuľka 2: cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit			
Skladujte pri 2 – 8 °C (P/N 09211128190) 11 prenosových pipiet 1 karta s čiarovým kódom kontrolnej súpravy			
Súčasť súpravy	Zloženie činidiel	Množstvo v súprave	Bezpečnostný symbol a varovanie ^a
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control SARS-CoV-2 (+) C (P/N 09212078001)	Tris pufer, EDTA, < 0,003 % Poly rA (syntetická), < 0,01 % DNA neinfekčného plazmidu (mikrobiálna) obsahujúca sekvenciu koronavírusu SARS-CoV-2, < 0,05 % azid sodný	3 × 0,25 ml	Nedostupné
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control FLU A/B (+) C (P/N 07758448001)	Chlorid horečnatý, polyetylén glykol, albumín z hovädzieho séra, fosfátový pufrý fyziologický roztok, < 0,01 % Poly rA, (syntetická), 5 % neinfekčný zásobný roztok vírusu chrípky typu AH1 a 1 % neinfekčný zásobný roztok vírusu chrípky typu B (mikroorganizmy boli purifikované a chemicky inaktivované), < 0,01 % konzervačná látka ProClin® 300 ^b , fenolová červeň	3 × 10 µl	 EUH210 Na požiadanie možno poskytnúť kartu bezpečnostných údajov. EUH208 Obsahuje reakčnú zmes: 5-chlór-2-metyl-4-izotiazolín-3-ón [EC č. 247-500-7] a 2-metyl-2H-izotiazol-3-ón [EC č. 220-239-6] (3:1). Môže vyvolať alergickú reakciu.
cobas® Dilution UTM Dilution UTM (-) C (P/N 08053669001)	Nedostupné	3 × 0,3 ml	Nedostupné

^a Označovanie bezpečnosti produktu vyplýva hlavne z nariadenia EÚ o systéme GHS.^b Nebezpečná látka alebo zmes.

Skladovanie činidiel a manipulácia s nimi

Činidlá sa musia skladovať a musí sa s nimi zaobchádzať tak, ako to uvádza Tabuľka 3.

Materiály uvedené nižšie nezmrazujte. Balenie jednotlivých testovacích skúmaviek neotvárajte dovtedy, kým operátor nebude pripravený vykonať test.

Tabuľka 3: Skladovanie činidiel a manipulácia s nimi

Činidlo	Teplota skladovania	Doba skladovania
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B	2 – 8 °C	Stabilná až do vyznačeného dátumu expirácie
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit	2 – 8 °C	Stabilná až do vyznačeného dátumu expirácie

Ďalšie vyžadované materiály

Tabuľka 4: Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou dodávky

Súprava na odber vzoriek	P/N
Súpravy na odber vzoriek z nosohltana pomocou tampónových tyčiniek: Ohybná tampónová tyčinka FLOQSwab™ s minišpičkou s médiom Universal Transport Media™ (UTM®) od spoločnosti Copan Diagnostics ALEBO 3 ml súprava na odber BDTM Universal Viral Transport (UVT) s ohybnou tampónovou tyčinkou s nylonovou minišpičkou typu Flocked	305C 220531
Súpravy na odber vzoriek z nosa pomocou tampónových tyčiniek: Štandardná tampónová tyčinka FLOQSwab™ s médiom Universal Transport Media™ (UTM®) od spoločnosti Copan Diagnostics ALEBO 3 ml súprava na odber BD™ Universal Viral Transport (UVT) so štandardnou tampónovou tyčinkou s nylonovou špičkou typu Flocked Médium Copan Universal Transport Medium (UTM-RT®), bez guľôčok	306C 220528 3C047N
Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M5 Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M6 Skúmavka Thermo Fisher™ Scientific Remel™ M4RT®, bez guľôčok	R12565, R12566, R12567 R12550 R12555 R12563, R12568, R12569 R12622, R12591

Vyžadované prístrojové vybavenie a softvér

V prístrojoch je nainštalovaný softvér systému **cobas® Liat®**.

Tabuľka 5: Vyžadované vybavenie a softvér, ktoré nie sú súčasťou dodávky

Vybavenie a softvér
Analýzátor cobas® Liat® (P/N 07341920190) vrátane softvéru (základného) systému cobas® Liat® , verzia 3.3 alebo novšia
cobas® SARS CoV-2 & Influenza A/B Assay Script , verzia 1.0 alebo novšia

Poznámka: ďalšie informácie o analyzátoch **cobas® Liat®** nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas® Liat®**.

Preventívne opatrenia a požiadavky na manipuláciu

Výstrahy a preventívne opatrenia

- Určené na diagnostické použitie *in vitro*.
- Pred použitím testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** by si mal operátor pozorne prečítať návod na použitie (IFU) a používateľskú príručku k systému **cobas® Liat®**.
- So všetkými biologickými vzorkami vrátane použitých testovacích skúmaviek **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a prenosových pipiet zaobchádzajte tak, ako keby boli schopné prenosu infekčných činiteľov. Často nie je možné vedieť, ktoré vzorky by mohli byť infekčné. So všetkými biologickými vzorkami by sa preto malo zaobchádzať v súlade s univerzálnymi preventívnymi opatreniami. Pokyny na manipuláciu so vzorkami získate od amerických Centier pre kontrolu a prevenciu chorôb, Inštitútu pre klinické a laboratórne normy a Svetovej zdravotníckej organizácie.^{13–17}
- Dodržiavajte bezpečnostné postupy Vašej organizácie na prácu s chemikáliami a manipuláciu s biologickými vzorkami.
- Ak podozrenie na infikovanie novým vírusom chrípky typu A vychádza z aktuálnych kritérií pre klinický a epidemiologický skríning, ktoré odporúčajú úrady verejného zdravia, vzorky by sa mali odoberať pri uplatnení vhodných preventívnych opatrení na kontrolu infekcie pre nové virulentné vírusy chrípky, a odoslať na testovanie miestnym zdravotníckym úradom. V týchto prípadoch by ste sa nemali pokúšať kultivovať vírus, pokiaľ nie je dostupné zariadenie úrovne BSL-3, ktoré by tieto vzorky prijalo a vykonalo kultiváciu.
- Nepoužívajte poškodenú testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**.
- Nepoužívajte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**, ktorá spadla na zem či inú plochu po jej vybratí z fóliového vrečka.
- Testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** neotvárajte počas cyklu v analyzátore **cobas® Liat** ani po jeho skončení.
- Ďalšie výstrahy, preventívne opatrenia a postupy na zníženie rizika kontaminácie analyzátora **cobas® Liat®** nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas® Liat®**.
- Použitú testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**, pipetu a skúmavku so vzorkou zlikvidujte podľa bezpečnostných pokynov svojho zariadenia pre nebezpečný materiál.
- Karty bezpečnostných údajov (KBÚ) sú k dispozícii na požiadanie od miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
- Kontaminácia pracovnej plochy predchádzajúcimi pozitívnymi vzorkami môže spôsobiť chybné pozitívne výsledky z dôvodu vysokej citlivosti testov aplikovaných v analyzátore **cobas® Liat®**. So vzorkami zaobchádzajte v súlade so štandardnými laboratórnymi postupmi. Prístroje a okolité povrchy vyčistite podľa pokynov v časti používateľskej príručky k systému **cobas® Liat®** venovanej čisteniu. Ak dôjde k rozliatiu/rozsypaniu materiálu na analyzátor **cobas® Liat®**, pri čistení postupujte podľa príslušných pokynov v používateľskej príručke k systému **cobas® Liat®**.
- Odber vzoriek sa musí vykonávať pomocou odporúčaných typov tampónových tyčiniek. Neadekvátny alebo nevhodný odber vzoriek, ich skladovanie a preprava môžu spôsobiť nesprávne alebo neplatné výsledky testu. NEPOUŽÍVAJTE tampónové tyčinky z vaty alebo alginátu vápenatého, ani tyčinky s drevenými vretienkami.
- Pri použití 0,9 % fyziologického roztoku overte, či je dĺžka tampónovej tyčinky primeraná na vykonanie odberu a či sa značka na nej nenachádza vyššie než je výška odberovej skúmavky.
- Pred vykonaním testu sa uistite, že na odberovej skúmavke nie sú netesnosti.
- Používajte len prenosové pipety, ktoré sú súčasťou balenia testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a súpravy **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit**. Použitie iných prenosových pipiet môže viesť k neplatným výsledkom.
- Uplatňovanie osvedčených laboratórných postupov a dôkladné dodržiavanie procedúr špecifikovaných v tomto návode na použitie je absolútne nevyhnutné. Pri manipulácii so vzorkami a činidlami používajte laboratórne rukavice, laboratórne plášte a ochranné prostriedky na oči. Pri vyberaní prenosovej pipety z balenia prenosových pipiet **cobas®**, medzi jednotlivými manipuláciami so vzorkami, testovacími skúmavkami **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a súpravami **cobas® SARS-CoV-2 Quality Control Kit** sa musia vymeniť rukavice, aby sa zabránilo kontaminácii činidiel a pipiet.

- Po manipulácii so vzorkami a činidlami súpravy si zložte z rúk rukavice a dôkladne si umyte ruky.

Odbor, preprava a skladovanie vzoriek

Poznámka: so všetkými vzorkami a kontrolnými vzorkami zaobchádzajte tak, ako keby boli schopné prenosu infekčných činiteľov. Nepoužívajte tampónové tyčinky z vaty alebo alginátu vápenatého, ani tyčinky s drevenými vretienkami.

Odbor vzoriek

- Odoberte vzorku sterilnou tampónovou tyčinkou so syntetickou špičkou typu Flocked (napr. z dakronu, nylonu alebo umelého hodvábu) podľa príslušných pokynov výrobcu alebo štandardnej techniky odberu použitím 3 ml média na prepravu vírusov. Ak médiá na prepravu vírusov uvedené v Tabuľke 4 nie sú k dispozícii, ako alternatívu môžete použiť 0,9 % fyziologický roztok.
- Odoberte vzorky z nosohltanu a nosa podľa štandardnej techniky odberu pomocou tampónových tyčiniek a okamžite ich umiestnite do vopred odmeraných 3 ml 0,9 % fyziologického roztoku.

Preprava a skladovanie

Preprava odobratých vzoriek musí spĺňať všetky predpisy týkajúce sa prepravy etiologických látok. Vzorky prepravte a otestujte čo najskôr po odbere.

- Ak je potrebná preprava, vzorky musia byť zabalené, expedované a prepravené v súlade s aktuálnym vydaním predpisov Medzinárodného združenia leteckých dopravcov (*International Air Transport Association – IATA*) pre prepravu nebezpečného tovaru. V prípade odosielania vzoriek, pri ktorých je možné, že obsahujú koronavírus SARS-CoV-2 alebo vírus chrípky, sa riadte prepravnými predpismi pre biologické látky kategórie B s označením UN 3373. Vzorky uskladnite pri teplote 2 až 8 °C a doručte ich do druhého dňa v balení s vreckami s ľadom. Ak je vzorka zmrazená na ≤ -70 °C, doručte ju do druhého dňa v balení so suchým ľadom.
- Vzorka prenesená do testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B by mala byť čo najskôr otestovaná v analyzátore. Po pridaní vzorky do testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B môže byť skladovaná pri izbovej teplote maximálne 4 hodiny.
- Vzorky odobraté do prepravných médií (UTM alebo UVT, M4, M4RT, M5 a M6) možno skladovať pri izbovej teplote maximálne 4 hodiny alebo maximálne 72 hodín pri teplote 2 až 8 °C, ak nie je možné okamžité otestovanie. Zmrazenie pri teplote minimálne -70 °C (a preprava na suchom ľade) sa vyžaduje pri skladovaní vzoriek alebo ich preprave, ak pred pridaním vzorky do testovacej skúmavky na jej otestovanie uplynie viac ako 72 hodín.
- Vzorky odobraté do 0,9 % fyziologického roztoku možno skladovať pri izbovej teplote maximálne 4 hodiny alebo maximálne 72 hodín pri teplote 2 až 8 °C, ak nie je možné okamžité otestovanie.

Návod na použitie

Procedurálne poznámky

- Testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a súpravu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit nepoužívajte po dátume expirácie.
- Testovacie skúmavky a prenosové pipety nepoužívajte opakovane. Sú určené iba na jedno použitie.
- Podrobnosti o obsluhu a bežnom čistení prístrojov nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas®** Liat®.

Vykonanie testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Použite prenosovú pipetu na pridanie 0,2 ml vzorky do testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Analyzátor **cobas®** Liat® upraví objem vzorky v prípade pridania väčšieho množstva vzorky.

Pri prenose vzoriek zo skúmavky na odber vzorky do testovacej skúmavky vždy postupujte opatrne.

*Na manipuláciu so vzorkami používajte prenosové pipety z balenia prenosových pipiet **cobas®**, ktoré je súčasťou súpravy.*

*Pri vyberaní prenosových pipiet z balenia prenosových pipiet **cobas®** sa uistite, že používate čisté rukavice.*

*Balenie prenosových pipiet **cobas®** ihneď po vybratí potrebnej pipety (pipiet) znovu uzatvorte.*

*Balenie prenosových pipiet **cobas®** sa môže po prvom vybratí zo súpravy skladovať pri izbovej teplote.*

Pri každej vzorke použite vždy novú prenosovú pipetu.

