

cobas[®] Respiratory flex

cobas[®] 5800/6800/8800 sistemleri ile kullanım için kalitatif nükleik asit testi

In vitro diagnostik kullanım içindir

cobas[®] Respiratory flex

P/N: 09623701190

cobas[®] 5800 sisteminde kullanım için

cobas[®] Respiratory flex Control Kit

P/N: 09623728190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190

cobas[®] 6800/8800 sistemlerinde kullanım için

cobas[®] Respiratory flex Control Kit

P/N: 09623728190

cobas[®] Buffer Negative Control Kit

P/N: 09051953190 veya

P/N: 07002238190

İçindekiler

Kullanım amacı.....	4
Test özeti ve açıklaması	4
Reaktifler ve materyaller	8
cobas® Respiratory flex reaktifleri ve kontrolleri.....	8
Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri	10
Reaktif saklama gereklilikleri	11
cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri	11
cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için gerekli ek materyaller	12
Pre-analitik iş akışı için gerekli ek materyaller	13
Gerekli cihazlar ve yazılımlar	13
Önlemler ve taşıma gereklilikleri.....	14
Uyarılar ve önlemler	14
Reaktif kullanımı	15
İyi laboratuvar uygulamaları.....	15
Numune alma, taşıma ve saklama	16
Numune alma	16
Taşıma ve saklama.....	16
Kullanım talimatları	17
Prosedürle ilgili notlar	17
Nazofaringeal numunelerin işlenmesi.....	17
cobas® 5800/6800/8800 sistemleri üzerinde cobas® Respiratory flex testini çalıştırma	18
Sonuçlar	21
Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği	21
Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların yorumlanması	22

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği.....	23
Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması	23
cobas® 5800/6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması.....	24
Prosedür ile ilgili sınırlamalar.....	25
Klinik olmayan performans değerlendirmesi.....	26
Temel performans özellikleri.....	26
Analitik hassasiyet (Saptama Limiti).....	26
Kesinlik – laboratuvar içi.....	27
Kapsayıcılık.....	29
Matris eşdeğerliği.....	33
Analitik özgünlük (çapraz reaktivite ve mikrobik interferans)	33
Analitik özgünlük – etkileşimde bulunan maddeler	35
Ko-enfeksiyon (kompetitif interferans).....	36
Tüm sistem hatası.....	37
Çapraz kontaminasyon	37
Klinik performans değerlendirmesi	38
Ek bilgiler	41
Temel test özellikleri	41
Semboller	42
Teknik destek.....	43
Üretici ve ithalatçı	43
Ticari markalar ve patentler.....	43
Telif hakkı.....	43
Referanslar.....	44
Belge revizyonu.....	46

Kullanım amacı

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde kullanıma yönelik **cobas® Respiratory flex** (**cobas® Respiratory flex**), klinik ve epidemiyolojik risk faktörleri ile bağlantılı olarak solunum yolu enfeksiyonunun belirti ve semptomları olan kişilerden alınan nazofaringeal sürüntü numunelerinde adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, solunum sinsityal virüsü (RSV) ve SARS-CoV-2'nin eş zamanlı *in vitro* kalitatif saptanması ve ayırımına yönelik gerçek zamanlı polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) teknolojisini kullanan otomatik, çoklu bir nükleik asit testidir.

Solunum yolu enfeksiyonu belirti ve semptomları olan kişilerden spesifik viral nükleik asitlerin saptanması ve tanımlanması, diğer klinik ve epidemiyolojik bilgilerle birlikte kullanıldığında, solunum yolu enfeksiyonu tanısına yardımcı olur. Negatif sonuçlar, solunum yolu enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve tedavi veya diğer hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. Aksi şekilde, pozitif sonuçlar diğer organizmaların yol açtığı enfeksiyon olasılığını dışlamaz ve saptanan ajan, hastalığın kesin nedeni olmayabilir.

İnsan rinovirüs ve enterovirüs arasındaki genetik benzerlik nedeniyle, **cobas® Respiratory flex** testi bunları güvenilir biçimde ayırt edemez.

Test özeti ve açıklaması

Temel bilgiler

Akut solunum yolu enfeksiyonları, dünya genelinde morbidite ve mortalitenin önemli nedenleridir.¹⁻⁵ Akut üst solunum yolu enfeksiyonları (ÜSYE), alt solunum yolu enfeksiyonlarına (ASYE) kıyasla daha az şiddetli olmakla birlikte, daha yaygındır ve doktor ziyaretlerinin ve işe devamsızlığın önde gelen nedenlerinden biridir.⁶ ÜSYE'ler en sık burun akıntısı, burun tıkanıklığı, hapşırma, öksürük, yorgunluk, boğaz ağrısı veya ateş gibi yaygın semptomlarla karakterize edilen, kendi kendini sınırlayan bir enfeksiyon olan “Soğuk Algınlığı” olarak ortaya çıkar. Soğuk algınlığı nadiren bakteriyeldir ve çoğu rinovirüs, metapnömovirüs, koronavirüs, parainfluenza, adenovirüs, RSV ve influenza gibi virüslerden kaynaklanır.^{6,7}

Bebekler, küçük çocuklar, yaşlılar veya bağışıklığı baskılanmış olanlar, nakil alanlar veya kronik hastalığı olanlar gibi daha yüksek riskli popülasyonlarda, ÜSYE'ler daha sık olarak zatürre, bronşit veya bronşiolit gibi ciddi ASYE'lere ilerleyebilir.^{8,9} Bununla birlikte, ÜSYE'lerin bulaşıcı belirti ve semptomları, özellikle erken bulaşıcı fazda, neden olan patojeni kesin olarak teşhis etmek veya bunları virüsler, bakteriler ve mantarları içeren daha geniş bir patojen yelpazesinin neden olabileceği ASYE'lerden klinik olarak ayırt etmek için yetersizdir.¹⁰ Nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) teknolojisi ile viral ÜSYE'ler, hastaların çoğunun başvurduğu ve viral solunum yolu enfeksiyonlarının daha yaygın olduğu poliklinik ortamında nazofaringeal sürüntü numuneleri kullanılarak güvenilir bir şekilde saptanabilir.^{11,12} ASYE'lerin saptanması genellikle daha invazif numune alımı (trakeal aspiratlar, indüklenmiş balgam veya bronkoalveolar lavaj gibi) gerektirir ve bu da tipik olarak yatan hasta veya müdahale ortamında gerçekleştirilir. ÜSYE'lerin en yaygın viral nedenlerinin daha kolay teşhis edilmesinin değeri, ampirik antibiyotik tedavisi, enfeksiyon kontrol önlemleri, ek testler veya hastaneye yatış ihtiyacı da dahil olmak üzere daha bilinçli bir değerlendirme yapılmasını sağlamasıdır.¹³

İnfluenza, RSV ve şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) ÜSYE'lere neden olur ve sıklıkla ASYE'ye ilerler; bunlar dünya çapında daha yüksek (diğer ÜSYE'lere göre) insidans, morbidite ve mortaliteleri nedeniyle özel ilgi gerektirirler.^{1, 3, 14} Seçilen hastalarda influenza, SARS-CoV-2 ve RSV enfeksiyonunun etkin şekilde teşhis edilmesi ve diğer solunum yolu patojenlerinden ayrılması tanı için değerli bilgiler sağlar. İnfluenza ve RSV'nin mevsimselliği ve klinik tablosu küresel düzeyde örtüşmektedir; bulaşıcı aktivite, Kuzey ve Güney Yarı Kürelerde ılıman iklimler için karşılık gelen kış aylarında pik seviyesine ulaşmaktadır.¹⁵ İnfluenza ve RSV enfeksiyonlarının güvenilir ve doğru olarak saptanması, antivirallerin kullanımını ve enfeksiyon kontrol önlemlerinin uygulanmasını hedeflemeye, uygun olmayan antibiyotik kullanımından kaçınmaya, tamamlayıcı testleri ve hastaneye yatışı azaltmaya ve yerel hastalık salgınlarının daha erken dönemde tespit edilmesine yardımcı olabilir.

COVID-19 vakaları ilk olarak 2019'un sonlarında, bu yeni koronavirüs salgınının dünya çapında yayılmasıyla ortaya çıkmıştır ve Dünya Sağlık Örgütü'nü (DSÖ) 2020'nin başlarında uluslararası endişe yaratan bir halk sağlığı acil durumu ilan etmeye sevk etmiştir.^{16, 17} Dünya genelinde, Ocak 2023 itibarıyla DSÖ'ye bildirilen 6,8 milyon ölüm dahil olmak üzere 750 milyondan fazla doğrulanmış COVID-19 vakası olmuştur, ancak gerçek vaka sayılarının daha yüksek olduğu tahmin edilmektedir.¹⁸ Söz konusu patojen SARS-CoV-2, zoonotik kökenli, zarflı bir ribonükleik asit virüsüdür.¹⁹ Koronavirüsler (CoV'ler), insanlarda yaygın olanlar da dahil olmak üzere (ör., 229E, NL63, OC43 ve HKU1) birçok farklı hayvan türünde yaygın olan geniş bir virüs ailesidir.^{19, 20}

İnfluenza virüsünün dünya genelinde her yıl bir milyardan fazla enfeksiyona ve 500.000 kişinin ölümüne neden olduğu tahmin edilmektedir. Virüsün en fazla yük teşkil ettiği popülasyon bebekler, küçük çocuklar, yaşlılar ve kronik akciğer hastalığı gibi altta yatan rahatsızlıkları olan kişilerdir.²¹ İnfluenza tipleri A ve B, insanlarda epidemiyeye yol açabilir; ancak insanlarda görülen çoğu pandemi vakasında yeni suşun ortaya çıkması ve daha büyük genel hastalık yükü, tip A ile ilişkilendirilmektedir.^{2, 22} RSV, bebeklerde ve çocuklarda ASYE'lerin ve hastaneye yatışın temel nedenidir, çoğu çocuk iki yaşına gelene kadar RSV enfeksiyonu geçirmektedir.^{4, 23} Beş yaş ve altı çocuklarda, alt solunum yolu RSV enfeksiyonları nedeniyle her yıl üç milyondan fazla hastaneye yatış ve dünya genelinde 100.000'den fazla ölüm olduğu tahmin edilmektedir.⁴ Son zamanlarda, kısmen tanısız iyileştirmeler sayesinde, RSV ayrıca yaşlı yetişkinlerde önemli bir hastalık ve sağlık açısından ekonomik yük ile de ilişkilendirilmiştir.¹⁴

Testin açıklaması

cobas® Respiratory flex; **cobas® 5800 sistemi**, **cobas® 6800 sistemi** veya **cobas® 8800 sistemi** üzerinde Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®) veya BD™ Universal Viral Transport System (UVT) veya eşdeğerinde toplanan nazofaringeal sürüntü numunelerinde adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2 RNA'sının saptanması ve ayırt edilmesi için kullanılan kalitatif bir nükleik asit testidir. Tüm numune hazırlama sürecini ve PCR amplifikasyon sürecini izlemek amacıyla kullanılan RNA IC, numune işlemi sırasında her bir numune için uygulanır. Ek olarak, testte harici kontroller kullanılmaktadır (düşük titreli pozitif kontrol ve negatif kontrol).