Postup testovania je podrobne uvedený v používateľskej príručke k systému **cobas®** Liat®. Obrázok 1 uvedený nižšie obsahuje súhrnné informácie o procedúre.

Postup testovania

Obrázok 1: Postup vykonania testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Pracovný postup „Lot Validation“ (Overenie šarže)

1	Spustíte systém a prihláste sa
2	Pripravte si kontrolné vzorky a testovacie skúmavky
3	V ponuke „Assay“ (Analýza) vyberte možnosť „New Lot“ (Nová šarža)
4	Naskenujte čiarový kód na karte s identifikačným čiarovým kódom príbalového letáka
5	Naskenujte a aplikujte negatívnu kontrolnú vzorku
6	Naskenujte a aplikujte pozitívnu kontrolnú vzorku

Pracovný postup testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B

1	Spustíte systém a prihláste sa
2	Pripravte si vzorky a testovacie skúmavky
3	V hlavnej ponuke vyberte možnosť „Run Assay“ (Vykonať analýzu)
4	Naskenujte čiarový kód testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
5	Naskenujte alebo zadajte identifikačné číslo vzorky
6	Pridajte vzorku do testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pomocou prenosovej pipety a zatvorte skúmavku
7	Znova naskenujte čiarový kód testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B
8	Spustíte cyklus
9	Skontrolujte výsledky*
10	Vyberte a zlikvidujte použitú testovaciu skúmavku cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

* Podrobnosti o nahrávaní výsledkov do systému LIS nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas®** Liat®.

Overenie šarže testovacej skúmavky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Pred použitím novej šarže testovacích skúmaviek **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B musíte v analyzátore **cobas®** Liat® vykonať postup „Lot Validation“ (Overenie šarže), aby ste overili šaržu testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B na svojom pracovisku. Postup zahŕňa otestovanie negatívnej kontrolnej vzorky a pozitívnej kontrolnej vzorky.

Poznámka: podrobné pokyny nájdete v používateľskej príručke k systému **cobas®** Liat®.

Materiál potrebný na overenie šarže

Zo súpravy testovacích skúmaviek **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B:

- karta s identifikačným čiarovým kódom príbalového letáka: je súčasťou súpravy testovacích skúmaviek **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B (tento čiarový kód je špecifický pre danú šaržu; porovnajte číslo šarže pri čiarovom kóde s číslom šarže na testovacích skúmavkách **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B);
- 2 testovacie skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B;
- 2 prenosové pipety.

Zo súpravy **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit:

- Negatívna kontrola: čiarový kód negatívnej kontrolnej vzorky (pozri časť „Karta s čiarovým kódom kontrolnej súpravy“), 1 skúmavka s médiom Dilution UTM (používaná ako negatívna kontrolná vzorka);
- Pozitívna kontrola: čiarový kód pozitívnej kontrolnej vzorky (pozri časť „Karta s čiarovým kódom kontrolnej súpravy“), 1 skúmavka **cobas®** SARS-CoV-2 Positive Control, 1 skúmavka **cobas®** Influenza A/B Positive Control;
- 1 prenosová pipeta.

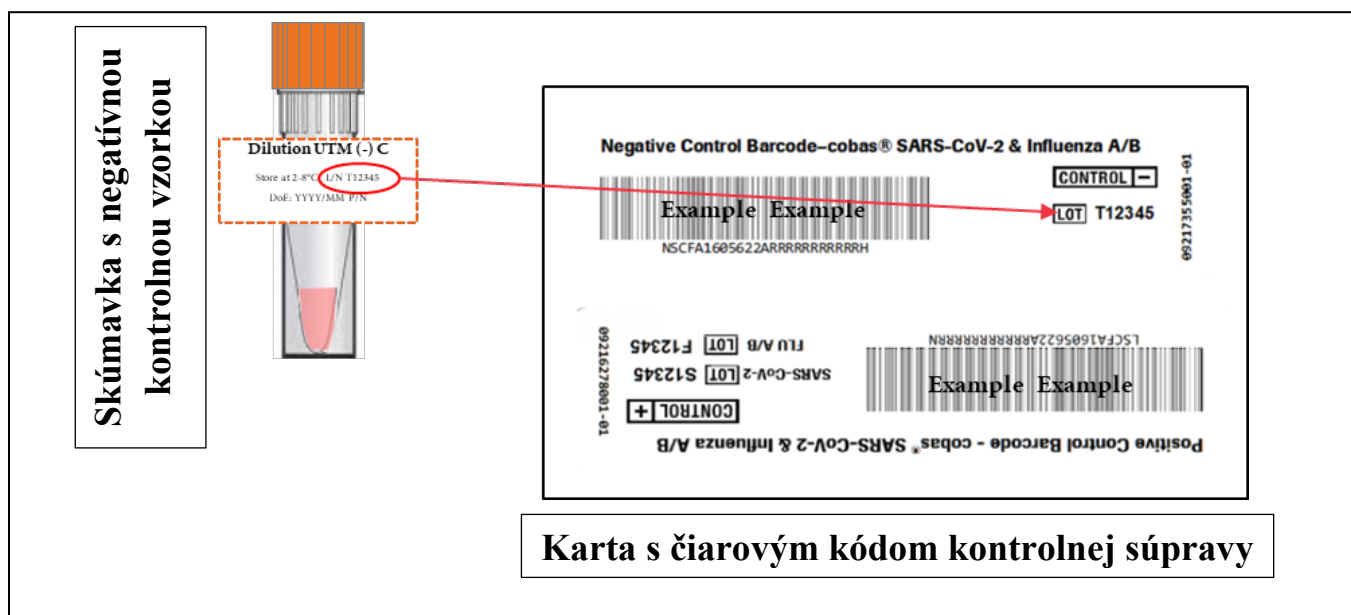
Príprava a testovanie negatívnej kontrolnej vzorky

Potrebný materiál:

- čiarový kód príbalového letáka na karte s čiarovým kódom príbalového letáka, ktorá je súčasťou súpravy testovacích skúmaviek **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B;
- čiarový kód negatívnej kontrolnej vzorky na karte s čiarovým kódom kontrolnej súpravy;
- 1 skúmavka s médiom Dilution UTM;
- 1 testovacia skúmavka **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B z tejto šarže;
- 1 prenosová pipeta.

Poznámka: pozrite si Obrázok 2 a porovnajte číslo šarže (L/N) na štítku skúmavky s médiom Dilution UTM s číslom šarže () na štítku s čiarovým kódom negatívnej kontrolnej vzorky na karte s čiarovým kódom kontrolnej súpravy. Potom použite čiarový kód negatívnej kontrolnej vzorky (na karte s čiarovým kódom kontrolnej súpravy) ako identifikáciu vzorky pri vykonaní cyklu s negatívnou kontrolnou vzorkou.

Obrázok 2: Schematický nákres zobrazujúci skúmavky s negatívnou kontrolnou vzorkou a kartu s čiarovým kódom kontrolnej súpravy



Pracovný postup „Lot Validation“ (Overenie šarže) pre testovaciu skúmavku

1. Stlačením tlačidla napájania zapnite analyzátor **cobas® Liat®**.
2. Na obrazovke analyzátoru **cobas® Liat®** vyberte položku **Login** (Prihlásenie).
3. Po zobrazení výzvy zadajte meno používateľa a vyberte možnosť **OK**.
4. Po zobrazení výzvy zadajte heslo používateľa a vyberte možnosť **OK**.

Poznámka: môže sa zobraziť výzva, aby ste potvrdili, že ste si prečítali používateľskú príručku (t. j. používateľskú príručku systému **cobas® Liat®**).

5. V hlavnej ponuke analyzátoru **cobas® Liat®** vyberte možnosť **Assay Menu** (Ponuka analýzy).
6. V dolnej časti zoznamu vyberte možnosť **New Lot** (Nová šarža).
7. Po zobrazení výzvy **Scan the Insert ID** (Naskenujte identifikáciu príbalového letáka) vyberte možnosť **Scan** (Skenovať) a naskenujte kartu s identifikačným čiarovým kódom príbalového letáka testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Dbajte na to, aby červené svetlo skenera pokrývalo celý čiarový kód.

Poznámka: môže sa zobraziť výzva, aby ste potvrdili, že ste si prečítali návod na použitie.

8. Po zobrazení výzvy **Scan the Negative Control ID** (Naskenujte identifikáciu negatívnej kontrolnej vzorky) vyberte možnosť **Scan** (Skenovať) a naskenujte kartu s čiarovým kódom negatívnej kontrolnej vzorky, ktorá je súčasťou kontrolnej vzorky. Dbajte na to, aby červené svetlo skenera pokrývalo celý čiarový kód. Analyzátor **cobas® Liat®** následne zobrazí výzvu s textom **Add negative control & scan tube ID** (Pridajte negatívnu kontrolnú vzorku a naskenujte identifikáciu skúmavky).
9. Uchopte skúmavku s negatívnou kontrolnou vzorkou tak, aby bola vo zvislej polohe, a zľahka poklepte na rovný povrch, aby sa tekutina zhromaždila na dne skúmavky. Vizualne skontrolujte, či sa médium Dilution UTM zoskupilo na dne skúmavky.
10. Otvorte fóliové vrecko s testovacou skúmavkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** (zo šarže, ktorá má byť pridaná) a vyberte jeho obsah.

11. Pomocou prenosovej pipety, ktorá sa nachádza v súprave **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit** alebo QC Kit, pridajte do testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** negatívnu kontrolu. Pevne stlačte balónik pipety tak, aby sa úplne sploštil. Potom ponorte špičku pipety do tekutiny a naberte vzorku pomalým uvoľňovaním balónika.

Poznámka: *na prenos kontrol a odobratých vzoriek do testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** používajte len prenosovú pipetu, ktorá sa nachádza v súprave **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit** alebo QC Kit.*

12. Opatrne odstráňte uzáver testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a zasuňte pipetu do otvoru. Špičku pipety umiestnite blízko ku dnu otvoreného segmentu.
13. Pomaly stláčajte balónik, aby ste vyprázdniť obsah pipety do testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Zabráňte tvorbe bubliniek vo vzorke. Balónik pipety neuvoľňujte, kým sa pipeta nachádza v testovacej skúmavke **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**.

Poznámka: *neprepichnite testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** ani tesnenie v dolnej časti priestoru na vzorku. Ak dôjde k poškodeniu skúmavky alebo tesnenia, zlikvidujte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a prenosovú pipetu a začnite testovaciu procedúru odznova s novou testovacou skúmavkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a pipetou.*

14. Zaskrutkujte uzáver späť na testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**. Prenosovú pipetu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný materiál.
15. Vyberte možnosť **Scan** (Skenovať) a položte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** vodorovne na stôl pod čítačku čiarových kódov tak, aby červené svetlo skenera prekryvalo celý čiarový kód. Dvierka na vloženie skúmavky na vrchu analyzátora **cobas® Liat®** sa otvoria automaticky po načítaní čiarového kódu.
16. Odstráňte puzdro testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a okamžite vložte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** do analyzátora **cobas® Liat®** tak, aby zacvakla na mieste.

Poznámka: *testovacia skúmavka **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** vojde do analyzátora len jedným spôsobom. Drážkovaná strana testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** musí byť na ľavej strane a uzáver sa musí nachádzať hore.*

17. Ak skúmavku nevložíte do analyzátora dovtedy, kým sa dvierka zatvoria, znova naskenujte čiarový kód testovacej skúmavky **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vložte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** do analyzátora. Keď je testovacia skúmavka **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** riadne vložená, analyzátor **cobas® Liat®** automaticky zavrie dvierka a spustí test.
18. Analyzátor **cobas® Liat®** zobrazuje priebežný stav a odhadovaný zostávajúci čas. Po dokončení testu analyzátor **cobas® Liat®** zobrazí správu *Remove tube slowly and carefully*. (Pomaly a opatrne vyberte skúmavku.) a automaticky otvorí dvierka na vkladanie skúmavky. Pomaly vyberte testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** z analyzátora **cobas® Liat®**. Použitú testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** zlikvidujte ako biologicky nebezpečný materiál.
19. Ak sa na konci cyklu zobrazí správa **Negative control result accepted**. (Výsledok pre negatívnu kontrolnú vzorku bol akceptovaný.), vyberte možnosť **Confirm** (Potvrdiť). Ak dôjde k odmietnutiu výsledku, zopakujte cyklus s negatívnou kontrolnou vzorkou (kroky 8 až 19). Ak opakované cykly s kontrolnými vzorkami neprinesú očakávané výsledky, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
20. Ak chcete na rovnakom prístroji vykonať test s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control**, vyberte možnosť **Confirm** (Potvrdiť).
21. Pozitívnu kontrolnú vzorku pripravte podľa postupu uvedeného nižšie.

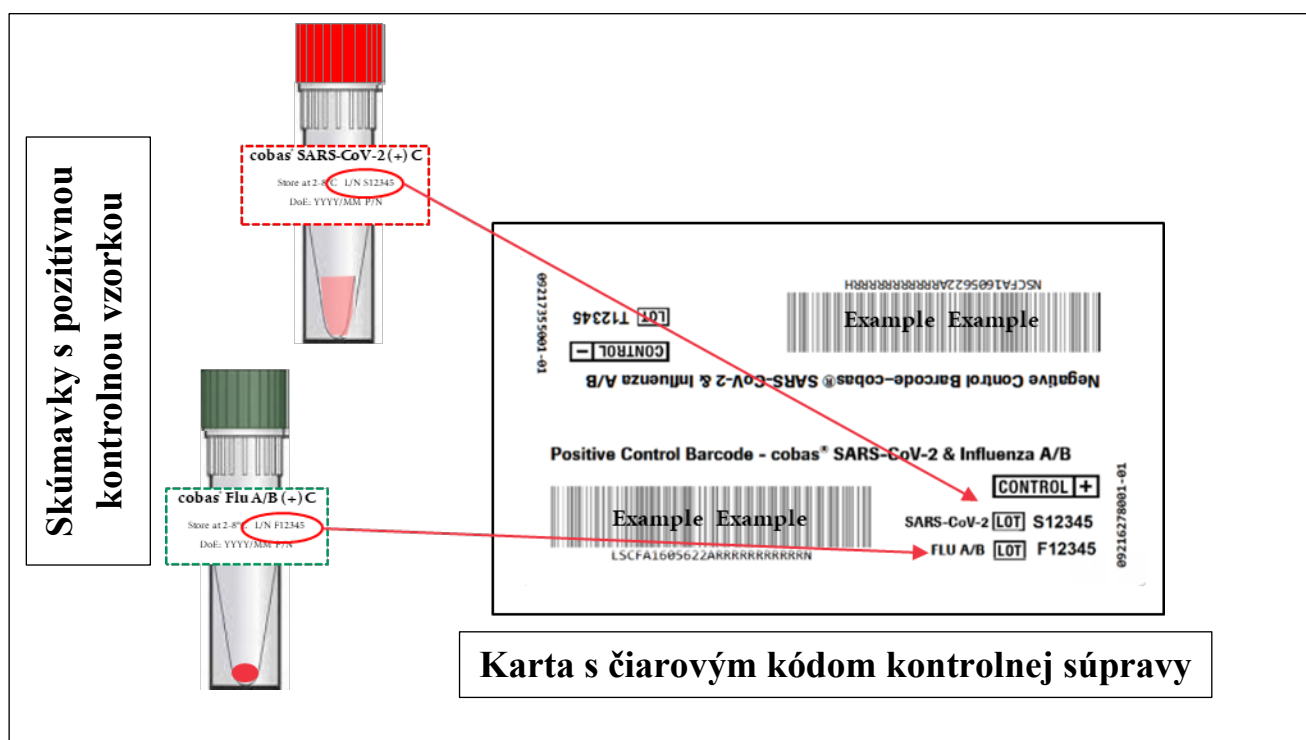
Príprava pozitívnej kontrolnej vzorky cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control a overenie šarže

Potrebný materiál:

- 1 prenosová pipeta (používajte len prenosové pipety zo súpravy cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit alebo Quality Control Kit)
- 1 pozitívna kontrolná vzorka cobas® SARS-CoV-2 Positive Control
- 1 pozitívna kontrolná vzorka cobas® Influenza A/B Positive Control (granula na dne skúmavky pozostávajúca zo sušeného materiálu pozitívnej kontrolnej vzorky)

Poznámka: pred resuspendovaním pozitívnej kontrolnej vzorky porovnajte čísla šarže (L/N) na štítku skúmavky s pozitívnou kontrolnou vzorkou pre test cobas® SARS-CoV-2 a cobas® Influenza A/B s číslom šarže (LOT) na štítku s čiarovým kódom pozitívnej kontrolnej vzorky na karte s čiarovým kódom kontrolnej súpravy, ako uvádza Obrázok 3. Použite čiarový kód pozitívnej kontrolnej vzorky (na karte s čiarovým kódom kontrolnej súpravy) ako identifikáciu vzorky pri vykonaní cyklu s pozitívnou kontrolnou vzorkou.

Obrázok 3: Schematický náčrt zobrazujúci skúmavky s pozitívnou kontrolnou vzorkou cobas® SARS-CoV-2 Positive Control a cobas® Influenza A/B Positive Control a kartu s čiarovým kódom kontrolnej súpravy



1. Po otvorení vrečka s pozitívnou kontrolnou vzorkou cobas® Influenza A/B Positive Control zlikvidujte vrečko s vysúšadlom.
2. Po otvorení vrečka s pozitívnou kontrolnou vzorkou cobas® SARS-CoV-2 Positive Control uchopte skúmavku tak, aby bola v zvislej polohe, a zľahka poklepte na rovný povrch, aby sa tekutina zhromaždila na jej dne. Vizualne skontrolujte, či sa tekutina zoskupila na dne skúmavky.

3. Dodanú prenosovú pipetu použite na prenos približne 0,2 ml tekutiny zo skúmavky s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control** do skúmavky s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control**.
 - a) Pred pridaním pozitívnej kontrolnej vzorky **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control** skontrolujte, či sa na dne skúmavky nachádza granula pozitívnej kontrolnej vzorky **cobas® Influenza A/B Positive Control**. Pozitívnu kontrolnú vzorku **cobas® Influenza A/B Positive Control** nepoužite, ak pred rehydratáciou nie je viditeľná granula.
 - b) Stlačte balónik pipety tak, aby sa úplne sploštil. Kým je balónik úplne sploštený, ponorte špičku pipety do tekutiny tesne pod jej hladinu v skúmavke s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control**.
 - c) Pomaly uvoľňujte balónik, kým sa úplne nenafúkne, pričom udržiajte špičku pipety pod hladinou tekutiny. Uvidíte, ako sa do pipety nasáva tekutina. Po úplnom uvoľnení balónika vytiahnite pipetu z fľaštičky s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control**. Po úplnom uvoľnení balónika môže zostať v skúmavke malý objem tekutiny.
 - d) Zasuňte pipetu do skúmavky s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control** tak, aby jej špička bola na dne skúmavky.
 - e) Pomaly stláčajte balónik, aby ste vyprázdнили obsah pipety. Zabráňte tvorbe bubliniek vo vzorke. Neuvoľňujte balónik pipety.
 - f) Kým je balónik pipety stlačený, vytiahnite pipetu zo skúmavky. Skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 Positive Control** a prenosovú pipetu zlikvidujte podľa pokynov svojho zariadenia na bezpečnú likvidáciu nebezpečného materiálu. Prenosové pipety nepoužívajte opakovane.
 - g) Zatvorte skúmavku s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control**. Uchopte skúmavku s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control** za uzáver a rýchlymi prudkými pohybmi zápästím smerom nadol straste tekutinu v skúmavke nadol.
4. Nechajte skúmavku s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control** odstáť 5 minút, aby sa vysušený materiál začal rozpúšťať.
5. Keď sa obsah skúmavky s pozitívnou kontrolou po uplynutí 5 minút usadí, pomocou ďalšej prenosovej pipety zo súpravy **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control** pomaly pipetou vzorku 10-krát pipetujte (nahor a nadol), aby ste pozitívnu kontrolu rozpustili a premiešali. Zabráňte vytváraniu bublín. Znova zatvorte skúmavku s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® Influenza A/B Positive Control** a prenosovú pipetu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný materiál.
6. Podobne vykonajte kroky 8 až 19 pracovného postupu **Lot Validation** (Overenie šarže) s resuspendovanou pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control** namiesto negatívnej kontrolnej vzorky.
7. Ak sa na konci cyklu zobrazí správa **Positive control result accepted**. (Výsledok pre pozitívnu kontrolnú vzorku bol akceptovaný.), vyberte možnosť **Confirm** (Potvrdiť). Potom vyberte možnosť **Back** (Späť) na návrat do hlavnej ponuky. Ak dôjde k odmietnutiu výsledku, zopakujte test s pozitívnou kontrolnou vzorkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control**. Ak opakované cykly s kontrolnými vzorkami neprinesú očakávané výsledky, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
8. Vyberte možnosť **Assay Menu** (Ponuka analýzy), aby ste overili, či bola pridaná nová šarža.

Prenos informácií o šarži testovacej skúmavky

Po dokončení pracovného postupu Overenie šarže v jednom analyzátore použite funkciu Advanced Tools na prenos informácií o šarži do iných analyzátorov na pracovisku. Vďaka tomu budú môcť iné analyzátory používať túto šaržu testovacích skúmaviek **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** bez vykonania overenia šarže na každom analyzátore. Podrobnosti o používaní nájdete v príručke k funkcii Advanced Tools, ktorá je špecifická pre daný softvér.

Testovanie klinických vzoriek analýzou cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

Materiál potrebný na aplikovanie analýzy cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B

- Fóliové vrečko s analýzou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**, ktoré obsahuje testovaciu skúmavku **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B**;
- 1 prenosová pipeta;
- 1 vzorka v odberovom médiu.

Procedúra

1. Uistite sa, že je analyzátor **cobas® Liat®** zapnutý.
2. Na obrazovke analyzátora **cobas® Liat®** vyberte položku **Login** (Prihlásenie).
3. Po zobrazení výzvy zadajte meno používateľa a vyberte možnosť **OK**.
4. Po zobrazení výzvy zadajte heslo používateľa a vyberte možnosť **OK**.

Poznámka: môže sa zobraziť výzva, aby ste potvrdili, že ste si prečítali používateľskú príručku (t. j. používateľskú príručku systému **cobas® Liat®**).

5. V hlavnej ponuke vyberte možnosť **Run Assay** (Vykonať analýzu).
6. Otvorte vrečko s testovacou skúmavkou **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a vyberte testovaciu skúmavku. Po zobrazení výzvy na skenovanie identifikácie skúmavky **Liat (Scan Liat Tube ID)** vyberte možnosť **Scan** (Skenovať) a položte testovaciu skúmavku SARS-CoV-2 & Influenza A/B vodorovne na stôl pod čítačku čiarových kódov tak, aby červené svetlo skenera prekryvalo celý čiarový kód.
7. Po zobrazení výzvy na skenovanie identifikácie vzorky (**Scan the sample ID**) vyberte možnosť **Scan** (Skenovať), aby ste naskenovali čiarový kód vzorky. Ak nie je možné vzorku naskenovať, vyberte možnosť **Enter** (Zadať) na manuálne zadanie identifikácie vzorky.
 - a. **Poznámka:** ak je aktivované overenie pacienta, analyzátor zobrazí stav overenia.
 - i. V prípade úspešného overenia pacienta analyzátor môže zobraziť výzvu na potvrdenie zadaných informácií pred vykonaním analýzy.
 - ii. V prípade neúspešného overenia môže analyzátor zobraziť oznámenie o neúspechu overenia:
 1. a môže požadovať potvrdenie pred vykonaním analýzy;
 2. ak nie je možné vykonať analýzu, obráťte sa na správcu laboratória.
8. Opatrne vyberte jednu prenosovú pipetu z balenia prenosových pipiet **cobas®** a nedotýkajte sa ostatných pipiet v balení. Balenie znovu uzatvorte.
9. Po zobrazení výzvy na pridanie vzorky použite na prenos vzorky prenosovú pipetu, ktorá sa nachádza v testovacej súprave. Pevne stlačte balónik pipety tak, aby sa úplne sploštil. Potom ponorte špičku pipety do tekutiny a naberte vzorku pomalým uvoľňovaním balónika.

10. Opatrne odstráňte uzáver testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a zasuňte pipetu do otvoru. Špičku pipety umiestnite blízko ku dnu otvoreného segmentu.
11. Pomaly stláčajte balónik, aby ste vyprázdнили obsah pipety do testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Balónik pipety neuvolňujte, kým sa pipeta nachádza v testovacej skúmavke **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Poznámka: *neprepichnite testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B ani tesnenie v dolnej časti priestoru na vzorku. Ak dôjde k poškodeniu skúmavky alebo tesnenia, zlikvidujte testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a prenosovú pipetu a začnite testovaciu procedúru odznova s novou testovacou skúmavkou **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a pipetou.*

12. Znova zatvorte testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a prenosovú pipetu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný materiál.

Poznámka: *zabráňte kontaminácii rukavíc, vybavenia a pracovných povrchov zvyškovým obsahom pipety.*

13. Vyberte možnosť **Scan** (Skenovať) a znova naskenujte ten istý čiarový kód testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B. Dvierka na vloženie skúmavky na vrchu analyzátora **cobas®** Liat® sa otvoria automaticky.
14. Odstráňte puzdro testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a okamžite vložte testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B do analyzátora **cobas®** Liat® tak, aby zacvakla na mieste.

Poznámka: *testovacia skúmavka SARS-CoV-2 & Influenza A/B vojde do analyzátora len jedným spôsobom. Drážkovaná strana testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B musí byť na ľavej strane a uzáver sa musí nachádzať hore.*

15. Ak testovaciu skúmavku nevložíte do analyzátora, kým sa dvierka zatvoria, naskenujte znova čiarový kód testovacej skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B a vložte testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B do analyzátora. Keď je testovacia skúmavka **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B riadne vložená, analyzátor **cobas®** Liat® automaticky zavrie dvierka a spustí test.
16. Analyzátor **cobas®** Liat® zobrazuje priebežný stav a odhadovaný zostávajúci čas. Po dokončení testu analyzátor **cobas®** Liat® zobrazí správu *Remove tube slowly and carefully*. (Pomaly a opatrne vyberte skúmavku) a automaticky otvorí dvierka na vkladanie skúmavky. Pomaly vyberte testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B z analyzátora **cobas®** Liat®. Použitú testovaciu skúmavku **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B zlikvidujte ako biologicky nebezpečný materiál.
17. Ak chcete zobraziť správu o výsledku, vyberte možnosť **Report** (Správa). Ak chcete správu vytlačiť (pokiaľ je to možné), vyberte možnosť **Print** (Tlačiť).
18. Ak sa chcete vrátiť do hlavnej ponuky, aby ste vykonali ďalší test, vyberte možnosť **Back** (Späť) a potom **Main** (Hlavná).