Prosedür prensipleri

cobas® Respiratory flex, tam otomatik numune hazırlama (nükleik asit ekstraksiyonu ve saflaştırılması) ve ardından PCR amplifikasyonu ve saptamasına dayalıdır. **cobas® 5800 sistemi**, tek entegre cihaz olarak tasarlanmıştır. **cobas® 6800/8800 sistemleri**; numune besleme modülü, aktarma modülü, işleme modülü ve analiz modülünden oluşmaktadır. Otomatik veri yönetimi, tüm testler için test sonuçlarını atayan **cobas® 5800 sistemi** veya **cobas® 6800/8800 sistemleri** yazılımları tarafından gerçekleştirilmektedir.

Sonuçlar, doğrudan sistem ekranında incelenebilir ve rapor olarak yazdırılabilir.

Hasta numunelerinden alınan nükleik asit ve eklenen dahili kontrol RNA (RNA IC) molekülleri eş zamanlı olarak ekstrakte edilir. Nükleik asit, numuneye proteinaz ve lizis reaktifi eklenmesi ile salınır. Salınan nükleik asit, eklenen manyetik cam partiküllerinin silika yüzeyine bağlanır. Denatüre protein, hücresel atık ve potansiyel PCR inhibitörleri gibi bağlanmayan maddeler ve kirlilikler, sonraki yıkama adımları ile giderilir ve saflaştırılmış nükleik asit, yüksek sıcaklıkta elüasyon tamponu ile manyetik cam partiküllerden elüe edilir. Harici kontroller (pozitif ve negatif) aynı şekilde işlenir.

Hedef nükleik asidin numuneden selektif amplifikasyonu, Tablo 1 içinde gösterildiği gibi, korunmuş viral genom bölgelerini saptayan hedefe özel ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir.

Tablo 1 cobas® Respiratory flex hedef bölgeleri

Hedeflenen organizma	Hedef gen (sembol)
Influenza A	Matris proteini 1 (M1)
Influenza B	Yapısal olmayan protein NS-1/2 (NS1/NEP)
Solunum sinsityal virüsü	Matris proteini (M)
SARS-CoV-2	ORF 1ab poliprotein (ORF1ab) ve ORF 1a poliprotein (ORF1a)
Adenovirüs B/E	Terminal protein prekürsörü (E2B)
Adenovirüs C	Kapsid protein prekürsörü (L3)
İnsan Metapnömovirüs	Matris proteini (M)
Enterovirüs/rinovirüs	5' translasyon geçirmemiş bölge (5'UTR)
Koronavirüs OC43	Replikaz poliprotein 1 a/b (ORF1ab)
Koronavirüs HKU1	Replikaz poliprotein 1 a/b (ORF1ab)
Koronavirüs 229E	Replikaz poliprotein 1 a/b (ORF1ab)
Koronavirüs NL63	Replikaz poliprotein 1 a/b (ORF1ab)
İnsan Parainfluenza Virüsü 1	L polimeraz proteini (L)
İnsan Parainfluenza Virüsü 2	Büyük yapılı protein (L)
İnsan Parainfluenza Virüsü 3	Nükleokapsid protein (N)
İnsan Parainfluenza Virüsü 4	Büyük yapılı protein (L)

RNA IC'nin selektif amplifikasyonu, viral-hedefe özel genomlar ile homoloji oluşturmeyen, kompetitif olmayan sekansa özgü ileri ve geri primerlerin kullanımı ile elde edilir. Amplifikasyon uygulanan hedef, floresan etiketli oligonükleotid problemlerinin klevajı ile saptanır. Roche'un sıcaklık destekli sinyal oluşumu (TAGS) teknolojisi, kısaca TAGS teknolojisi, floresan kanalı başına üç hedefe kadar ayırım yapmak için uygulanmıştır ve kuyucuk başına 12 hedefin ve Dahili Kontrolün saptanmasını sağlar. Amplifikasyon için termostabil DNA polimeraz enzimi kullanılır.

cobas® Respiratory flex Master Mix, adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2 ve RNA Dahili Kontrol nükleik asidi için spesifik olan saptama problemleri içerir. Çoklu hedef tespiti, bölünmüş floresan hedefe özel problemlerin sıcaklığa bağlı olarak söndürülmesiyle etkinleştirilir. Bu, problemlerden gelen sinyallerin, her amplifikasyon döngüsü için iki ilave sabit sıcaklıkta floresanın elde edildiği termal kanallara ayrılmasıyla sağlanır.

PCR amplifikasyon adımı sırasında problemlerin spesifik tek zincirli DNA şablonuna hibridizasyonu, probun DNA polimerazda 5' ila 3' ekzonükleaz aktivitesi ile parçalanmaya neden olur ve bu durum da, haberci ve baskılayıcı boyaaların ayrılması ve floresan sinyal oluşumu ile sonuçlanır. Geleneksel problemler, habercinin söndürücüden ayrılmasının hemen ardından floresan sinyalini serbest bırakır. TAGS problemleri sıcaklığa bağlı floresan aktivasyonuna dayanır, aksi takdirde etkin olmayan floroforu etkinleştirmek için hem uzatma fazı sırasında nükleaz klevajını hem de reaksiyon sıcaklığında artışı gerektirir. Bu nedenle, her PCR döngüsü sırasında test, amplifiye edilmiş adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2 viral hedeflerinin ve RNA IC'nin eşzamanlı olarak saptanmasını ve ayırt edilmesini sağlayan üç termal kanalla birlikte mevcut beş floresan kanalında floresanı yakalar (T1, T2 ve T3 olarak tanımlanan üç sıcaklıkta floresan saptaması).

Master Mix, deoksitimidin trifosfat (dTTP) yerine, yeni sentezlenen DNA'ya (amplikon) dahil edilen deoksiüridin trifosfat (dUTP) içerir. Önceki PCR çalışmalarında kontaminasyona uğramış tüm amplikonlar, ilk ısı döngü adımıyla ısıtıldığında PCR karışımına dahil olan AmpErase enzimi [ürasil-N-glikozilaz] tarafından imha edilir. Ancak AmpErase enzimi 55°C üzerinde sıcaklıklara maruz kaldığında etkisiz hale geldiğinden, yeni oluşan amplikonlar imha edilmez.

Reaktifler ve materyaller

cobas® Respiratory flex kit için sağlanan materyaller Tablo 2 içinde belirtilmiştir. Gereken ancak sağlanmayan materyaller, Tablo 3 ile Tablo 5 arasında ve Tablo 10 ile Tablo 13 arasında bulunabilir.

cobas® Respiratory flex reaktifleri ve kontrolleri

Tüm açılmamış reaktifler ve kontroller, Tablo 2 ile Tablo 6 içinde önerilen şekilde saklanmalıdır.

Tablo 2 cobas® Respiratory flex

(RESP FLEX)

2–8°C'de saklayın

192 test kaseti (P/N 09623701190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar 192 test
Proteinaz Çözeltisi (PASE)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, kalsiyum klorür, kalsiyum asetat, %8 proteinaz, gliserol EUH210: Talep halinde güvenlik bilgi formu sağlanabilir. EUH208: <i>Bacillus subtilis</i> 'te bulunan Subtilizin içerir. Alerjik reaksiyonlara yol açabilir.	22,3 mL
RNA Dahili Kontrol (RNA IC)	Tris tamponu, < %0,05 EDTA, primer ve proba özel sekans bölgeleri içeren < %0,001 hedefle ile ilişkili olmayan zırlı RNA yapısı (MS2 bakteriyofajda bulaşıcı olmayan RNA), < %0,1 sodyum azit	21,2 mL
Elüasyon Tamponu (EB)	Tris tamponu, %0,2 metil-4 hidroksibenzoat	21,2 mL
Master Mix Reagent 1 (MMX-R1)	Manganez asetat, potasyum hidroksit, < %0,1 sodyum azit	7,5 mL
Respiratory flex Master Mix Reagent 2 (RESP FLEX MMX-R2)	Trisin tamponu, potasyum asetat, < %18 dimetil sülfoksit, gliserol, < %0,1 Tween 20, EDTA, < %0,12 dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < %0,01 yukarı akışlı ve aşağı akışlı primerler, < %0,01 dahili kontrol ileri ve geri primerler, < %0,01 RNA dahili kontrol için spesifik floresan etiketli oligonükleotid problemleri, < %0,01 oligonükleotid aptamer, < %0,1 Z05D DNA polimeraz, < %0,10 AmpErase (ürasil-N-glikozilaz) enzimi (mikrobiyal), < %0,1 sodyum azid	9,7 mL