Vykonanie doplňujúcich kontrolných cyklov

V súlade s požiadavkami miestnych, štátnych či federálnych nariadení a/alebo akreditačných organizácií možno vykonať doplňujúce kontrolné cykly so šaržou testovacích skúmaviek **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B, ktorá už bola pridaná prostredníctvom pracovného postupu „Lot Validation“ (Overenie šarže). Na vykonanie týchto cyklov použite súpravu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit určenú na použitie v systéme **cobas®** Liat®.

Materiál potrebný na doplňujúce kontrolné cykly

- Testovacie skúmavky **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B;
- 1 prenosová pipeta;
- **cobas®** Liat® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control a/alebo Negative Control;
- zodpovedajúce čiarové kódy pre **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control a/alebo Negative Control.

Procedúra

Ak chcete vykonať doplňujúce kontrolné cykly, riadte sa postupom uvedeným v časti „Testovanie klinických vzoriek analýzou **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B“. V kroku 7 nezabudnite použiť dodané čiarové kódy kontrolných vzoriek, ktoré sú súčasťou súpravy **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Control Kit, pričom ich naskenujte ako identifikačný čiarový kód vzorky. Interpretácia výsledkov pre test **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B pri doplňujúcich cykloch s kontrolnými vzorkami **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B Positive Control alebo Negative Control je opísaná v časti Interpretácia výsledkov (Tabuľka 6 až Tabuľka 8). Použitie iných čiarových kódov, než sú dodané čiarové kódy kontrolných vzoriek, môže viesť k nesprávnym výsledkom pre kontrolné vzorky.

Výsledky

Kontrola kvality a interpretácia výsledkov

Tabuľka 6: Interpretácia výsledkov testu **cobas®** SARS-CoV-2 & Influenza A/B pri vykonaní postupu „Lot Validation“ (Overenie šarže)

Správa na displeji analyzátoru cobas® Liat®	Interpretácia
Negative Control Valid	Platný výsledok pre negatívnu kontrolnú vzorku Kontrolná vzorka má negatívny výsledok na prítomnosť RNA koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B.
Negative Control Invalid. Repeat Run	Neplatná negatívna kontrola Výsledok je neplatný. Na získanie platného výsledku je potrebné znova otestovať negatívnu kontrolnú vzorku. Opakujte celý cyklus.
Positive Control Valid	Platný výsledok pre pozitívnu kontrolnú vzorku Kontrolná vzorka má pozitívny výsledok na prítomnosť RNA koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B.
Positive Control Invalid. Repeat Run	Neplatná pozitívna kontrola Výsledok je neplatný. Na získanie platného výsledku je potrebné znova otestovať pozitívnu kontrolnú vzorku. Opakujte celý cyklus.

Poznámka: ak je opakovaný cyklus stále neplatný, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

Tabuľka 7: Interpretácia výsledkov testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pri testovaní vzorky

Správa o výsledku		Interpretácia
SARS-CoV-2	SARS-CoV-2 Not Detected	Negatívny test na SARS-CoV-2 (RNA koronavírusu SARS-CoV-2 nebola detegovaná)
	SARS-CoV-2 Detected	Pozitívny test na SARS-CoV-2 (RNA koronavírusu SARS-CoV-2 je prítomná)
	SARS-CoV-2 Invalid	Nie je možné určiť, či koronavírus SARS-CoV-2 je alebo nie je prítomný. Ak je klinicky indikovaný, zopakujte test s rovnakou vzorkou alebo, ak je to možné, odoberte novú vzorku na testovanie.
Influenza A	Influenza A Not Detected	Negatívny test na chrípku typu A (RNA chrípky typu A nebola detegovaná)
	Influenza A Detected	Pozitívny test na chrípku typu A (RNA chrípky typu A je prítomná)
	Influenza A Invalid	Nie je možné určiť, či chrípka typu A je alebo nie je prítomná. Ak je klinicky indikovaný, zopakujte test s rovnakou vzorkou alebo, ak je to možné, odoberte novú vzorku na testovanie.
Influenza B	Influenza B Not Detected	Negatívny test na chrípku typu B (RNA chrípky typu B nebola detegovaná)
	Influenza B Detected	Pozitívny test na chrípku typu B (RNA chrípky typu B je prítomná)
	Influenza B Invalid	Nie je možné určiť, či chrípka typu B je alebo nie je prítomná. Ak je klinicky indikovaný, zopakujte test s rovnakou vzorkou alebo, ak je to možné, odoberte novú vzorku na testovanie.
Assay Invalid		Nie je možné určiť, či koronavírus SARS-CoV-2, chrípka typu A a chrípka typu B sú alebo nie sú prítomné. Zopakujte test s rovnakou vzorkou alebo, ak je to možné, odoberte novú vzorku na testovanie.
[Error]. Assay Aborted		Nie je možné určiť, či koronavírus SARS-CoV-2, chrípka typu A a chrípka typu B sú alebo nie sú prítomné. Zopakujte test s rovnakou vzorkou alebo, ak je to možné, odoberte novú vzorku na testovanie.

Tabuľka 8: Interpretácia výsledkov pri testovaní doplňujúcich kontrolných vzoriek po vykonaní postupu „Lot Validation“ (Overenie šarže)

Pozitívna kontrola

Správa na displeji analyzátora cobas® Liat®	Interpretácia
Positive Control Valid	Platný výsledok pre pozitívnu kontrolnú vzorku Kontrolná vzorka má pozitívny výsledok na prítomnosť RNA koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B.
Positive Control Invalid	Neplatná pozitívna kontrola Výsledok je neplatný. Na získanie platného výsledku je potrebné znova otestovať pozitívnu kontrolnú vzorku. Opakujte celý cyklus.

Poznámka: ak je opakovaný cyklus stále neplatný, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

Negatívna kontrola

Správa na displeji analyzátora cobas® Liat®	Interpretácia
Negative Control Valid	Platný výsledok pre negatívnu kontrolnú vzorku Kontrolná vzorka má negatívny výsledok na prítomnosť RNA koronavírusu SARS-CoV-2, vírusu chrípky typu A a vírusu chrípky typu B.
Negative Control Invalid	Neplatná negatívna kontrola Výsledok je neplatný. Na získanie platného výsledku je potrebné znova otestovať negatívnu kontrolnú vzorku. Opakujte celý cyklus.

Poznámka: ak je opakovaný cyklus stále neplatný, obráťte sa na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.

Procedurálne obmedzenia

- Test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B bol hodnotený len pri použití v kombinácii so súpravou **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Quality Control Kit a podľa tohto návodu na použitie. Zmeny týchto postupov môžu zmeniť účinnosť testu.
- V dôsledku príslušných odlišností medzi technológiami sa odporúča, aby používateľ pred zmenou technológie v laboratóriu vykonal štúdie korelácie metódy na účely kvalifikácie technologických rozdielov. Kvôli hore uvedeným rozdielom v technológiách sa nemá očakávať stopercentná zhoda výsledkov. Používatelia sa musia riadiť svojimi špecifickými zásadami alebo postupmi.
- Tento test je určený na detekciu RNA koronavírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A a chrípky typu B vo vzorkách z nosa a nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou do systému Copan UTM System (UTM) alebo BD™ Universal Viral Transport System (UVT), prípadne do média Thermo Fisher™ Scientific Remel™ alebo 0,9 % fyziologického roztoku. Testovanie iných typov vzoriek alebo médií môže viesť k nepresným výsledkom.
- Rovnako ako pri iných testoch, negatívne výsledky nevylučujú infekciu koronavírusu SARS-CoV-2, chrípky typu A a/alebo chrípky typu B a nemali by slúžiť ako jediný základ pre liečbu alebo iné rozhodnutia týkajúce sa manažmentu pacienta.
- Chybné negatívne výsledky môžu byť spôsobené nesprávnym odberom alebo prepravou vzoriek či manipuláciou s nimi, nedostatočným objemom RNA na jej detekciu, prípadne inhibíciou amplifikácie iných cieľov minimálne jedným cieľovým vírusom.
- Neplatné výsledky je možné získať v prípade nedostatočného objemu vzorky alebo ak vzorka obsahuje inhibičné látky, ktoré zabráňujú extrakcii a/alebo amplifikácii a detekcii cieľovej nukleovej kyseliny.
- Mutácie v rámci cieľových oblastí testu **cobas**® SARS-CoV-2, Influenza A a Influenza B by mohli ovplyvniť viazanie priméru a/alebo sondy, čo má za následok zlyhanie pri detekcii prítomnosti vírusu.
- V dôsledku interferencie sa môžu vyskytnúť chybné negatívne alebo neplatné výsledky. Vnútna kontrolná vzorka je súčasťou testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B ako pomôcka pri identifikácii vzoriek obsahujúcich látky, ktoré môžu narušovať izoláciu nukleovej kyseliny a amplifikáciu PCR.
- Výsledky z analytických štúdií ukazujú potenciál kompetitívnej inhibície chrípky s nižšou titráciou vo vzorkách, v ktorých je tiež prítomný koronavírus SARS-CoV-2 s vyššou titráciou. Ďalšie preskúmanie negatívnych výsledkov na chrípku zväzťe v prípade podozrenia na pridruženú infekciu a ak by detegovanie chrípky zmenilo klinický manažment.

Neklinická účinnosť – SARS-CoV-2

Kľúčové ukazovatele účinnosti

Test cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B bol vyvinutý predovšetkým nahradením primérov a sond RSV tými, ktoré sú potrebné na detegovanie cieľov pre koronavírus SARS-CoV-2 v existujúcom teste cobas® Influenza A/B & RSV. Pôvodné štúdie testu cobas® Influenza A/B & RSV sú naďalej relevantné z hľadiska cieľov pre chrípku typu A/B pri teste cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Analytická citlivosť

Štúdie detekčného limitu (LoD) stanovili najnižšiu detegovateľnú koncentráciu pre koronavírus SARS-CoV-2, pri ktorej je minimálne 95 % všetkých (skutočne pozitívnych) replikátov testovaných s pozitívnym výsledkom.

Na stanovenie LoD pre koronavírus SARS-CoV-2 bol v matrici zmiešaných negatívnych vzoriek z nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou sériovo rozriedený tepelne inaktivovaný kultivovaný vírus izolátu od pacienta zo Spojených štátov (USA-WA1/2020, číslo šarže 324047, 3,16E+06 TCID₅₀/ml, ZeptoMetrix, NY, USA). Päť úrovní koncentrácie bolo testovaných 20 replikátmi s výnimkou najvyššej úrovne koncentrácie, ktorá bola testovaná 10 replikátmi. V štúdiu boli použité tri šarže testovacích skúmaviek (približne rovnaký počet replikátov na šaržu) a dve nezávislé série riedení (rovnaký počet replikátov na sériu riedení).

Ako uvádza Tabuľka 9, úroveň koncentrácie, pri ktorej bola pozorovaná minimálne 95 % miera úspešnosti, bola 0,012 TCID₅₀/ml (12 kópii/ml) pri koronavíruse SARS-CoV-2. Ako uvádza Tabuľka 10, 95 % miera úspešnosti predpovedaná analýzou Probit mala hodnotu 0,010 TCID₅₀/ml pri koronavíruse SARS-CoV-2.

Tabuľka 9: Stanovenie LoD pomocou kmeňa USA-WA1/2020

Kmeň	Koncentrácia [TCID ₅₀ /ml]	Koncentrácia [kópii/ml]	Platné výsledky celkovo	Miera úspešnosti [%]	Priemerná Ct*
USA-WA1/2020 (koncentrácia kmeňa 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,048	49	10	100	32,6
	0,024	24	20	100	33,5
	0,012	12	20	100	35,2
	0,006	6	20	70	35,9
	0,003	3	20	25	36,7

* Výpočty zahŕňajú len pozitívne výsledky.

Tabuľka 10: 95 % miera úspešnosti pri použití kmeňa USA-WA1/2020 predpovedaná analýzou Probit

Kmeň	95 % miera úspešnosti predpovedaná analýzou Probit [TCID ₅₀ /ml]
USA-WA1/2020 (koncentrácia kmeňa 3,16E+06 TCID ₅₀ /ml)	0,010 (95 % CI: 0,007 – 0,018)

Reaktivita/inkluzivita

Analýza *in silico* ukázala, že test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B deteguje všetky analyzované sekvencie koronavírusu SARS-CoV-2 v databázach NCBI a GISAID pomocou dizajnu s dvoma cieľmi (Tabuľka 11). Menej než 1,44 % analyzovaných sekvencií malo nevýznamné nezhody v géne RdRp, pričom všetky mali 100 % dokonalú zhodu v géne N. Naopak menej než 0,69 % analyzovaných sekvencií malo nevýznamné nezhody v géne N, pričom všetky mali 100 % dokonalú zhodu v géne RdRp. Bola identifikovaná jedna sekvencia, ktorá mala tri nezhody blízko 5' konca väzobnej oblasti sondy súpravy na detekciu génu N. Táto sekvencia mala 100 % dokonalú zhodu so súpravou na detekciu RdRp. Preto sa neočakáva žiaden vplyv na účinnosť testu.

Tabuľka 11: Analýza *in silico* inkluzivity koronavírusu SARS-CoV-2

Cieľ	Gén RdRp (ORF1ab)				Gén N			
Databáza	NCBI		GISAID		NCBI		GISAID	
Počet sekvencií	3 552	100 %	27 350	100 %	3 342	100 %	27 175	100 %
Sekvence s mutáciou	51	1,44 %	119	0,44 %	23	0,69 %	142	0,52 %
Predpovedaný neúspech detekcie	0	0,00 %	0	0,00 %	0	0,00 %	1	0,004 %

Krížová reaktivita – analýza *in silico*

Analýza *in silico* možných krížových reakcií so všetkými organizmami, ktoré uvádza Tabuľka 12, bola vykonaná mapovaním primerov a prób v teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v rámci sekvencií dostupných v databázach NCBI. Percentuálna homológia sekvencií, ktoré čiastočne zodpovedali cieľovým primerom a próbам pre gény N a RdRp pre koronavírus SARS-CoV-2, je uvedená v nasledujúcej tabuľke. Ak boli ktorékoľvek dva primery zmapované v rámci sekvencie na protiahlých reťazcoch v malej vzdialenosti od seba, zobrazilo sa upozornenie na potenciálne amplifikácie. Na základe tejto analýzy *in silico* sa neočakáva žiadna potenciálna nezamýšľaná krížová reaktivita s výnimkou koronavírusu SARS-CoV-1, pre ktorý boli vykonané doplnujúce testy, ako sa uvádza v Tabuľka 13.

Tabuľka 12: Organizmy s homológiou s primérmí a sondami pre gény N a RdRp koronavírusu SARS-CoV-2

Kmeň	Percentuálna homológia s génom N			Percentuálna homológia s génom RdRp		
	Priamy primér	Sonda	Spätný primér	Priamy primér	Sonda	Spätný primér
Ludský koronavírus HKU1	-	-	-	-	-	81,50 %
Koronavírus SARS (SARS-CoV-1)	100,00 %	81,48 %	94,74 %	95,80 %	87,50 %	96,30 %
Koronavírus MERS	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Haemophilus influenzae</i>	95,00 %	-	-	-	-	-
<i>Legionella pneumophila</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Streptococcus pyogenes</i>	80,00 %	-	-	-	-	-
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	-	-	-	83,30 %	-	-
<i>Candida albicans</i>	90,00 %	-	-	83,30 %	-	-
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	85,00 %	-	-	-	-	-
<i>Staphylococcus salivarius</i>	-	-	89,47 %	-	-	-
Ludský koronavírus 229E/OC43/NL63	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Adenovírus (napr. C1 Ad. 71)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Ludský metapneumovírus (hMPV)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Chrípka typu A (všetky dostupné sekvencie)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Chrípka typu B (všetky dostupné sekvencie)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Enterovírus (napr. EV68)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Respiračný syncytiálny vírus (RSV)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
Rhinovírus	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Bordetella pertussis</i>	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Zhoda nebola zistená*			Zhoda nebola zistená*		

* Primery a próby pre ciele SARS-CoV-2 N a RdRp sa porovnali pomocou programu BLAST s vylučujúcimi sekvenciami s hraničnou hodnotou zhody ≥ 80 %. Zhody ≥ 80 % sú uvedené v tabuľke.

Křížová reaktivita – laboratorné testovanie za vlhka

Křížová reaktivita pri koronavírusu SARS-CoV-1

Křížová reaktivita pri koronavírusu SARS-CoV-1 bola hodnotená testovaním inaktivovaného celého vírusu SARS-CoV-1. Kultivovaný koronavírus SARS-CoV-1 (kmeň Urbani, číslo šarže 58542036, BEI Resources, VA, USA) ožiarený žiarením gama bol zriedený v zmiešaných negatívnych vzorkách z nosohltana odobratých tampónovou tyčinkou v systéme UTM na koncentráciu $1,0E+05$ PFU/ml. Ako uvádza Tabuľka 13, koronavírus SARS-CoV-1 nemal negatívny vplyv na účinnosť testu cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B.

Tabuľka 13: Krížová reaktivita koronavírusu SARS-CoV-2 s koronavírusom SARS-CoV-1

Testovaná koncentrácia koronavírusu SARS-CoV-1	cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B			
	SARS-CoV-2	Chríпка typu A	Chríпка typu B	IPC
	Výsledok	Výsledok	Výsledok	Ct
1,00E+05 PFU/ml	Nezistené	Nezistené	Nezistené	31,6

Krížová reaktivita/mikrobiálna interferencia s inými mikroorganizmami

Krížová reaktivita s inými mikroorganizmami ako koronavírus SARS-CoV-2/vírus chrípky sa hodnotila pomocou panela, ktorý obsahoval 24 mikroorganizmov. Baktérie a *Candida albicans* boli testované pri koncentrácii $\geq 10^6$ jednotiek/ml. Vírusy sa testovali pri koncentrácii $\geq 10^5$ jednotiek/ml alebo pri najvyššej dostupnej koncentrácii. Ako matrixy vzoriek sa použili zmiešané negatívne klinické vzorky z nosohltanu odobraté tampónovou tyčinkou v médiu UTM, ktoré obsahovali alebo neobsahovali koronavírus SARS-CoV-2/vírus chrípky typu A/B pri 3-násobku LoD. Nebola zaznamenaná žiadna krížová reaktivita ani mikrobiálna interferencia daných mikroorganizmov pri testovaných koncentráciách.

Tabuľka 14: Mikroorganizmy s potenciálnou krížovou reaktivitou a testované koncentrácie

Organizmus s potenciálnou krížovou reaktivitou	Testovaná koncentrácia*
Adenovírus	1,00E+05
Ľudský koronavírus 229E	1,00E+05
Ľudský koronavírus HKU1	1,00E+05
Ľudský koronavírus OC43	1,00E+05
Ľudský enterovírus D	1,00E+05
Ľudský metapneumovírus 27	1,00E+05
Ľudský rinovírus B	1,00E+05
Koronavírus MERS	1,00E+05
Vírus parainfluenzy typu 1	1,00E+05
Vírus parainfluenzy typu 2	1,00E+05
Vírus parainfluenzy typu 3	1,00E+05
Vírus parainfluenzy typu 4A	1,00E+05
Respiračný syncytiálny vírus (kmeň A2)	1,00E+05
Ľudský koronavírus NL63	2,55E+04
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00E+06
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06
<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	7,90E+04
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03

* EB/ml, CFU/ml, IU/ml, TCID₅₀/ml, častic/ml, kópii/ml alebo PFU/ml

Pridružená infekcia (kompetitívna inhibícia)

Kompetitívna inhibícia pre test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B bola hodnotená vykonaním série experimentov s riedením. Použité boli vzorky s pridruženou infekciou, pričom jeden cieľový panel mal vysokú koncentráciu a minimálne jeden ďalší cieľ mal nízku koncentráciu. Účelom týchto experimentov bolo identifikovať koncentrácie, pri ktorých by prítomnosť cieľa s vysokou koncentráciou inhibovala detegovanie cieľov s nízkou koncentráciou z dôvodu kompetitívnosti. Nízke koncentrácie boli definované ako ~3-násobok LoD. Ciele s vysokou koncentráciou boli definované ako vysoké (Ct 20 až 24) alebo veľmi vysoké (Ct 12 až 16) titrácie. Vzorky boli testované v sériách riedení až do detegovania cieľov s nízkou koncentráciou pri 100 % miere úspešnosti.

Inaktivovaný koronavírus SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020), kultivovaný vírus chrípky typu A (Brisbane/59/07) a kultivovaný vírus chrípky typu B (Florida/04/06 a Colorado/06/2017) boli pripravené v zmiešaných negatívnych vzorkách z nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou eluovaných v matricke vzoriek v médiu UTM. Testované boli tri replikáty na každé z ochorení uvedených vyššie. Koncentrácie testované pri experimentoch s riedením, pri ktorých už nebola pozorovaná kompetitívna inhibícia, sú uvádzané hodnotami ID₅₀/ml a počtu kópií/ml.

Keďže test **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B deteguje nukleové kyseliny, titrácie vírusov sú tiež uvádzané v počte kópií/ml. Koncentrácia jednotlivých vírusových zásobných roztokov uvádzaná v počte kópií/ml bola kvantifikovaná pomocou metódy RT-ddPCR (kvapôčková digitálna PCR s reverznou transkriptázou) pri teste s jedným cieľom a jedným úsekom (*single-plex*) so súbormi primérov a sond PCR špecifickými pre daný cieľ, ktoré sú určené na nezávislú amplifikáciu vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B alebo koronavírusu SARS-CoV-2 pomocou súpravy One-Step RT-ddPCR Advanced Kit for Probes (Bio Rad, kat. č. 1864021).

Prehľad výsledkov testovania je uvedený v tabuľke nižšie (Tabuľka 15). Koncentrácie jednotlivých cieľov s vysokými titraciami, ktoré sú uvedené nižšie, predstavujú podmienky, keď bola 100 % miera úspešnosti dosiahnutá pri nízkych koncentráciách cieľa pri 3-násobku LoD.

Tabuľka 15: Kompetitívna inhibícia – štúdia cieľov pre chrípku typu A, chrípku typu B a koronavírus SARS-CoV-2 so simulovanou pridruženou infekciou

Kmeň vírusu použitý pri ciele s vysokou koncentráciou	Testovaná vysoká koncentrácia cieľa			Detegovaná nízka koncentrácia cieľa (3 × LoD) za prítomnosti vysokej koncentrácie cieľa					
				Chrípka typu A		Chrípka typu B		SARS-CoV-2	
	ID ₅₀ /ml	kópií/ml	Priemerná hodnota Ct	ID ₅₀ /ml	kópií/ml	ID ₅₀ /ml	kópií/ml	ID ₅₀ /ml	kópií/ml
A/Brisbane/59/07	1,40E+04	8,34E+08	12	NT	NT	1,20E-02	4,85E+02	3,60E-02	3,60E+01
B/Florida/04/06	2,00E+01	8,09E+05	21	3,00E-03	1,79E+02	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
B/Colorado/06/2017	7,00E+03	8,54E+05	20	NT	NT	NT	NT	3,60E-02	3,60E+01
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	3,60E+01	3,65E+04	24	3,00E-03	1,79E+02	1,20E-02	4,85E+02	NT	NT

NT – netestovaný

Doplňujúce testovanie kompetitívnej inhibície bolo vykonané stanovením vysokých koncentrácií cieľa na úrovne, ktoré boli pozorované pri > 95 % pozitívnych klinických vzoriek v prípade cieľov pre chrípku typu B a koronavírus SARS-CoV-2. Pri týchto veľmi vysokých koncentráciách cieľa boli detegované ďalšie ciele vo vzorke pre koronavírus SARS-CoV-2 pri 4,50E-01 ID₅₀/ml, chrípku typu A pri 8,00E-01 ID₅₀/ml a chrípku typu B pri 3,20E+00 ID₅₀/ml (Tabuľka 16).

Tabuľka 16: Kompetitívna inhibícia pri veľmi vysokých koncentráciách cieľa – štúdia cieľov pre chrípku typu A, chrípku typu B a koronavírus SARS-CoV-2 so simulovanou pridruženou infekciou

Kmeň vírusu použitý pri ciele s veľmi vysokou koncentráciou	Testovaná veľmi vysoká koncentrácia cieľa			Detegovaná koncentrácia cieľa za prítomnosti veľmi vysokej koncentrácie cieľa					
				Chrípka typu A		Chrípka typu B		SARS-CoV-2	
	ID ₅₀ /ml	kópii/ml	Priemerná hodnota Ct	ID ₅₀ /ml	kópii/ml	ID ₅₀ /ml	kópii/ml	ID ₅₀ /ml	kópii/ml
B/Florida/04/06	1,00E+03	4,04E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
B/Colorado/06/2017	3,20E+05	3,94E+07	15	NT	NT	NT	NT	4,50E-01	4,56E+02
SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	5,00E+03	5,07E+06	16	8,00E-01	4,77E+04	3,20E+00	1,29E+05	NT	NT

NT – netestovaný

Hodnotenie klinického výkonu – SARS-CoV-2

Klinický výkon testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B na detekciu koronavírusu SARS-CoV-2 sa hodnotil samostatne pomocou retrospektívnych a prospektívnych klinických vzoriek od suspektných jednotlivcov s vírusovou infekciou dýchacích ciest konzistentnou s ochorením COVID-19.

Hodnotenie klinického výkonu pomocou retrospektívnych klinických vzoriek

Klinický výkon testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B pri detekcii koronavírusu SARS-CoV-2 sa hodnotil pomocou 56 klinických zvyškových vzoriek odobratých z nosohltanu, o ktorých bolo známe, že sú pozitívne na koronavírus SARS-CoV-2, a 231 negatívnych klinických vzoriek odobratých pred pandémiou ochorenia COVID-19 (zmes vzoriek z nosohltanu a nosa odobratých tampónovou tyčinkou) do média UTM od pacientov s podozrením na respiračnú infekciu. Retrospektívne klinické vzorky sa testovali pomocou testu **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a laboratórnej analýzy na SARS-CoV-2 na báze RT-PCR s vysokou citlivosťou schválenej úradom FDA.