Tablo 3 cobas® Respiratory flex Control Kit**(RESP FLEX CTL)**

2–8°C'de saklayın

(P/N 09623728190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
Respiratory flex Pozitif Kontrol (RESP FLEX CTL)	Tris tamponu, < %0,05 sodyum azid, < %0,005 EDTA, %0,003 Poly rA, < %0,01 adenovirüs sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 koronavirüs (229E) sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 insan metapnömovirüs sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 rinovirüs sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 influenza A sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 influenza B sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 insan parainfluenza virüsü 1 sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 insan parainfluenza virüsü 2 sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 insan parainfluenza virüsü 3 sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 insan parainfluenza virüsü 4 sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 solunum sinsityal virüsü sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal), < %0,01 SARS-CoV-2 sekansı içeren bulaşıcı olmayan plazmid DNA (mikrobiyal)	6,4 mL (16 × 0,4 mL)

Tablo 4 cobas® Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**

2–8°C'de saklayın

cobas® 5800 sistemi ve yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde kullanım için (P/N 09051953190)

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde kullanım için (P/N 07002238190 veya P/N 09051953190)

Kit bileşenleri	Reaktif içeriği	Kit başına miktar
cobas® Buffer Negative Control (BUF (-) C)	Tris tamponu, < %0,1 sodyum azit, EDTA, %0,002 Poly rA RNA (sentetik)	16 mL (16 × 1 mL)

Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri

Tablo 5 Numune hazırlamada cobas® omni reaktifleri

Reaktifler	Reaktif içeriği	Kit başına miktar	Güvenlik sembolü ve uyarı*
cobas® omni MGP Reagent (MGP) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997546190)	Manyetik cam partiküller, Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	480 test	Yok
cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997511190)	Tris tamponu, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat, < %0,1 sodyum azit	4 × 875 mL	Yok
cobas® omni Lysis Reagent (LYS) 2-8°C'de saklayın (P/N 06997538190)	%43 (a/a) guanidin tiyosiyanat**, %5 (a/h) polidokanol**, %2 (a/h) ditiyotreitol**, dihidro sodyum sitrat	4 × 875 mL	 TEHLİKE H302: Yutulması halinde zararlıdır. H314: Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar. H412: Sucul ortamda uzun süre kalıcı, zararlı etki. EUH032: Asitlerle temasında çok toksik gaz çıkarır. EUH071: Solunum yolu için aşındırıcıdır. P273: Çevreye verilmesinden kaçının. P280: Koruyucu laboratuvar eldiveni/koruyucu kıyafet/göz koruması/ yüz koruması/işitme koruması kullanın. P301 + P330 + P331: YUTULDUĞUNDA: Ağızınızı çalkalayın. Kusmaya ÇALIŞMAYIN. P303 + P361 + P353: DERİ (veya saç) İLE TEMAS HALİNDE İSE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın. P304 + P340 + P310: SOLUNDUĞUNDA: Zarar gören kişiyi temiz havaya çıkartın ve kolay biçimde nefes alması için rahat bir pozisyonda tutun. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın. P305 + P351 + P338 + P310: GÖZ İLE TEMASI HALİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Takılı ve yapması kolaysa, kontak lensleri çıkartın. Durulamaya devam edin. Hemen ULUSAL ZEHİR DANIŞMA MERKEZİNİN 114 NOLU TELEFONUNU veya doktoru arayın. 593-84-0 Guanidinyum tiyosiyanat 9002-92-0 Polidokanol 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol
cobas® omni Wash Reagent (WASH) 15-30°C'de saklayın (P/N 06997503190)	Sodyum sitrat dihidrat, %0,1 metil-4 hidroksibenzoat	4,2 L	Yok

* Ürün güvenlik etiketi öncelikli olarak AB GHS kılavuzlarına tabidir.

** Tehlikeli madde.

Reaktif saklama gereklilikleri

Reaktifler, Tablo 6 ila Tablo 9 içinde belirtilen şekilde saklanmalı ve kullanılmalıdır.

Reaktifler cobas® 5800 veya cobas® 6800/8800 sistemlerine yüklü olmadığında, bunları Tablo 6 içinde belirtilen sıcaklıkta saklayın.

Tablo 6 Reaktif saklama (reaktif sistemde olmadığında)

Reaktif	Saklama sıcaklığı
cobas® Respiratory flex	2–8°C
cobas® Respiratory flex Control Kit	2–8°C
cobas® Buffer Negative Control Kit	2–8°C
cobas® omni Lysis Reagent	2–8°C
cobas® omni MGP Reagent	2–8°C
cobas® omni Specimen Diluent	2–8°C
cobas® omni Wash Reagent	15–30°C

cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri için reaktif kullanım gereklilikleri

cobas® 5800 sistemi veya cobas® 6800/8800 sistemlerine yüklenen reaktifler, uygun sıcaklıklarda saklanır ve bu reaktiflerin son kullanma tarihi sistem tarafından izlenir ve sunulur. Sistem yalnızca Tablo 7, Tablo 8 ve Tablo 9 içinde gösterilen reaktif kullanımı koşullarının tamamının karşılanması halinde reaktiflerin kullanılmasına izin verir. Sistem, son kullanma tarihi geçmiş olan reaktiflerin kullanımını otomatik olarak engeller. Teste özgü reaktifler için kalan açık kit stabilitesi ve kit kullanım sayısı bilgilerine sistem kullanıcı arayüzünden erişilebilir.

Tablo 7 cobas® 5800 sistemi tarafından izlenen ve sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi	Kit kullanım sayısı	Cihaz üzeri stabilite
cobas® Respiratory flex	İlk kullanımdan itibaren 180 gün	80	Yüklemeden itibaren 36 gün
cobas® Respiratory flex Control Kit	Tekli flakon kullanımı	16	Yüklemeden itibaren 36 gün
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tekli flakon kullanımı	16	Yüklemeden itibaren 36 gün

Tablo 8 cobas® 6800/8800 sistemleri tarafından izlenen ve sunulan reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi	Kit kullanım sayısı	Cihaz üzerinde stabilite (cihaz üzeri buzdolabı dışında)
cobas® Respiratory flex	İlk kullanımdan itibaren 180 gün	40	40 saat
cobas® Respiratory flex Control Kit	Tekli flakon kullanımı	16	10 saat
cobas® Buffer Negative Control Kit	Tekli flakon kullanımı	16	10 saat

Tablo 9 cobas® omni reaktiflerinin açık kit stabilitesini gösterir. Her çalışma öncesinde sistem, açık kit stabilitesini doğrular ve yeterli dolum hacmi olduğundan emin olur. Bu nedenle bu reaktiflere atanan kit kullanım sayısı ve cihaz üzerinde stabilite yoktur.

Tablo 9 cobas® 5800/6800/8800 sistemleri ile sunulan cobas® omni reaktif son kullanım koşulları

Reaktif	Açık kit stabilitesi
cobas® omni MGP Reagent	İlk kullanımdan itibaren 30 gün
cobas® omni Lysis Reagent	Yüklemeden itibaren 30 gün
cobas® omni Specimen Diluent	Yüklemeden itibaren 30 gün
cobas® omni Wash Reagent	Yüklemeden itibaren 30 gün

cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için gerekli ek materyaller

Tablo 10 cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde kullanıma yönelik materyaller

Materyal	P/N
cobas® omni Lysis Reagent	06997538190
cobas® omni MGP Reagent	06997546190
cobas® omni Specimen Diluent	06997511190
cobas® omni Wash Reagent	06997503190

Tablo 11 cobas® 5800 sistemi ile kullanıma yönelik tüketim malzemeleri*

Materyal
cobas® omni Processing Plate 24
cobas® omni Amplification Plate 24
cobas® omni Liquid Waste Plate 24
Uç CORE TIPS, filtreli, 1 mL
Uç CORE TIPS, filtreli, 300 µL
cobas® omni Liquid Waste Container
Katı Atık Torbası ve Gömmeli Katı Atık Torbası
cobas® omni sekonder tüpler 13 × 75 (isteğe bağlı)
MPA RAKI 13 veya 16 mm
RD5 RAKI – RD Standart rak
16 pozisyonlu tüp taşıyıcı
5 pozisyonlu rak taşıyıcı

* Parça numaraları için lütfen cobas® 5800 sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Tablo 12 cobas® 6800/8800 sistemleri ile kullanıma yönelik tüketim malzemeleri*

Materyal
cobas® omni Processing Plate
cobas® omni Amplification Plate
cobas® omni Pipette Tips
cobas® omni Liquid Waste Container
Katı Atık Torbası ve Katı Atık Kabı veya Katı Atık Torbası Tutucu ve Kit Çekmecesi
cobas® omni sekonder tüpler 13 × 75 (isteğe bağlı)
MPA RAKI 13 veya 16 mm
RD5 RAKI – RD Standart rak

* Parça Numaraları için lütfen cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Pre-analitik iş akışı için gerekli ek materyaller

Tablo 13 Pre-analitik iş akışı için gerekli olan diğer materyaller

Materyal	P/N
cobas® Microbial Inactivation Solution	08185476001

Gerekli cihazlar ve yazılımlar

Cihazlara cobas® 5800/6800/8800 sistemleri için cobas® 5800 yazılımı, cobas® 6800/8800 sistemleri yazılımı ve cobas® Respiratory flex analiz paketleri (ASAP'lar) yüklenmelidir.

cobas® 5800 ve cobas® 6800/8800 sistemleri yazılım 2.0 veya üzeri için sistemle birlikte Data Manager yazılımı ve PC (veya sunucu) sağlanacaktır.

cobas® 6800/8800 sistemleri yazılım sürümü 1.4 için sistemle birlikte Instrument Gateway (IG) sunucusu sağlanacaktır.

Tablo 14 Cihazlar

Ekipmanlar	P/N
cobas® 5800 sistemi	08707464001
cobas® 6800 sistemi	05524245001 ve 09575154001
cobas® 8800 sistemi	05412722001 ve 09575146001
cobas® 6800/8800 sistemleri için numune hazırlama modülü	06301037001 ve 09936882001

Ek bilgi için cobas® 5800 sistemi veya cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanına bakın.

Önlemler ve taşıma gereklilikleri

Uyarılar ve önlemler

Herhangi bir test prosedüründe olduğu gibi, bu testin iyi performans sağlaması için iyi laboratuvar uygulamaları esastır. Bu testin hassasiyetinin yüksek olması nedeniyle, reaktifleri ve amplifikasyon karışımlarını kontaminasyondan korumaya dikkat edilmelidir.

- *In vitro* diagnostik kullanım içindir.
- Tüm hasta numuneleri, Mikrobiyoloji ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik (*Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*) ve CLSI Dokümanı M29-A4'te tanımlanan iyi laboratuvar uygulamaları kullanılarak ve yerel düzenlemeler veya standartlara uygun şekilde bulaşıcı madde gibi değerlendirilmelidir.^{24,25} Yalnızca bulaşıcı materyaller ve cobas® Respiratory flex ve cobas® 5800/6800/8800 sistemleri kullanımı konusunda uzman olan personel bu prosedürü gerçekleştirmelidir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır. Dökülme meydana gelirse, uygun tesis prosedürlerini izleyerek derhal dezenfekte edin.
- MIS (guanidin tiyosiyanat içerir) içindeki numuneler dökülürse sodyum veya potasyum hipoklorit içeren dezenfektanlarla temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- MIS'deki numuneler dökülürse İLK ÖNCE uygun bir laboratuvar deterjanı ve suyla, ardından %70 etanol ile temizleyin.
- MIS, ışığa karşı duyarlıdır ve ışık korumalı şişelerde sevk edilir. MIS, dik olacak şekilde saklanmalıdır.
- Steril tek kullanımlık pipetlerin ve nükleaz içermeyen pipet uçlarının kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Güvenlik Bilgi Formları (SDS) talep halinde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir.
- Testin doğru şekilde gerçekleştirildiğinden emin olmak için temin edilen kılavuzları ve prosedürleri yakından takip edin. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Numunelerin kullanılması ve işlenmesi sırasında numune bulaşması yeterli şekilde kontrol altına alınmazsa yanlış pozitif sonuçlar meydana gelebilir.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Reaktif kullanımı

- Numunelerin veya kontrollerin bulaşmasını önlemek için tüm reaktifleri, kontrolleri ve numuneleri iyi laboratuvar uygulamalarına uygun şekilde kullanın.
- Kullanımdan önce, her bir reaktif kasetini, dilüenti, lizis reaktifini ve yıkama reaktifini görsel olarak inceleyerek sızıntı belirtisi olmadığından emin olun. Herhangi bir sızıntı kanıtı varsa bu materyali test için kullanmayın.
- **cobas® omni** Lysis Reagent ve MIS, potansiyel olarak tehlikeli bir kimyasal olan guanidinyum tiyosiyanat içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınin. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir.
- **cobas®** Respiratory flex test kit, **cobas®** Respiratory flex Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas® omni** MGP Reagent ve **cobas® omni** Specimen Diluent, koruyucu olarak sodyum azit içerir. Reaktiflerin cildinize, gözlerinize veya mukoza membranlarına temas etmesinden kaçınin. Temas etmeniz durumunda, vakit kaybetmeden bol miktarda suyla yıkayın; aksi halde yanıklar meydana gelebilir. Bu reaktiflerin dökülmesi halinde, silerek kurulamadan önce suyla seyreltin.
- Guanidin tiyosiyanat içeren **cobas® omni** Lysis Reagent veya MIS'in sodyum veya potasyum hipoklorit çözeltisine temas etmesine izin vermeyin. Bu karışım, oldukça toksik bir gaz açığa çıkarabilir.
- Numunelere ve reaktiflere temas eden tüm materyalleri ülke, eyalet gerekliliklerine ve yerel gerekliliklere uygun şekilde atın.

İyi laboratuvar uygulamaları

- Ağzınızla pipetleme yapmayın.
- Belirlenen çalışma ortamlarında yiyecek, içecek tüketmeyin veya sigara içmeyin.
- Numuneleri ve reaktifleri kullanırken laboratuvar eldiveni, laboratuvar önlüğü ve göz koruması kullanın. Eldivenler, kontaminasyonun önlenmesi için numunelerin ve **cobas®** Respiratory flex kitlerinin, **cobas®** Respiratory flex Control Kit'in, **cobas®** Buffer Negative Control Kit'in ve **cobas® omni** reaktiflerinin kullanımı arasında değiştirilmelidir. Numunelerle ve kontrollerle işlem yaparken kontamine edici eldiven kullanmaktan kaçınin.
- Numuneleri ve kit reaktiflerini kullandıktan ve eldivenleri çıkardıktan sona ellerinizi iyice yıkayın.
- Distile veya deiyonize suya %0,5 oranında sodyum veya potasyum hipoklorit ekleyerek taze hazırlayacağınız çözeltiyle laboratuvardaki tüm çalışma yüzeylerini iyice temizleyin ve dezenfekte edin. Bunun ardından %70 etanol içeren çözeltiyle yüzeyi silin.
- **cobas®** 5800 veya **cobas®** 6800/8800 cihazında dökülme meydana gelirse cihaz yüzeyini düzgün şekilde temizleyip dekontamine etmek için **cobas®** 5800 veya **cobas®** 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında verilen talimatları izleyin.

Numune alma, taşıma ve saklama

Not: Tüm numuneleri ve kontrolleri bulaşıcı madde yayma potansiyeli olduğunu varsayarak kullanın. Tüm numuneleri belirtilen sıcaklıklarda saklayın. Numune stabilitesi, yüksek sıcaklıklardan etkilenir. Primer toplama tüpünden sekonder tüpe numune transferi yaparken her zaman dikkatli olun. Numuneleri kullanmak için aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın. Her bir numune için mutlaka yeni bir pipet ucu kullanın. cobas® omni sekonder tüpe aktarılmadan önce numunelerin oda sıcaklığında dengelendiğinden emin olun.

Numune alma

- Nazofaringeal numuneleri, floke edilmiş veya polyester uçlu sürüntü çubukları kullanarak standart toplama tekniğine göre toplayın ve derhal 3 mL UTM-RT® ya da UVT veya eşdeğeri içine yerleştirin.
- Tehlike bilgileri için Toplama Cihazlarının Kullanım Talimatlarına bakın.

Taşıma ve saklama

- Alınan numunelerin taşınmasında, etiyolojik ajanların taşınmasına yönelik tüm geçerli düzenlemelere uyulmalıdır.
- UTM-RT® ya da UVT veya eşdeğerinde toplanan numuneler:
- Toplama işleminden sonra, numuneler 12 saate kadar 2–25°C'de, ardından 3 güne kadar 2–8°C'de ve 30 güne kadar ≤ -18°C'de saklanabilir.
- Numuneler, ≤ -18°C'de dondurulduğunda üç kez dondurma/çözdürmeye kadar stabildir.

Kullanım talimatları

Prosedürle ilgili notlar

- **cobas® Respiratory flex test, cobas® Respiratory flex Control Kit, cobas® Buffer Negative Control Kit veya cobas® omni** reaktiflerini son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Sarf malzemelerini tekrar kullanmayın. Bunlar yalnızca tek kullanımlıktır.
- **cobas® Respiratory flex**, 850 µL'sinin işlendiği 1,2 mL (0,4 mL numune ve 0,8 mL MIS) numune hacmiyle çalıştırılabilir. **cobas® Respiratory flex**'i çalıştırmak için "Diluted in **cobas® MIS**" (**cobas® MIS**'de seyreltilmiş) numune tipi seçilmelidir.

Nazofaringeal numunelerin işlenmesi

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde **cobas® Respiratory flex**'i çalıştırmadan önce, numuneler maksimum 350 µL ölü hacme sahip bir sekonder tüp kullanılarak işlenmelidir. Tercih edilen seçenek **cobas® omni** sekonder tüptür.

cobas® Respiratory flex ile test için ilave tüpler mevcuttur. Ayrıntılı test talimatları ve cihazlarla uyumlu sekonder tüplerin siparişi için yerel Roche temsilcinizle iletişime geçin.

- Not:** Primer toplama tüpünden sekonder tüpe numune transferi yaparken her zaman dikkatli olun. Numuneleri kullanmak için aerosol bariyerli veya pozitif yer değiştirmeli uçlara sahip pipetler kullanın. Her bir numune için mutlaka yeni bir pipet ucu kullanın. **cobas® omni** sekonder tüpe aktarılmadan önce numunelerin oda sıcaklığında dengelendiğinden emin olun.

Hasta numunesini primer toplama tüpünden **cobas® omni** sekonder tüpe aktarmak ve seyreltmek için aşağıdaki adımları takip edin:

- Nazofaringeal numune tüpünün doğru etiketlendiğini ve minimum 0,4 mL numune içerdiğini doğrulayın. Dondurulmuş olarak saklanmışsa, numuneyi çözündürerek ortam sıcaklığına gelmesine izin verin.
- Kullanmadan önce MIS şişelerini iki ila dört kez ters düz edin.
- Hazırlanan barkodlanmış sekonder tüpe 0,8 mL MIS aktarın. Hazırlanan ve 0,8 mL MIS içeren sekonder tüpler 2–8°C'de 7 güne kadar kapalı halde saklanabilir.
- Primer numune tüpünün kapağını açın.
- Pipetin numune tüpüne yerleştirilmesine izin vermek için kapağı ve varsa takılı sürüntü çubuğunu kaldırın.
- Hazırlanan barkodlanmış MIS içeren sekonder tüpe 0,4 mL aktarın. Daha fazla karıştırma gerekli değildir.
- Sekonder tüpü bir raka transfer edin.
- Primer numune tüpünün kapağını kapatın.