Ako uvádza Tabuľka 17, výsledok testu všetkých 56 vzoriek pozitívnych na koronavírus SARS-CoV-2 bol pozitívny pri teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v systéme **cobas**® Liat® aj pri porovnávacej analýze.

Ako uvádza Tabuľka 17, výsledok testu všetkých 229 platných negatívnych vzoriek bol negatívny na koronavírus SARS-CoV-2 pri teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B aj pri porovnávacej analýze. Päť z 231 negatívnych klinických vzoriek malo neplatný prvotný výsledok pri teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B: Tri vzorky, ktoré mali pri opakovanom testovaní platné výsledky, boli zahrnuté do analýzy. Dve vzorky, ktoré mali opakovane neplatné výsledky, boli z analýzy vylúčené. Výsledkom bolo 229 platných negatívnych vzoriek. Jedna negatívna vzorka mala pozitívny výsledok na vírus chrípky typu A pri teste **cobas**® SARS-CoV-2 & Influenza A/B; pričom tento výsledok potvrdila molekulárna analýza vírusu chrípky schválená úradom FDA.

V prípade retrospektívnych vzoriek výsledky hodnotenia klinického výkonu ukázali 100 % pozitívnu zhodu a 100% negatívnu zhodu v porovnaní s analýzou komparátora.

Tabuľka 17: Klinický výkon v porovnaní s analýzou RT-PCR SARS-CoV-2 a vysokou citlivosťou schválenou úradom FDA – retrospektívne vzorky

		Porovnávací analýza SARS-CoV-2	
		Pozitívne	Negatívne
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v systéme cobas® Liat®	Pozitívne	56	0
	Negatívne	0	229*

* Dve opakovane neplatné vzorky neboli zahrnuté do analýzy.

PPA 100 % (95 % CI: 93,6 – 100 %)

NPA 100 % (95 % CI: 98,4 – 100 %)

Hodnotenie klinického výkonu pomocou prospektívnych klinických vzoriek

Klinický výkon testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** pri detekcii koronavírusu SARS-CoV-2 sa hodnotil pomocou dvojíc vzoriek z výterov z nosohltanu (NPS) a nosa (NS) odobratých prospektívne do média UTM od pacientov so suspektnou infekciou dýchacích ciest; pričom vzorky NS zahŕňali výtery odobraté buď lekárom, alebo samostatne pacientom. Prospektívne klinické vzorky sa testovali pomocou testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a výsledky sa porovnali s výsledkami vzoriek NPS pomocou laboratórnej multiplexnej analýzy RT-PCR s vysokou citlivosťou schválenej úradom FDA (referenčná metóda).

Nezistili sa žiadne koinfekcie koronavírusom SARS-CoV-2 a vírusom chrípky typu A/B. Žiadne vzorky testované v rámci tohto hodnotenia výkonu nemali pri testovaní testom **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** výsledky pozitívne na vírus chrípky typu A alebo B.

V prípade prospektívnych vzoriek bolo do tejto štúdie zahrnutých celkovo 963 subjektov. Z nich nesplnili kritériá vhodnosti 2 subjekty. Okrem toho bolo vyradených 26 vzoriek NPS z dôvodu chýbajúcich alebo neplatných výsledkov pri testovaní v analyzátore alebo referenčnou metódou. Týmto spôsobom sa stanovilo celkovo 935 vzoriek NPS ako hodnotiteľných pomocou testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** aj pomocou referenčnej metódy a tieto vzorky a zaradili do analýzy výkonu. Okrem toho bolo na hodnotenie pomocou testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a referenčnej metódy vhodných celkovo 930 spárovaných vzoriek NS.

Ako uvádza Tabuľka 18, pre prospektívne vzorky NPS, pri teste **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** sa zistila 95,2 % pozitívna zhoda a 99,6 % negatívna zhoda pri porovnaní s referenčnou metódou na detekciu koronavírusu SARS-CoV-2.

Tabuľka 18: Klinický výkon pri porovnaní s referenčnou metódou – prospektívne vzorky NPS

		Referenčná metóda Výsledok na SARS-CoV-2	
		Pozitívne	Negatívne
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v systéme cobas® Liat® Výter z nosohltanu (NPS)	Pozitívne	79	3 ^a
	Negatívne	4 ^a	849

PPA 95,2 % (95 % CI: 88,3 – 98,1 %)

NPA 99,6 % (95 % CI: 99,0 – 99,9 %)

^a V prípade siedmich nezhodných výsledkov pri porovnaní vzoriek NPS testovaných pomocou testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a referenčnou metódou sa zistili oneskorené hodnoty Ct, čo znamená vzorky od jednotlivcov s vírusovou náložou tesne nad alebo pod úrovňou detekčného limitu oboch analýz.

Ako uvádza Tabuľka 19, pre prospektívne vzorky NS, pri teste **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** sa zistila 96,4 % pozitívna zhoda a 99,5 % negatívna zhoda pri porovnaní s výsledkami spárovaných vzoriek NPS hodnotených referenčnou metódou na detekciu koronavírusu SARS-CoV-2.

Tabuľka 19: Klinický výkon pri porovnaní s referenčnou metódou – prospektívne vzorky NS

		Referenčná metóda Výsledok na SARS-CoV-2	
		Pozitívne	Negatívne
cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B v systéme cobas® Liat® Výter z nosa (NS)	Pozitívne	80	4 ^a
	Negatívne	3 ^a	843

PPA 96,4 % (95 % CI: 89,9 – 98,8 %)

NPA 99,5 % (95 % CI: 98,8 – 99,8 %)

^a V prípade siedmich nezhodných výsledkov pri porovnaní spárovaných vzoriek NS a NPS testovaných pomocou testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** a referenčnou metódou sa zistili oneskorené hodnoty Ct, čo znamená vzorky od jednotlivcov s vírusovou náložou tesne nad alebo pod úrovňou detekčného limitu oboch analýz.

Neklinická účinnosť – chrípka typu A/B

Analytická citlivosť

Detekčný limit (LoD) bol hodnotený pomocou troch kmeňov chrípky typu A a dvoch kmeňov chrípky typu B. LoD bol stanovený štúdiami limitného riedenia s využitím týchto titrovaných vírusov. Vírusy boli naočkované do negatívnych vzoriek z nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou (NPS) v matrici vzoriek v systéme UTM. LoD mal hodnotu 2×10^{-3} až 2×10^{-2} TCID₅₀/ml pre kmene chrípky typu A a 2×10^{-3} až 4×10^{-3} TCID₅₀/ml pre kmene chrípky typu B (Tabuľka 20).

Tabuľka 20: Stanovenie LoD pre kmene chrípky typu A a B

Kmeň vírusu	LoD (TCID ₅₀ /ml)
A/Brisbane/10/07	$2,0 \times 10^{-2}$
A/Brisbane/59/07	$2,0 \times 10^{-3}$
A/NY/01/2009	$2,0 \times 10^{-2}$
B/Florida/04/06	$2,0 \times 10^{-3}$
B/Malaysia/2506/04	$4,0 \times 10^{-3}$

Poznámka: hodnotenie analytickej citlivosti testu **cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B** pomocou kultivovaných vírusov A/Brisbane/59/07 a B/Florida/04/06 preukázalo, že zodpovedá analytickej citlivosti testu **cobas® Influenza A/B & RSV** (údaje nie sú uvedené).

Reprodukovateľnosť

Štúdia reprodukovateľnosti hodnotí celkovú variabilitu testu pri detegovaní chrípky typu A/B rôznymi operátormi, na rôznych študijných pracoviskách, v rôznych dňoch testovania, rôznych analyzátoroch a pri rôznych šaržach testovacích skúmaviek. Reprodukovateľnosť bola hodnotená na troch pracoviskách. Dvaja operátori otestovali na každom z troch pracovísk 10-členný panel reprodukovateľnosti trojmo počas piatich dní s celkovo ~900 cyklami (10 členov panela $\times$ 3 replikáty $\times$ 2 operátori $\times$ 5 dní $\times$ 3 pracoviská). Bolo použitých deväť analyzátorov a tri šarže testovacích skúmaviek. Panel reprodukovateľnosti obsahoval okrem negatívnej vzorky aj vzorku s vysokou negativitou, nízkou pozitivitou a strednou pozitivitou pre chrípku typu A a chrípku typu B. Pre daný vírus sa pri skutočne negatívnych členoch panela a členoch panela s vysokou negativitou očakáva výsledok „Not Detected“ (Nedetegované). V prípade členov panela s nízkou a strednou pozitivitou sa očakáva výsledok „Detected“ (Detegované). Percentuálnu zhodu s očakávaným výsledkom, priemernú hodnotu Ct a percentuálny koeficient variácie hodnôt Ct (Ct %CV) pre jednotlivé pracoviská uvádza Tabuľka 21 a Tabuľka 22.

Tabuľka 21: Reprodukovanosť pri chrípke typu A

	Lokalita 1			Lokalita 2			Lokalita 3			Celkom	
Vzorka	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	95 % CI
Negatívne	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0 – 100,0 %
S vysokou negativitou na chrípku typu A*	29 / 30	37,0	-	30 / 30	-	-	29 / 30	35,7	-	88 / 90 (97,8 %)	92,3 – 99,4 %
S nízkou pozitivitou na chrípku typu A*	30 / 30	32,7	2,9 %	30 / 30	32,1	1,6 %	30 / 30	32,3	1,6 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
So strednou pozitivitou na chrípku typu A*	30 / 30	30,4	1,0 %	30 / 30	30,0	1,2 %	30 / 30	30,1	0,9 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
S vysokou negativitou na chrípku typu B*	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0 – 100,0 %
S nízkou pozitivitou na chrípku typu B*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	29 / 29†	-	-	89 / 89 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
So strednou pozitivitou na chrípku typu B*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
Celková zhoda	209 / 210 (99,5 %)			212 / 212 (100,0 %)			208 / 209 (99,5 %)			629 / 631 (99,7 %)	98,9 – 100,0 %

† Jeden z 30 replikátov s nízkou pozitivitou na chrípku typu B mal výsledok „Assay Invalid. Repeat Assay“ (Neplatný test. Zopakujte test), pričom test nebol zopakovaný.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses (Pokyny pre odvetvie a zamestnancov FDA stanovujúce charakteristiky účinnosti diagnostických pomôcok *in vitro* na detekciu vírusov chrípky alebo na ich detekciu a odlíšenie). Dátum vydania dokumentu: 15. júla 2011

Tabuľka 22: Reprodukateľnosť pri chrípke typu B

	Lokalita 1			Lokalita 2			Lokalita 3			Celkom	
Vzorka	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	Priem. Ct	Ct %CV	Zhoda s očakávaným výsledkom	95 % CI
Negatívne	30 / 30	-	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	91 / 91 (100,0 %)	96,0 – 100,0 %
S vysokou negativitou na chrípku typu A*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
S nízkou pozitivitou na chrípku typu A*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
So strednou pozitivitou na chrípku typu A*	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	30 / 30	-	-	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
S vysokou negativitou na chrípku typu B*	29 / 30	35,1	-	31 / 31	-	-	30 / 30	-	-	90 / 91 (98,9 %)	94,0 – 99,8 %
S nízkou pozitivitou na chrípku typu B*	30 / 30	31,9	1,8 %	30 / 30	31,6	1,4 %	29 / 29†	31,6	1,5 %	89 / 89 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
So strednou pozitivitou na chrípku typu B*	30 / 30	30,8	1,3 %	30 / 30	30,4	1,4 %	30 / 30	30,5	1,3 %	90 / 90 (100,0 %)	95,9 – 100,0 %
Celková zhoda	209 / 210 (99,5 %)			212 / 212 (100,0 %)			208 / 209 (99,5 %)			629 / 631 (99,7 %)	98,9 – 100,0 %

† Jeden z 30 replikátov s nízkou pozitivitou na chrípku typu B mal výsledok „Assay Invalid. Repeat Assay“ (Neplatný test. Zopakujte test), pričom test nebol zopakovaný.

* Guidance for Industry and FDA Staff Establishing the Performance Characteristics of In Vitro Diagnostic Devices for the Detection or Detection and Differentiation of Influenza Viruses (Pokyny pre odvetvie a zamestnancov FDA stanovujúce charakteristiky účinnosti diagnostických pomôcok *in vitro* na detekciu vírusov chrípky alebo na ich detekciu a odlíšenie). Dátum vydania dokumentu: 15. júla 2011

Reaktivita/inkluzivita

Štúdia reaktivity hodnotí schopnosť detegovať kmene chrípky, ktoré reprezentujú časovú a geografickú diverzitu.

Reaktivita/inkluzivita bola hodnotená pomocou 28 kmeňov chrípky typu A a 15 kmeňov chrípky typu B. Kmene chrípky typu A zahŕňali 14 kmeňov chrípky A/H1 (vrátane 3 kmeňov H1N1 pdm09), 12 kmeňov chrípky A/H3 (vrátane 1 kmeňa H3N2v), 1 kmeň chrípky A/H7N9 a 1 kmeň reasortanta chrípky A/H5N1. Kmene chrípky typu B zahŕňali kmene z línie Victoria a Yamagata. Všetky kmene boli detegované pri testovaných koncentráciách (Tabuľka 23).