- Not:** MIS içinde seyreltilmiş nazofaringeal numuneler 37°C'de 8 saate kadar veya 25°C'de 20 saate kadar saklanabilir.

cobas® 5800/6800/8800 sistemleri üzerinde cobas® Respiratory flex testini çalıştırma

- Cihazların çalışması, detaylı olarak **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanında açıklanmıştır.
- Numune tüpleri üzerindeki numune barkod etiketlerinin numune raklarının yan kısımlarındaki açıklıklardan görüldüğünden emin olun. Doğru barkod spesifikasyonları ve numune tüplerinin yüklenmesine ilişkin ek bilgiler için **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanına bakın.
- Doğru cihaz bakımı için **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemleri Yardım Asistanına bakın.
- Şekil 1 ve Şekil 2 sırasıyla **cobas® 5800** sistemi veya **cobas® 6800/8800** sistemlerindeki test prosedürünü özetler.
- **cobas® Respiratory flex**'in yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan **cobas® 5800** sisteminde ve **cobas® 6800/8800** sistemlerinde çalıştırılması, esnek istem oluşturma seçenekleri sağlar:
 - Hedef grupların konfigüre edilmesi: Her numune viral hedeflerin adenovirüs, pan-koronavirüs (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2'nin herhangi bir kombinasyonu için test edilebilir.
 - Ek hedef hesaplama (dijital refleks): İlk test sonuçlarına göre, önceden tanımlanmış zaman aralığında multipleks test panelinden ek hedefler istenebilir. İstenen ek hedefler daha sonra zaten ölçülmüş olan ham verilere dayanarak hesaplanacaktır. Ek test sonuçlarını almak için numunenin tekrar işlenmesi gerekmez.
- Yazılım sürümü 1.4 olan **cobas® 6800/8800** sistemlerinde **cobas® Respiratory flex** çalıştırılırken:
 - Her numune, tam panel testine, önceden tanımlanmış alt gruplara veya otomatik dijital refleks seçeneğine olanak tanıyan mevcut dört Teste Özgü Analiz Paketi'nden (ASAP'ler) biri ile test edilebilir.
 - Otomatik dijital refleks ASAP ilk olarak önceden tanımlanmış bir hedef setini hesaplar ve görüntüler (ör. FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2).
 - Numune bu hedefler için negatifse, test panelde kalan hedeflerin sonuçlarını otomatik olarak hesaplayacak ve görüntüleyecektir (otomatik dijital refleks).
 - Bir numune başlangıç hedeflerinden biri için pozitif veya geçersizse, ek hedefler hesaplanmayacaktır. Her bir numune diğer numunelerden bağımsız olarak ele alınır. Bu, bazı numunelerin yalnızca en yaygın hedefler için sonuçlara sahip olacağı, diğer numunelerin ise daha fazla sayıda hedef için sonuçlar göstereceği anlamına gelir.

Şekil 1 cobas® 5800 sistemi üzerinde cobas® Respiratory flex test prosedürü

1	Sistemde oturum açın
2	Numuneleri sisteme yükleme: • Numune raklarını sisteme yükleyin • Sistem otomatik olarak hazırlar • Test istemi gönderin
3	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: • Teste özel reaktif kasetlerini yükleyin • Kontrol mini raklarını yükleyin • İşleme uçlarını yükleyin • Elüsyon uçlarını yükleyin • İşleme plakalarını yükleyin • Sıvı atık plakalarını yükleyin • Amplifikasyon plakalarını yükleyin • MGP kasetini yükleyin • Numune dilüentini doldurun • Lizis reaktifini doldurun • Yıkama reaktifini doldurun
4	Kullanıcı arayüzünden “Start processing” (İşlemi başlat) düğmesini seçerek çalışmayı başlatın; sonraki tüm çalışmalar, manuel olarak ertelenmediği sürece otomatik olarak çalıştırılacaktır
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Tekrar kullanım için gerekliyse minimum hacmi yeterli olan tüm numune tüplerini çıkarıp kapaklarını kapatın Cihazı temizleyin: • Boş kontrol kasetlerini çıkarın • Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın • Sıvı atığı boşaltın • Katı atığı boşaltın

Şekil 2 cobas® 6800/8800 sistemlerinde cobas® Respiratory flex test prosedürü

1	Sistemde oturum açın Sistemi hazırlamak için “Start” (Başlat) düğmesine basın Test istemi gönderin
2	Sistem tarafından komut verilen şekilde reaktifleri ve sarf malzemelerini tekrar doldurun: • Teste özel reaktif kasetini yükleyin • Kontrol kasetlerini yükleyin • Pipet uçlarını yükleyin • İşleme plakalarını yükleyin • MGP reaktifini yükleyin • Amplifikasyon plakalarını yükleyin • Numune dilüentini doldurun • Lizis reaktifini doldurun • Yıkama reaktifini doldurun
3	Numuneleri sisteme yükleme: • Numune raklarını ve pıhtı için kullanılacak uç raklarını numune besleme modülüne yükleyin • Numunelerin aktarma modülüne kabul edildiğini onaylayın
4	Kullanıcı arayüzünden “Start manually” (Manuel olarak başlat) düğmesine basarak çalışmayı başlatın veya 120 dakika sonra ya da batch dolu olduğunda otomatik olarak başlatın
5	Sonuçları inceleyip dışa aktarın
6	Tekrar kullanım için gerekliyse minimum hacmi yeterli olan tüm numune tüplerini çıkarıp kapaklarını kapatın Cihazı temizleyin: • Boş kontrol kasetlerini çıkarın • Amplifikasyon plakası çekmecesini boşaltın • Sıvı atığı boşaltın • Katı atığı boşaltın

Sonuçlar

cobas® 5800 sistemi ve **cobas® 6800/8800** sistemleri, adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüsü, insan rinovirüsü/enterovirüsü, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2'yi ayrı işlenen her numune ve kontrol için otomatik olarak saptar. Numuneler için ayrı hedef sonuçları, kontroller için geçerliliği görüntüler.

Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- En az her 72 saatte bir veya her yeni kit lotu ile bir **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve bir pozitif kontrol **cobas®** Respiratory flex Positive Control [RESP-FLEX (+) C] işlenir. Pozitif ve/veya negatif kontroller, laboratuvar prosedürlerine ve/veya yerel düzenlemelere göre daha sık olacak şekilde planlanabilir.
- Yazılımda ve/veya raporda, ilgili test sonuçlarının sonuç geçerliliğinden emin olmak için işaretleri ve ilgili sonuçlarını kontrol edin ("İşaret kodlarının listesi" için x800 Data Manager Yardım Asistanına bakın).

Sonuçların validasyonu, kontrol sonuçlarına göre cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

NOT: Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan **cobas® 5800** sistemi ve **cobas® 6800/8800** sistemleri, her çalışmada kontrol seti (pozitif ve negatif) çalıştırılacak şekilde belirlenmiş standart ayarla temin edilir ancak laboratuvar prosedürlerinize ve/veya yerel düzenlemelere göre her 72 saatten daha az sıklıkta bir kontrol planına yapılandırılabilir. Daha fazla bilgi için Roche servis mühendisiniz ve/veya Roche müşteri teknik destek birimi ile iletişime geçin.

Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların yorumlanması

Numunelerin sonuçları, yazılımın “Results” uygulamasında gösterilir.

Geçerli bir kontrol batch için yazılımda ve/veya raporda her bir numuneyi işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Kontrol Hedefi Sonuçlarının tümü geçerli olarak bildirildiyse, geçerli bir kontrol batch ile ilişkili olan numuneler “Control result” (Kontrol sonucu) sütununda “Valid” (Geçerli) şeklinde gösterilir. Kontrol sonuçları geçersiz olarak bildirildiyse başarısız bir kontrol batch'i ile ilişkili olan numuneler “Control result” sütununda “Invalid” (Geçersiz) şeklinde gösterilir.
- Bir numune sonucunun ilişkili kontrolleri geçersizse, numune sonucuna aşağıdaki gibi belirli bir işareti eklenir:
 - Q05D: Geçersiz pozitif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası.
 - Q06D: Geçersiz negatif kontrol nedeniyle sonuç validasyonu hatası.
- Ayrı numune hedef sonucu için “Result” (Sonuç) sütununda ve ayrıntılı görünümde yer alan değerler, Tablo 15 içinde gösterilen şekilde yorumlanmalıdır.

Bir veya daha fazla numune hedefi “Invalid” (Geçersiz) olarak işaretlendiyse yazılım, “Flag” (Uyarılar) sütununda bir işareti görüntüler. İşareti bilgileri dahil olmak üzere numune hedefinin/hedeflerinin neden geçersiz olarak rapor edildiğine dair daha fazla bilgi, ayrıntılı görünüm içinde gösterilmiştir.

Bir veya daha fazla hedef kombinasyonu için geçersiz sonuç alınması mümkündür ve bunlar, her hedef için ayrıca rapor edilir. Hedef sonuçlarından herhangi biri geçersizse, o hedefin varlığı veya yokluğu belirlenemez.

Tablo 15 Yazılım sürümü 2.0 veya üzeri olan cobas® 5800 sistemi ve cobas® 6800/8800 sistemlerinde cobas® Respiratory flex sonuçlarını görüntülemesine yönelik örnek

Numune kimliği	Test	Kontrol sonucu	İşaretler*	Durum	Sonuç	Oluşturma tarihi/saati
Sample_01	RESP-FLEX	Valid		Released	Negative (12)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	RESP-FLEX	Valid		Released	Invalid (12)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	RESP-FLEX	Valid		Released	Positive (1), Negative (11)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	RESP-FLEX	Valid		Released	Negative (12)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	RESP-FLEX	Valid		Released	Positive (2), Negative (10)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	RESP-FLEX	Valid		Released	Negative (12)	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	RESP-FLEX	Invalid		Released	Invalid (12)	7/7/2021 8:27:39 AM

* Sonuçlara genel bakış, geçersiz sonuçlar olması durumunda bir uyarı işareti sembolü gösterir. Ayrıntılı işareti tanımları, sonuç ayrıntılarında mevcuttur.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemleri ile alınan sonuçların kalite kontrolü ve geçerliliği

- Her batch ile bir cobas® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] ve bir pozitif kontrol cobas® Respiratory flex Positive Control [RESP-FLEX (+) C] işlenir.
- Yazılımda ve/veya raporda, batch geçerliliğinden emin olmak için işareti ve bunlarla ilişkili sonuçlar olup olmadığını kontrol edin.
- Hiçbir kontrol için işareti görünmüyorsa batch geçerlidir. Batch geçersizse tüm batch'te testi tekrarlayın.
- Tüm işaretleri, cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında açıklanmıştır.

Sonuçların validasyonu, kontrol sonuçlarına göre cihaz yazılımı tarafından otomatik olarak gerçekleştirilir.

Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması

Geçerli bir batch için yazılımda ve/veya raporda her bir numuneyi işaretleri açısından kontrol edin. Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir batch hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçları içerebilir.
- Bir veya daha fazla hedef kombinasyonu için geçersiz sonuç alınması mümkündür ve bunlar, her hedef için ayrıca rapor edilir. Hedef sonuçlarından herhangi biri geçersizse, o hedefin varlığı veya yokluğu belirlenemez.
- Diğer ilk geçerli hedef sonuçları, tabloda açıklandığı şekilde yorumlanabilir. Sonuçlar ve bunların yorumlanması Tablo 15 içinde gösterilmiştir.

cobas® Respiratory flex için sonuç ekranı örnekleri Tablo 16 içinde gösterilmiştir.

Tablo 16 Yazılım sürümü 1.4 olan cobas® 6800/8800 sistemlerinde cobas® Respiratory flex sonuçlarını görüntüleme örneği

Numune kimliği	Test adı*	Pozitif	Negatif	Geçersiz	Geçerli	Durum	Oluşturma tarihi/saati
Sample_01	RESP-FLEX	0	12	0	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_C1	RESP-FLEX	0	0	12	NA	Not Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B1	RESP-FLEX	1	11	0	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_B2	RESP-FLEX	4	8	0	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_D1	RESP-FLEX	0	12	0	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A6	RESP-FLEX	0	12	0	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM
Sample_A2	RESP-FLEX	0	0	12	NA	Released	7/7/2021 8:27:39 AM

* Test adı, cobas® Respiratory flex için seçilen ASAP'a göre farklılık gösterebilir

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerindeki sonuçların yorumlanması

Sonuç yorumu aşağıdaki şekilde olmalıdır:

- Geçerli bir batch hem geçerli hem de geçersiz numune sonuçları içerebilir.
- Bir veya daha fazla hedef kombinasyonu için geçersiz sonuç alınması mümkündür ve bunlar her bir kanal için ayrıca rapor edilir.
- Bu testin sonuçları yalnızca hastanın klinik değerlendirmesi ve hasta geçmişinde mevcut olan bilgilerle birlikte yorumlanmalıdır.

cobas® Respiratory flex için sonuç ekranı örnekleri Tablo 15 ve Tablo 16 içinde gösterilmiştir.

Adenovirüs (B, C ve E türleri), yaygın insan koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43), insan metapnömovirüs, insan rinovirüs/enterovirüs, influenza A virüsü, influenza B virüsü, parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4, RSV ve SARS-CoV-2'yi saptamak için sonuçlar ve ilgili yorumlamaları aşağıda gösterilmiştir (Tablo 17).

Tablo 17 Ayrı hedef sonuç yorumu için hedef sonuçları

Hedef sonucu*	Yorum
Negatif	Tespit edilen viral hedef ve IC sinyali için hedef sinyal tespit edilmemiştir.
Pozitif	Viral hedef ve IC sinyali için tespit edilmiş hedef sinyal, tespit edilebilir veya edilmeyebilir.

* Her 12 viral hedef (influenza A virüsü (FluA), influenza B virüsü (FluB), solunum sinsityal virüsü (RSV), SARS-CoV-2 (SCoV2), adenovirüs (AdV)), insan metapnömovirüs (MPV), insan rinovirüs/enterovirüs (EVRV), yaygın insan koronavirüsü (CoV) ve parainfluenza virüsleri 1 (hPIV1), 2 (hPIV2), 3 (hPIV3) ve 4 (hPIV4) için ayrı ayrı gösterilmiştir.

Hedef sonuçlarından herhangi biri geçersizse, o hedefin varlığı veya yokluğu belirlenemez. Diğer ilk geçerli hedef sonuçları, Tablo 17 içinde açıklandığı şekilde yorumlanabilir.

Prosedür ile ilgili sınırlamalar

- **cobas®** Respiratory flex test, yalnızca **cobas®** 5800/6800/8800 sistemleri ile kullanıma yönelik **cobas®** Respiratory flex Control Kit, **cobas®** Buffer Negative Control Kit, **cobas®** **omni** MGP Reagent, **cobas®** **omni** Lysis Reagent, **cobas®** **omni** Specimen Diluent ve **cobas®** **omni** Wash Reagent ile birlikte kullanım için değerlendirilmiştir.
- **cobas®** Respiratory flex test sonuçları hasta yönetimi kararları alınırken tek dayanak olmamalı ve klinik gözlemler, hasta geçmişi, son maruz kalmalar, epidemiyolojik bilgiler ve diğer teşhis bilgileriyle birlikte değerlendirilmelidir.
- Güvenilir sonuçlar, doğru numune alma, saklama ve kullanım prosedürlerine dayalıdır. Kişiler numune alımından 30 dakika önce bir şey yememeli, içmemeli, sigara, elektronik sigara veya toz tütün ürünleri kullanmamalıdır.
- Canlı bir kuadrivalan intranazal aşı olan FluMist® Quadrivalent, influenza A ve influenza B için pozitif sonuçlara neden olabilir. Toplama işleminden önceki 6 hafta içinde FluMist®'in yeni uygulanmış olması, diğer hedeflerle interferansın, testin klinik performansı üzerindeki potansiyel etkisini değerlendirmek için değerlendirilmemiştir.
- Bu test UTM-RT® veya UVT ya da eşdeğeri bir cihazda toplanan nazofaringeal sürüntü numuneleriyle kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Başka numune tiplerinin **cobas®** Respiratory flex ile test edilmesi hatalı sonuçlara neden olabilir.
- Solunum yolu virüslerini saptama, numune alma yöntemlerinden, hasta faktörlerinden (ör. semptomların varlığı) ve/veya enfeksiyon evresinden etkilenebilir.
- Diğer moleküler testlerde olduğu gibi, **cobas®** Respiratory flex için hedef bölgeler içinde yer alan mutasyonlar, primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüs varlığının saptanamamasına neden olabilir.
- İnterferans nedeniyle yanlış negatif veya geçersiz sonuçlar alınabilir. Nükleik asit izolasyonu ve PCR amplifikasyonuna engel olabilecek maddeler içeren numuneleri tanımlamaya yardımcı olması için **cobas®** Respiratory flex Dahili Kontrol dahil edilmiştir.
- AmpErase enziminin **cobas®** Respiratory flex Master Mix reaktifine eklenmesi, hedef RNA ve DNA'nın selektif amplifikasyonunu sağlar. Ancak reaktiflerde kontaminasyondan kaçınmak için iyi laboratuvar uygulamalarına ve bu Kullanım Talimatları belgesinde belirtilen prosedürlere tam olarak uyulması gerekir.

Klinik olmayan performans değerlendirilmesi

Temel performans özellikleri

Analitik hassasiyet (Saptama Limiti)

cobas® Respiratory flex'in saptama sınırı (LoD), UTM™ içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matris içinde seyreltilmiş insan yaygın koronavirüsü, RSV, influenza A, influenza B, SARS-CoV-2, adenovirüs, rinovirüs, insan metapnömovirüs ve insan parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4 için seri birlikte formüle edilmiş dilüsyonların analizi ile saptanmıştır. En az beş konsantrasyon seviyesi artı bir kör numuneden oluşan paneller, üç cobas® Respiratory flex reaktifi lotunda birden fazla çalışma, gün, operatör ve cihaz ile test edilmiştir. Sonuçlar ve kullanılan materyaller Tablo 18 içinde gösterilmiştir.

Tablo 18 Güven aralıkları dahil, $\geq$ %95 ve %95 Probit eşleşme oranına göre Saptama Sınırı

Hedef	Suş/İzolat	$\geq$ %95 eşleşme oranına göre LoD	%95 LoD PROBIT	%95 güven aralığı	Konsantrasyon birimi
İnfluenza A (H1N1)	Brisbane/02/2018	1,00E+02	8,39E+01	6,59E+01–1,19E+02	kp/mL
İnfluenza A (H3N2)	A/Darwin/6/2021	5,00E+01	5,36E+01	4,06E+01–8,09E+01	kp/mL
İnfluenza B (Victoria)	B/Austria/1359417/2021	2,50E+02	2,28E+02	1,82E+02–3,16E+02	kp/mL
İnfluenza B (Yamagata)	Phuket/3073/13	8,00E+02	6,84E+02	5,57E+02–9,12E+02	kp/mL
RSV A	Solunum sinsityal virüsü A2	4,00E+03	3,28E+03	2,60E+03–4,58E+03	kp/mL
SARS-CoV-2	1. DSÖ Uluslararası Standardı NIBSC kodu 20/146	8,00E+01	7,07E+01	5,45E+01–1,04E+02	IU/mL
Adenovirüs B	Tip 3 İzolat 1921/08	5,00E+02	5,00E+02	4,30E+02–6,21E+02	kp/mL
Adenovirüs C	1. DSÖ Uluslararası Standardı NIBSC kodu 16/324	1,20E+02	7,77E+01	5,92E+01–1,14E+02	IU/mL
İnsan Metapnömovirüs	hMPV-27 tip A2 IA27-2004	1,70E+03	1,96E+03	1,61E+03–2,55E+03	kp/mL
Rinovirüs B	B42 Zeptomatrix 0810286CF	1,80E+03	9,07E+02	7,29E+02–1,21E+03	kp/mL
Koronavirüs 229E	229E Zeptomatrix 0810229CF	3,50E+02	3,64E+02	2,83E+02–5,23E+02	kp/mL
Koronavirüs NL63	NL63 Zeptomatrix 0810228CF-CL	1,80E+02	1,77E+02	1,34E+02–2,72E+02	kp/mL
Koronavirüs OC43	OC43 Zeptomatrix 0810024CF	1,60E+03	8,53E+02	6,50E+02–1,27E+03	kp/mL
Koronavirüs HKU1	aRNA	2,40E+02	1,84E+02	1,44E+02–2,58E+02	kp/mL
İnsan parainfluenza 1	Tip 1, Zeptomatrix 0810014CF-CL	3,00E+03	2,11E+03	1,82E+03–2,61E+03	kp/mL
İnsan parainfluenza 2	Tip 2, Zeptomatrix 0810015CF-CL	7,00E+02	6,85E+02	5,13E+02–1,06E+03	kp/mL
İnsan parainfluenza 3	Tip 3, Zeptomatrix 0810016CF-CL	3,80E+03	2,56E+03	2,15E+03–3,26E+03	kp/mL
İnsan parainfluenza 4	Tip 4a Zeptomatrix 0810060CF-CL	4,80E+04	3,05E+04	2,49E+04–4,02E+04	kp/mL