Tabuľka 23: Výsledky testovania na kmene chrípky typu A a B

Kmeň vírusu	Typ/podtyp	Testovaná koncentrácia	Výsl. pre chrípku typu A	Výsl. pre chrípku typu B
A/Aichi/2/68	Chrípka A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Alice	Chrípka A/H3N2	$5,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Anhui/1/2013	Chrípka A/H7N9 (euroázijská línia)	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Brisbane/10/07	Chrípka A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Brisbane/59/07	Chrípka A/H1N1	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Cambodia/X0810301/2013(H5N1)-PR8-IDCDC-RG34B	Reasortant chrípky A/H5N1	$2,5 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Denver/1/57	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/FM/1/47	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/H3/Perth/16/09	Chrípka A/H3N2	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Hong Kong/8/68	Chrípka A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Indiana/8/2011	Chrípka A/H3N2v	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Mal/302/54	Chrípka A/H1N1	$4,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/MRC2	Chrípka A/H3	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/New Caledonia/20/99	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/New Jersey/8/76	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/01/2009	Chrípka A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/02/2009	Chrípka A/H1N1 pdm09	$2,5 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/NY/03/2009	Chrípka A/H1N1 pdm09	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Port Chalmers/1/73	Chrípka A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/PR/8/34	Chrípka A/H1N1	$5,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Solomon Island/3/2006	Chrípka A/H1N1	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Swine/1976/31	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^1$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Swine/Iowa/15/30	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Texas/50/2012	Chrípka A/H3N2	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Victoria/3/75	Chrípka A/H3N2	$1,0 \times 10^2$ CEID ₅₀ /ml	+	–
A/Victoria/361/2011	Chrípka A/H3N2	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Weiss/43	Chrípka A/H1N1	$1,0 \times 10^3$ TCID ₅₀ /ml	+	–
A/Wisconsin/67/05	Chrípka A/H3N2	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	+	–
B/Allen/45	Chrípka typu B	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Brisbane/60/2008	Chrípka typu B (línia Victoria)	$1,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Florida/04/06	Chrípka typu B (línia Yamagata)	$2,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Florida/07/04	Chrípka typu B (línia Yamagata)	$5,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/GL/1739/54	Chrípka typu B	$2,0 \times 10^0$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/HongKong/5/72	Chrípka typu B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Lee/40	Chrípka typu B	$2,5 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Malaysia/2506/04	Chrípka typu B (línia Victoria)	$4,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Maryland/1/59	Chrípka typu B	$2,0 \times 10^{-2}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Mass/3/66	Chrípka typu B	$1,0 \times 10^1$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Massachusetts/2/2012	Chrípka typu B (línia Yamagata)	$5,0 \times 10^{-3}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Nevada/03/2011	Chrípka typu B (línia Victoria)	$2,5 \times 10^{-1}$ CEID ₅₀ /ml	–	+
B/Taiwan/2/62	Chrípka typu B	$2,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Texas/6/2011	Chrípka typu B (línia Yamagata)	$1,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+
B/Wisconsin/1/2010	Chrípka typu B (línia Yamagata)	$5,0 \times 10^{-1}$ TCID ₅₀ /ml	–	+

Krížová reaktivita

Štúdia krížovej reaktivity hodnotí potenciálnu krížovú reaktivitu s nechripkovými mikroorganizmami, ktoré môžu byť prítomné vo vzorkách z nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou. Krížová reaktivita bolo hodnotená pomocou panela obsahujúceho ľudskú genomickú DNA a 35 mikroorganizmov. Baktérie a *Candida albicans* boli testované pri koncentrácii $\geq 10^6$ CFU/ml. Vírusy boli testované pri koncentrácii $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, prípadne pri najvyššej dostupnej koncentrácii. Pri testovaných koncentráciách nebola pozorovaná krížová reaktivita pri ľudskej genomickej DNA ani pri mikroorganizmoch (Tabuľka 24).

Tabuľka 24: Výsledky testovania krížovej reaktivity pri chrípke typu A/B

Mikroorganizmus	Testovaná koncentrácia	Výsl. pre chrípku typu A	Výsl. pre chrípku typu B
Adenovírus typ 1	9,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Adenovírus typ 7	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Cytomegalovírus	4,5×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–	–
Vírus Epstein-Barrovej	2,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Vírus herpes simplex	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudský koronavírus 229E	8,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudský koronavírus OC43	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudský enterovírus 68	1,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudský metapneumovírus	7,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudská parainfluenza typu 1	3,7×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudská parainfluenza typu 2	7,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudská parainfluenza typu 3	4,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Ľudský rinovírus typu 1A	8,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	–	–
Osýpky	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–	–
Vírus mumpsu	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–	–
Vírus Varicella-zoster	4,4×10 ³ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Bordetella pertussis</i>	2,2×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Candida albicans</i>	4,2×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	–	–
<i>Corynebacterium sp</i>	3,6×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Escherichia coli</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,3×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Lactobacillus sp</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Legionella pneumophila</i>	6,7×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2,8×10 ⁶ kópii/ml†	–	–
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,9×10 ⁶ kópii/ml†	–	–
<i>Neisseria elongate</i>	2,0×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,2×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,3×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	–	–
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3×10 ⁶ CFU/ml	–	–
Ľudská genomická DNA	1,0×10 ⁴ kópii/ml	–	–

† Testovanie bolo vykonané s genomickou DNA z dôvodu ťažkostí pri rozmnožovaní týchto baktérií.

Interferujúce mikroorganizmy

Štúdia zameraná na interferujúce mikroorganizmy hodnotí, či nechřipkové mikroorganizmy, ktoré môžu byť prítomné vo vzorkách z nosohltanu odobratých tampónovou tyčinkou, nemajú negatívny vplyv na detekciu chřipky typu A alebo B. Panel obsahujúci ľudskú genomickú DNA a 35 mikroorganizmov bol v rámci štúdie krížovej reaktivity testovaný z hľadiska možnej potenciálnej interferencie. Baktérie *Candida albicans* boli testované pri koncentrácii $\geq 10^6$ CFU/ml. Vírusy boli testované pri koncentrácii $\geq 10^5$ TCID₅₀/ml, prípadne pri najvyššej dostupnej koncentrácii, za prítomnosti 1 kmeňa chřipky typu A a 1 kmeňa chřipky typu B pri koncentrácii predstavujúcej ~3-násobok LoD v negatívnej NPS v matrici v systéme UTM. Výsledky ukazujú, že prítomnosť ľudskej genomickej DNA alebo mikroorganizmov pri testovaných koncentráciách nemala negatívny vplyv na detekciu chřipky typu A ani chřipky typu B (Tabuľka 25).

Tabuľka 25: Výsledky štúdie zameranej na interferujúce mikroorganizmy pri chřipke typu A/B

Mikroorganizmus	Testovaná koncentrácia	1 kmeň chřipky typu A a 1 kmeň chřipky typu B pri koncentrácii predstavujúcej ~3-násobok LoD	
		Výsl. pre chřipku typu A	Výsl. pre chřipku typu B
Adenovírus typ 1	9,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Adenovírus typ 7	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Cytomegalovírus	4,5×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Vírus Epstein-Barrovej	2,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Vírus herpes simplex	1,4×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudský koronavírus 229E	8,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudský koronavírus OC43	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudský enterovírus 68	1,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudský metapneumovírus	7,0×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudská parainfluenza typu 1	3,7×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudská parainfluenza typu 2	7,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudská parainfluenza typu 3	4,5×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Ľudský rinovírus typu 1A	8,0×10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	+	+
Osýpky	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Vírus mumpsu	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
Vírus Varicella-zoster	4,4×10 ³ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Bordetella pertussis</i>	2,2×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Candida albicans</i>	4,2×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	8,0×10 ⁴ TCID ₅₀ /ml	+	+
<i>Corynebacterium sp</i>	3,6×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Escherichia coli</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Haemophilus influenzae</i>	2,3×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Lactobacillus sp</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Legionella pneumophila</i>	6,7×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	2,8×10 ⁶ kópií/ml†	+	+
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,9×10 ⁶ kópií/ml†	+	+
<i>Neisseria elongata</i>	2,0×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,2×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2,3×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus aureus</i>	2,4×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,9×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,8×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2,5×10 ⁶ CFU/ml	+	+
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,3×10 ⁶ CFU/ml	+	+
Ľudská genomická DNA	1,0×10 ⁴ kópií/ml	+	+

† Testovanie bolo vykonané s genomickou DNA z dôvodu ťažkostí pri rozmnožovaní týchto baktérií.

Interferujúce látky

Hodnotené boli potenciálne interferujúce látky, ktoré sa môžu vyskytovať v respiračných vzorkách. Medicínsky alebo fyziologicky relevantné koncentrácie potenciálne interferujúcich látok boli testované pomocou 2 kmeňov chrípky typu A a 2 kmeňov chrípky typu B pri koncentrácii predstavujúcej ~3-násobok LoD. Ako uvádza Tabuľka 26, látky pri testovaných koncentráciách nemali negatívny vplyv na detekciu chrípky typu A ani chrípky typu B.

Tabuľka 26: Výsledky štúdie zameranej na interferujúce látky pri chrípke typu A/B

Potenciálne interferujúca látka	Aktívna látka	Koncentrácia
Mucin: hovädzia podčelustná žľaza, typ I – S	Purifikovaný mucínový proteín	5 mg/ml
Krv	-	5 % (v/v)
Nosový sprej – Afrin	Oxymetazolín	5 % (v/v)
Nosové kortikosteroidy – Veramyst	Flutikazón	5 % (v/v)
Nosový gél – Zicam	Galphimia glauca, histaminum hydrochloricum, luffa operculata, síra	5 % (v/v)
Pastilky na bolesť hrdla, orálne anestetiká a analgetiká – Cepacol	Benzokaín, mentol	5 mg/ml
Antibiotikum, nosová masť – Bactroban	Mupirocín	5 mg/ml
Antivírusové liečivo – Relenza	Zanamivir	5 mg/ml
Antivírusové liečivo – Tamiflu	Oseltamivir	7,5 mg/ml
Bakteriostatikum, systémové	Tobramycín	4 µg/ml

Klinické štúdie – chrípka typu A/B

Klinická účinnosť testu bola hodnotená v 12 zdravotníckych zariadeniach schválených podľa CLIA (*Clinical Laboratory Improvement Amendments* – Dodatky na skvalitnenie klinickej laboratórnej techniky). Prospektívne vzorky z nosohltana odobraté tampónovou tyčinkou (NPS) boli odobraté pacientom s príznakmi a symptómami respiračnej infekcie v Spojených štátoch počas chrípkových sezón 2013/2014 a 2014/2015, a boli testované prospektívne na študijných pracoviskách. Okrem toho boli získané retrospektívne NPS z 2 referenčných laboratórií, ktoré boli distribuované do 3 z 12 pracovísk, kde boli následne testované. Retrospektívne vzorky boli zapracované do dennej pracovnej náplne týchto pracovísk na testovanie.

Vzorka každého pacienta bola testovaná na chrípku typu A/B a tiež multiplexným laboratórnym testom využívajúcim polymerázovú reťazovú reakciu s reverznou transkriptázou v reálnom čase (RT-PCR) schváleným FDA (komparačný test). Výsledky pre chrípku typu A/B boli porovnané s výsledkami komparačného testu. Do analýzy účinnosti bolo zaradených celkovo 1 350 prospektívnych NPS a 292 retrospektívnych NPS.

V prípade prospektívnych vzoriek bolo do tejto štúdie zahrnutých celkovo 1 421 subjektov. Z nich nesplnilo kritériá vhodnosti 41 vzoriek. Okrem toho bolo vyradených 17 a 13 vzoriek z dôvodu neplatných výsledkov pri testovaní v analyzátoch a komparačných testoch v tomto poradí. Do analýzy účinnosti bolo teda zaradených celkovo 1 350 prospektívnych vzoriek z nosohltana odobratých tampónovou tyčinkou (NPS) (Tabuľka 27 a Tabuľka 28). V porovnaní s komparačným testom vykazoval test zhodu pozitívnych výsledkov vo výške 98,3 % a 95,2 % pri chrípke typu A a chrípke typu B v tomto poradí. Zhoda negatívnych výsledkov dosahovala 96,0 % a 99,4 % pri chrípke typu A a chrípke typu B v tomto poradí.

Tabuľka 27: Klinická účinnosť pri prospektívnych NPS – chrípka typu A

		Porovnávací test					
		Pozitívne	Negatívne	Celkom		%	95 % CI
Liat	Pozitívne	172	47 ^a	219	Percento pozitívnej zhody	98,3 %	95,1 – 99,4 %)
	Negatívne	3	1 128	1 131	Percento negatívnej zhody	96,0 %	94,7 – 97,0 %)
	Celkom	175	1 175	1 350			

^a Štyridsaťjeden vzoriek, ktoré mali pozitívny výsledok pri teste cobas® Influenza A/B & RSV a negatívny výsledok pri laboratórnom teste využívajúcom RT-PCR, bolo testovaných metódou PCR/sekvenovaním. Na základe testovania metódou PCR/sekvenovania malo 18 z nich pozitívny a 23 negatívny výsledok.