Kesinlik – laboratuvar içi

cobas® Respiratory flex kesinliği, UTM™ içinde stabilize edilen negatif simüle edilmiş klinik matris içinde farklı hücre kültürü suşlarından oluşan panellerin analizi ile saptanmıştır. İki dilüsyon seviyesi, on iki test günü boyunca altı cihaz kullanılarak ve beş operatör tarafından uygulanan üç lot **cobas® Respiratory flex** reaktiflerinde her seviye için 216 kopya halinde test edilmiştir. Her numune, tam otomatik **cobas® 5800/6800/8800** sistemlerinde **cobas® Respiratory flex** prosedürünün tamamı boyunca gerçekleştirilmiştir. Dolayısıyla, burada raporlanan kesinlik, test prosedürünün tüm yönlerini temsil eder. Sonuçlar, Tablo 19 ve Tablo 20 içinde gösterilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, **cobas® 5800/6800/8800** sistemlerinde kullanılmak üzere **cobas® Respiratory flex**'in LoD civarında ($\sim 1 \times \text{LoD}$) $\geq \%95$ ve LoD üzerinde ($\sim 3 \times \text{LoD}$) $\geq \%99$ eşleşme oranları elde ederek tüm hedeflerin varlığını tutarlı bir şekilde saptadığını ortaya koymuştur.

Tablo 19 Kesinlik – Eşleşme oranları ve güven aralıklarının özeti

Hedef	Seviye	Pozitif sonuçlar	Toplam sonuçlar	Pozitiflik %	İki taraflı %95 GA alt sınırı	İki taraflı %95 GA üst sınırı
İnfluenza A (H3N2)	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnfluenza A (H3N2)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnfluenza B (Victoria)	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnfluenza B (Victoria)	$\sim 1 \times \text{LoD}$	215	216	99,54	97,45	99,99
RSV A	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
RSV A	$\sim 1 \times \text{LoD}$	214	216	99,07	96,70	99,89
SARS-CoV-2	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
SARS-CoV-2	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Adenovirüs B	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Adenovirüs B	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan Metapnömovirüs	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan Metapnömovirüs	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Rinovirüs B	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Rinovirüs B	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Koronavirüs 229E	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
Koronavirüs 229E	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 1	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 1	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 2	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 2	$\sim 1 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 3	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 3	$\sim 1 \times \text{LoD}$	215	216	99,54	97,45	99,99
İnsan parainfluenza 4	$\sim 3 \times \text{LoD}$	216	216	100	98,31	100
İnsan parainfluenza 4	$\sim 1 \times \text{LoD}$	214	216	99,07	96,70	99,89
Yok	Boş	0	216	0	0,00	3,36

Tablo 20 Kesinlik - Ct değerlerinin standart sapmaları ve varyasyon katsayıları

Hedef	Seviye	Eşleşme oranı	Orta-lama Ct	Cihazlar arası		Lotlar arası		Günler arası		Çalışmalar arası		Çalışma içi		Toplam	
				SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%	SD	CV%
İnfluenza A (H3N2)	~3 × LoD	%100,00	37,33	0,08	0,22	0,08	0,21	0,00	0,00	0,07	0,20	0,48	1,28	0,50	1,33
İnfluenza A (H3N2)	~1 × LoD	%100,00	39,06	0,13	0,34	0,14	0,35	0,23	0,59	0,00	0,00	1,02	2,60	1,06	2,71
İnfluenza B (Victoria)	~3 × LoD	%100,00	34,61	0,04	0,11	0,09	0,26	0,00	0,00	0,00	0,00	0,22	0,64	0,24	0,69
İnfluenza B (Victoria)	~1 × LoD	%99,54	35,34	0,04	0,12	0,08	0,23	0,00	0,00	0,00	0,00	0,24	0,69	0,26	0,73
RSV A	~3 × LoD	%100,00	33,20	0,06	0,18	0,08	0,25	0,04	0,11	0,00	0,00	0,19	0,58	0,22	0,66
RSV A	~1 × LoD	%99,07	33,62	0,04	0,11	0,05	0,16	0,02	0,06	0,02	0,06	0,24	0,70	0,25	0,73
SARS-CoV-2	~3 × LoD	%100,00	35,62	0,03	0,09	0,00	0,00	0,03	0,09	0,00	0,00	0,32	0,89	0,32	0,90
SARS-CoV-2	~1 × LoD	%100,00	36,48	0,00	0,00	0,00	0,00	0,03	0,09	0,00	0,00	0,41	1,13	0,42	1,14
Adenovirüs B	~3 × LoD	%100,00	30,50	0,18	0,58	0,00	0,00	0,06	0,19	0,00	0,00	0,69	2,28	0,72	2,36
Adenovirüs B	~1 × LoD	%100,00	31,22	0,07	0,21	0,06	0,18	0,02	0,07	0,00	0,00	0,16	0,52	0,19	0,59
İnsan Metapnömovirüs	~3 × LoD	%100,00	34,18	0,08	0,24	0,02	0,06	0,05	0,15	0,00	0,00	0,24	0,70	0,26	0,76
İnsan Metapnömovirüs	~1 × LoD	%100,00	35,15	0,08	0,23	0,02	0,07	0,04	0,11	0,00	0,00	0,30	0,86	0,32	0,90
Rinovirüs B	~3 × LoD	%100,00	33,68	0,08	0,24	0,25	0,73	0,02	0,07	0,00	0,00	0,27	0,79	0,37	1,10
Rinovirüs B	~1 × LoD	%100,00	34,74	0,03	0,10	0,20	0,56	0,07	0,19	0,00	0,00	0,30	0,87	0,37	1,06
Koronavirüs 229E	~3 × LoD	%100,00	33,11	0,12	0,36	0,05	0,15	0,00	0,00	0,00	0,00	0,45	1,36	0,47	1,41
Koronavirüs 229E	~1 × LoD	%100,00	33,63	0,08	0,23	0,03	0,08	0,00	0,00	0,03	0,09	0,32	0,95	0,33	0,98
İnsan parainfluenza 1	~3 × LoD	%100,00	33,62	0,08	0,23	0,00	0,00	0,08	0,24	0,02	0,05	0,22	0,66	0,25	0,74
İnsan parainfluenza 1	~1 × LoD	%100,00	34,46	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,34	0,99	0,34	0,99
İnsan parainfluenza 2	~3 × LoD	%100,00	34,83	0,14	0,41	0,07	0,21	0,10	0,28	0,05	0,13	0,59	1,70	0,62	1,79
İnsan parainfluenza 2	~1 × LoD	%100,00	36,45	0,11	0,30	0,06	0,17	0,15	0,41	0,00	0,00	0,80	2,21	0,83	2,27
İnsan parainfluenza 3	~3 × LoD	%100,00	34,82	0,06	0,17	0,04	0,12	0,04	0,11	0,00	0,00	0,21	0,59	0,22	0,64
İnsan parainfluenza 3	~1 × LoD	%99,54	35,72	0,09	0,25	0,02	0,06	0,04	0,11	0,00	0,00	0,26	0,72	0,27	0,77
İnsan parainfluenza 4	~3 × LoD	%100,00	35,00	0,09	0,26	0,00	0,00	0,01	0,02	0,04	0,12	0,26	0,75	0,28	0,80
İnsan parainfluenza 4	~1 × LoD	%99,07	35,65	0,07	0,20	0,02	0,05	0,04	0,12	0,00	0,00	0,31	0,88	0,33	0,91

Kapsayıcılık

Farklı influenza A, influenza B, RSV, SARS-CoV-2, adenovirüs, insan metapnömovirüsü, enterovirüs, rinovirüs, insan ortak koronavirüsü ve insan parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4 suşlarının saptanması için kapsayıcılık, her viral hedefin ilgili suşları test edilerek değerlendirilmiştir. Her suş, $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'den başlayarak LoD'ye yakın 3 kopya ile test edilmiştir. %100 eşleşme oranı gösteren konsantrasyon Tablo 21 ila Tablo 30 içinde gösterilmiştir.