Tabuľka 28: Klinická účinnosť pri prospektívnych NPS – chrípka typu B

		Porovnávací test					
		Pozitívne	Negatívne	Celkom		%	95 % CI
Liat	Pozitívne	40	8 ^a	48	Percento pozitívnej zhody	95,2 %	(84,2 – 98,7 %)
	Negatívne	2	1 300	1 302	Percento negatívnej zhody	99,4 %	(98,8 – 99,7 %)
	Celkom	42	1 308	1 350			

^a Šesť vzoriek, ktoré mali pozitívny výsledok pri teste cobas® Influenza A/B & RSV a negatívny výsledok pri laboratórnom teste využívajúcom RT-PCR, bolo testovaných metódou PCR/sekvenovaním. Na základe testovania metódou PCR/sekvenovania malo 5 z nich pozitívny a 1 negatívny výsledok.

V prípade retrospektívnych vzoriek bolo na klinických pracoviskách testovaných celkovo 300 vzoriek. Z nich bolo vyradených 5 vzoriek a 3 vzorky z dôvodu neplatných výsledkov pri testovaní v systéme a komparačných testoch v tomto poradí. Do analýzy účinnosti bolo teda zaradených celkovo 292 retrospektívnych vzoriek z nosohltana odobratých tampónovou tyčinkou (NPS) (Tabuľka 29 a Tabuľka 30). V porovnaní s komparačným testom vykazoval test zhodu pozitívnych výsledkov vo výške 98,7 % a 99,0 % pri chrípke typu A a chrípke typu B v tomto poradí. Zhoda negatívnych výsledkov dosahovala 99,1 % a 99,5 % pri chrípke typu A a chrípke typu B v tomto poradí.

Tabuľka 29: Klinická účinnosť pri retrospektívnych NPS – chrípka typu A

		Porovnávací test					
		Pozitívne	Negatívne	Celkom		%	95 % CI
Liat	Pozitívne	76	2 ^a	78	Percento pozitívnej zhody	98,7 %	(93,0 – 99,8 %)
	Negatívne	1	213	214	Percento negatívnej zhody	99,1 %	(96,7 – 99,7 %)
	Celkom	77	215	292			

^a Jedna vzorka, ktorá mala pozitívny výsledok pri teste cobas® Influenza A/B & RSV a negatívny výsledok pri laboratórnom teste využívajúcom RT-PCR, bola testovaná metódou PCR/sekvencovaním. Na základe testovania metódou PCR/sekvencovania bola táto vzorka negatívna.

Tabuľka 30: Klinická účinnosť pri retrospektívnych NPS – chrípka typu B

		Porovnávací test					
		Pozitívne	Negatívne	Celkom		%	95 % CI
Liat	Pozitívne	97	1	98	Percento pozitívnej zhody	99,0 %	(94,4 – 99,8 %)
	Negatívne	1	193	194	Percento negatívnej zhody	99,5 %	(97,1 – 99,9 %)
	Celkom	98	194	292			

Pri testovaní prospektívnych a retrospektívnych vzoriek v rámci klinickej štúdie dosiahla miera neplatných prvotných výsledkov testu hodnotu 1,8 % (29/1 656 vzoriek, 95 % CI: 1,2 – 2,5 %). Z týchto 29 vzoriek s neplatnými prvotnými výsledkami malo 5 vzoriek 2 neplatné výsledky alebo zrušené cykly, 16 vzoriek malo 1 neplatný výsledok bez opakovania testu, pretože neboli k dispozícii zvyškové vzorky, a 8 vzoriek malo neplatný prvotný výsledok a pri opakovanom teste podľa pokynov pre výrobok bol výsledok platný.

Po pridaní cieľov pre koronavírus SARS-CoV-2 bola realizovaná štúdia so zaslepenými retrospektívnymi klinickými vzorkami, aby sa preukázalo, že nedošlo k zmene citlivosti ani inkluzivity existujúcich cieľov pre chrípku typu A a B. V tejto štúdii bolo 11 vzoriek z nosohltana odobratých tampónovou tyčinkou pacientom s potvrdenou infekciou chrípky typu A (n = 5) alebo chrípky typu B (n = 6) súčasne testovaných analýzami cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B a cobas® Influenza A/B & RSV. V tejto štúdii bol tiež testovaný panel ľudského vírusu chrípky CDC 2019 vrátane dvoch doplnujúcich kmeňov chrípky typu A (kmeň chrípky H1N1 Brisbane/02/2018 a kmeň chrípky H3N2 Perth/16/2009) a dvoch kmeňov chrípky typu B (lína Victoria Colorado/06/2017 a línia Yamagata Phuket/3073/2013). Hodnota Ct vzorky zahrnutej do štúdie sa pohybovala od 17,3 do 36,0. Zhoda oboch skriptov testu s očakávanými výsledkami bola 100 % (15/15).

Kódy chýb

Správa o výsledku môže obsahovať kódy chýb, ktoré uvádza Tabuľka 31, v závislosti od potenciálnych chýb cyklu. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na zástupcu servisu spoločnosti Roche.

Tabuľka 31: Kódy a definície chýb

Prehľad kódov chýb			
Kódy chýb	Vzorka	Negatívna kontrola	Pozitívna kontrola
g0*	IPC je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.	IPC je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.	IPC je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.
g1			
g2			
g3			
g4			
x4	Minimálne jeden cieľ je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.	Nedostupné	Nedostupné
FP	Nedostupné	Minimálne jeden cieľ je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.	Nedostupné
b1	Nedostupné	Nedostupné	Cieľ je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.
b2			
b4			
a1	Nedostupné	Nedostupné	Cieľ je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.
a2			
a4			
r1	Nedostupné	Nedostupné	Cieľ je mimo rozsahu. Opakujte celý cyklus.
r2			
r3			
r4			

Poznámka: * Kód chyby g0 sa neobjavuje pri pozitívnej kontrolnej vzorke.

Ďalšie informácie

Kľúčové funkcie testu

Typ vzorky

Vzorky z nosohltana a nosa odobraté tampónovou tyčinkou do systému Copan UTM System, BD™ UVT System alebo skúmavky Thermo Fisher™ Remel (M4®, M4RT®, M5®, M6®) a 0,9 % fyziologického roztoku.

Minimálne požadované množstvo vzorky

Približne 0,2 ml

Trvanie testu

Výsledky sú k dispozícii približne do 20 minút od vloženia vzorky do prístroja.

Symbols

Na označenie diagnostických produktov Roche PCR sa používajú nasledujúce symboly.

Tabuľka 32: Symboly používané na označenie diagnostických produktov Roche PCR

Age/DOB Vek alebo dátum narodenia	Pomôcka nie je určená na testovanie v blízkosti pacienta	QS IU/PCR Počet medzinárodných jednotiek QS na PCR; na výpočet výsledkov použite počet medzinárodných jednotiek (IU) QS na PCR.
Prídavný softvér	Pomôcka nie je určená na samotestovanie	SN Sériové číslo
Assigned Range [copies/mL] Priradený rozsah (kópie/ml)	Distribútor (Poznámka: Pod symbolom sa môže uviesť príslušná krajina/oblasť.)	Site Lokalita
Assigned Range [IU/mL] Priradený rozsah (IU/ml)	Nepoužívajte opakovane	Procedure Standard Štandardná procedúra
EC REP Autorizované zastúpenie v Európskom spoločenstve	Žena	STERILE EO Sterilizované etylénoxidom
Dátový list s čiarovým kódom	Určené len na hodnotenie výkonu IVD	Skladovať v tmavom prostredí
LOT Číslo šarže	GTIN Globálne číslo obchodnej jednotky	Teplotné rozmedzie od do
Biologické riziká	Dovoza	Testovací definičný súbor
REF Katalógové číslo	IVD Diagnostická zdravotnícka pomôcka <i>in vitro</i>	Týmto smerom hore
Označenie súladu s normami CE: toto zariadenie spĺňa príslušné požiadavky na označenie CE ako diagnostické zdravotnícke zariadenie <i>in vitro</i> .	LLR Dolný limit stanoveného rozsahu	Procedure UltraSensitive Ultracitlivá procedúra
Collect Date Dátum odberu	Muž	UDI Jedinečná identifikácia pomôcky
Prečítajte si návod na použitie	Výrobca	ULR Horný limit stanoveného rozsahu
Obsah postačuje na <n> testov	CONTROL - Negatívna kontrola	Urine Fill Line Čiara naplnenia močom
CONTENT Obsah súpravy	Nesterilné	Rx Only Len pre USA: federálny zákon obmedzuje predaj tejto pomôcky lekárom alebo na základe jeho predpisu.
CONTROL Kontrola	Meno pacienta	Dátum spotreby
Dátum výroby	Číslo pacienta	
Pomôcka na testovanie v blízkosti pacienta	Tu stiahnite	
Pomôcka na samotestovanie	CONTROL + Pozitívna kontrola	
	QS copies / PCR Počet QS kópií na PCR reakciu, použite počet QS kópií na PCR reakciu na výpočet výsledkov.	

Technická podpora

Ak potrebujete technickú podporu (pomoc), obráťte sa na miestne zastúpenie:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Výrobca a dovozca

Tabuľka 33: Výrobca a dovozca



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

Vyrobené v USA



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ochranné známky a patenty

Navštívte stránku <http://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Autorské práva

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referenčné materiály

1. Wolfel R, Corman VM, Guggemos W, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581:465-9. PMID: 32235945.
2. Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study. *Lancet*. 2020;395:507-13. PMID: 32007143.
3. Zhu N, Zhang D, Wang W, et al. A Novel Coronavirus from Patients with Pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382:727-33. PMID: 31978945.
4. World Health Organization. WHO Director General's opening remarks at the media briefing on COVID-19 - 11 March, 2020. <https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---11-march-2020>.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Summary. Updated April 19, 2020. https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/cases-updates/summary.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fsummary.html.
6. Faust JS, Del Rio C. Assessment of Deaths From COVID-19 and From Seasonal Influenza. *JAMA Intern Med*. 2020. PMID: 32407441.
7. Munster VJ, Koopmans M, van Doremalen N, van Riel D, de Wit E. A Novel Coronavirus Emerging in China - Key Questions for Impact Assessment. *N Engl J Med*. 2020;382:692-4. PMID: 31978293.
8. Ding Q, Lu P, Fan Y, Xia Y, Liu M. The clinical characteristics of pneumonia patients coinfecting with 2019 novel coronavirus and influenza virus in Wuhan, China. *J Med Virol*. 2020. PMID: 32196707.
9. Liang WH, Guan WJ, Li CC, et al. Clinical characteristics and outcomes of hospitalised patients with COVID-19 treated in Hubei (epicentre) and outside Hubei (non-epicentre): a nationwide analysis of China. *Eur Respir J*. 2020;55. PMID: 32269086.
10. Basile K, Kok J, Dwyer DE. Point-of-care diagnostics for respiratory viral infections. *Expert Rev Mol Diagn*. 2018;18:75-83. PMID: 29251007.
11. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48. PMID: 28869984.
12. Caliendo AM, Gilbert DN, Ginocchio CC, et al. Better tests, better care: improved diagnostics for infectious diseases. *Clin Infect Dis*. 2013;57 Suppl 3:S139-70. PMID: 24200831.
13. Center for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories, 5th ed. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institutes of Health HHS Publication No. (CDC) 21-1112, revised December 2009.
14. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Protection of laboratory workers from occupationally acquired infections. Approved Guideline-Fourth Edition. CLSI Document M29-A4:Wayne, PA;CLSI, 2014.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidelines for Collecting, Handling, and Testing Clinical Specimens from Persons for Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated May 5, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/guidelines-clinical-specimens.html>.
16. Centers for Disease Control and Prevention. Interim Laboratory Biosafety Guidelines for Handling and Processing Specimens Associated with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). Updated on May 11, 2020. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-nCoV/lab/lab-biosafety-guidelines.html>.
17. World Health Organization. Laboratory biosafety guidance related to coronavirus disease (COVID-19): Interim Guidance. May 13, 2020. [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(covid-19)).

Revízia dokumentu

Informácie o revízii dokumentu	
Doc Rev. 3.0 04/2022	Pridaná časť Hodnotenie klinického výkonu pomocou prospektívnych klinických vzoriek a objasnenie, aké vzorky sa použili na klinické hodnotenie pri analýze retrospektívnych vzoriek. Odstránenie odkazu na softvér verzie 3.2. Aktualizácia poznámky pod čiarou k Tabuľke 12 tak, aby sa zohľadnila použitá metóda zosúladenia. Aktualizácia stránky s harmonizovanými symbolmi. Aktualizované podľa hospodárskych subjektov. Bola aktualizovaná časť Ochranné známky a patenty. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.
Doc Rev. 4.0 11/2022	Aktualizované prenosové pipety zahrnuté v súprave cobas® SARS-CoV-2 & Influenza A/B Kit na balenia prenosových pipiet cobas® (P/N 09329676001). Pridaná informácia o krajine pôvodu. Aktualizovaná časť Ochranné známky a patenty vrátane odkazu. V prípade akýchkoľvek otázok sa obráťte na miestneho zástupcu spoločnosti Roche.