Tablo 21 Influenza A Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
Influenza A H1N1	New Caledonia/20/99	0810036CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	Brisbane/59/07	0810244CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	California/07/09	0810165CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	NY/03/09	0810249CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	A/Victoria/2570/2019	SD-VIC219A-7	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	A/Wisconsin/588/2019	SD-WA519A-8	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	A/Victoria/4897/2022	SD-VIC9722B	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	A/Wisconsin/67/2022	SD-WI6722MS1B	$\sim 6 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	England/73/22	GISAID ID EPI_ISL_15803829	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H1N1	England/55/22	GISAID ID EPI_ISL_14387941	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	A/Port Chalmers/1/73	VR-810	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Texas/50/12	0810238CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	A/Victoria/3/75	VR-822	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Wisconsin/67/05	0810252CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	A/Darwin/9/2021	SD-DRW921-6	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Hong Kong/4801/14	0810526CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Hong Kong/8/68	0810250CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	A/Perth/16/09	0810251CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Kansas/14/17	0810586CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H3N2	Switzerland/9715293/13	0810511CF	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H5N1	A/mallard/Wisconsin/2576/2009	NR-31131	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H5N2	A/ruddy turnstone/New Jersey/828212/2001	NR-44298	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H5N3	A/duck/Singapore/645/1997	NR-3558	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H7N2	A/northern pintail/Illinois/10OS3959/2010	NR-35979	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H7N8	A/mallard/Ohio/11OS2033/2011	NR-36008	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H7N9	A/northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011	NR-36001	$\sim 3 \times \text{LoD}$
Influenza A H9N7	A/shorebird/Delaware Bay/31/1996	NR-45171	$\sim 3 \times \text{LoD}$

Tablo 22 İnfluenza B Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
İnfluenza B – Victoria	Colorado/6/17	0810573CF	~3 × LoD
İnfluenza B – Victoria	B/Hong Kong/5/72	VR-823	~3 × LoD
İnfluenza B – Victoria	Brisbane/60/08	0810254CF	~3 × LoD
İnfluenza B – Victoria	Florida/02/06	0810037CF	~3 × LoD
İnfluenza B – Yamagata	B/Massachusetts/2/2012	VR-1813	~3 × LoD
İnfluenza B – Yamagata	B/Wisconsin/1/2010	VR-1883	~3 × LoD
İnfluenza B – Yamagata	B/Florida/4/2006	VR-1804	~3 × LoD
İnfluenza B – Yamagata	Texas/6/11	0810242CF	~3 × LoD
İnfluenza B – Yamagata	Florida/07/04	0810256CF	~3 × LoD
İnfluenza B – Bilinmiyor	B/Taiwan/2/62	VR-295	~3 × LoD
İnfluenza B – Bilinmiyor	B/Allen/45	VR-102	~3 × LoD
İnfluenza B – Bilinmiyor	B/Lee/40	VR-101	~3 × LoD

Tablo 23 Solunum Sinsityal Virüsü Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
RSV Tip A	2006 İzolatı	0810040ACF-CL	~3 × LoD
RSV Tip A	02/2015	0810475CF	~3 × LoD
RSV Tip A2	A2	VR-1540	~3 × LoD
RSV Tip B	CH93(18)-18	0810040CF-CL	~3 × LoD
RSV Tip B	9320	VPL-030	~3 × LoD
RSV Tip B	B WV/14617/85	VR-1400	~3 × LoD
RSV Tip B	18537	VR-1580	~3 × LoD

Tablo 24 SARS-CoV-2 Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
SARS-CoV-2 Soy B.1.1.7	England/204820464/2020	0810614CFHI-CL	~3 × LoD
SARS-CoV-2 Soy B.1.351	South Africa/KRISP-K005325/2020	0810613CFHI-CL	~3 × LoD
SARS-CoV-2 Soy P.1	Japan/TY7-503/2021	0810616CFHI-CL	~3 × LoD
SARS-CoV-2 B.1.617.2	USA/PHC658/2021	0810624CFHI-CL	~3 × LoD
SARS-CoV-2 Soy B.1.1.529	USA/MD-HP20874/2021	0810642CFHI-CL	~3 × LoD
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	0810587CFHI	~3 × LoD

Tablo 25 Adenovirüs Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Alt tip	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 03	0810062CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 7A	0810021CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 11	0810112CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 14	0810108CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 16	VR-17	~12x LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 21	0810116CF	~6 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 34	VR-716	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü B	Tip 35	VR-718	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü C	Tip 1	VR-1	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü C	Tip 2	VR-846	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü C	Tip 5	0810020CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü C	Tip 6	VR-6	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü E	Tip 4	0810070CF	~3 × LoD
İnsan Mastadenovirüsü E	Tip 4	0810326CF	~3 × LoD

Tablo 26 İnsan Metapnömovirüsü Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Tip/Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
İnsan Metapnömovirüs A1	Tip 9 – Suş: IA3-2002	0810160CF	~3 × LoD
İnsan Metapnömovirüs A1	Tip 16 – Suş: IA10-2003	0810161CF-CL	~3 × LoD
İnsan Metapnömovirüs A2	Tip 27 – Suş: IA27-2004	0810164CF	~3 × LoD
İnsan Metapnömovirüs B1	Tip 5 – Suş: Peru3-2003	0810158CF-CL	~6 × LoD
İnsan Metapnömovirüs B2	Tip 8 – Suş: Peru6-2003	0810159CF	~3 × LoD
İnsan Metapnömovirüs B2	Tip 18 – Suş: IA18-2003	0810162CF	~3 × LoD

Tablo 27 Enterovirüs Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Alt tip	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
Enterovirüs A	Tip A10	VR-168	~3 × LoD
Enterovirüs A	Tip 71	VR-1775	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip A9	0810017CF	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip B3	0810074CF	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip B4	0810075CF	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip 6	0810076CF	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip 9	0810077CF	~3 × LoD
Enterovirüs B	Tip 11	0810023CF	~3 × LoD
Enterovirüs C	Tip A21	VR-850	~3 × LoD
Enterovirüs C	Tip A24	VR-1662	~3 × LoD
Enterovirüs D	Tip 68	VR-1823	~3 × LoD

Tablo 28 Rinovirüs Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Alt tip	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
İnsan Rinovirüs A	Tip 1A	0810012CFN	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 2	VR-482	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 7	VR-1601	~35 × LoD*
İnsan Rinovirüs A	Tip 16	VR-283	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 34	VR-1365	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 57	VR-1600	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 77	VR-1187	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs A	Tip 85	VR-1195	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs B	Tip 3	VR-483	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs B	Tip 14	VR-284	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs B	Tip 17	VR-1663	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs B	Tip 27	VR-502	~3 × LoD
İnsan Rinovirüs B	Tip 83	VR-1193	~3 × LoD

* İnsan Rinovirüs Tip 7 (ATCC VR-1601), ATCC'de geçiş yoluyla NIAID reaktif V-127-001-021'den (VR-117) *in vitro* olarak türetilen bir suştur ve klinik öneme sahip bir klinik izolat değildir. Bu alt tipin daha geniş bir genetik değişkenliğini temsil eden *in silico* analizine dayanarak, tip 7 rinovirüs suşları cobas® Respiratory flex ile saptanmalıdır.

Tablo 29 Yaygın Koronavirüs Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
Koronavirüs	229E	0810229CF	~3 × LoD
Koronavirüs	229E	VR-740	~3 × LoD
Koronavirüs	NL63	NR-470	~3 × LoD
Koronavirüs	OC43	VR-1558	~3 × LoD

Tablo 30 İnsan Parainfluenzavirüs Kapsayıcılık suşları

Virüs tipi	Suş	Sağlayıcı kimliği	%100 eşleşme oranı
İnsan Parainfluenzavirüsü 1	Yok	0810014CF	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 1	C35	VR-94	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 2	Yok	0810015CF	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 2	Greer	VR-92	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 3	Yok	0810016CF	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 4A	Yok	0810060CF	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 4B	CH 19503	VR-1377	~3 × LoD
İnsan Parainfluenzavirüsü 4B	Yok	0810060BCF	~3 × LoD

Matris eşdeğerliği

Nazofaringeal sürüntüler ve UTM-RT® içinde stabilize edilen simüle edilmiş klinik matris arasındaki eşdeğerlik değerlendirilmiştir. Havuzlanmış negatif bireysel klinik numuneler (nazofaringeal) ve UTM™ içinde stabilize edilen simüle edilmiş klinik matris, $\sim 2 \times \text{LoD}$ konsantrasyon seviyesinde insan yaygın koronavirüsü, RSV, influenza A ve SARS-CoV-2 (panel 1), influenza B, adenovirüs, rinovirüs ve insan parainfluenza virüsü 3 (panel 2) ve insan metapnömovirüsü, insan parainfluenza virüsleri 1, 2 ve 4 (panel 3) içeren üç birlikte formüle edilmiş panel ile eklenmiştir. Her bir numune tipi için konsantrasyon başına kırk iki kopya test edilmiştir. $2 \times \text{LoD}$ paneli ile test edilen tüm kopyalar, %100 eşleşme oranıyla her iki matris için de ilgili viral hedef için pozitif çıkmıştır.

Analitik özgünlük (çapraz reaktivite ve mikrobik interferans)

cobas® Respiratory flex'in analitik özgünlüğü, solunum yollarında yaygın olarak bulunanlar ve havuzlanmış insan nazal yıkamalarını içeren bir mikroorganizma paneli test edilerek değerlendirilmiştir.

Tablo 31 içinde listelenen organizmalar, aksi belirtilmedikçe, bakteri ve mantarlar için $1,00\text{E}+06$ birim/mL ve virüsler için $1,00\text{E}+05$ birim/mL değerinde eklenmiştir. Test, her bir potansiyel etkileşimde bulunan organizma ile insan yaygın koronavirüsü, RSV, influenza A, influenza B, SARS-CoV-2, adenovirüs, rinovirüs, insan metapnömovirüsü ve insan parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4 hedefinin yokluğunda ve varlığında $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de eklenerek gerçekleştirilmiştir.

cobas® Respiratory flex ile viral hedefi olmayan mikroorganizma numunelerinin tümünde negatif sonuçlar elde edilmiştir ve $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de viral hedefi eklenmiş tüm mikroorganizma numunelerinin tamamı için pozitif sonuçlar elde edilmiştir.

Tablo 31 Analitik özgünlük/çapraz reaktivite için test edilen mikroorganizmalar

Mikroorganizma	Konsantrasyon
<i>Aspergillus flavus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Bordetella pertussis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Candida albicans</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+06 IFU/mL
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,00E+06 CFU/mL
Sitomegalovirüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
Epstein-Barr virüsü	1,00E+05 kopya/mL
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+06 CFU/flakon
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	1,00E+06 CFU/flakon
<i>Legionella pneumophila</i>	1,00E+06 CFU/mL
Kızamık virüsü	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
MERS koronavirüs	1,00E+05 kopya/mL
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+06 CFU/mL
Kabakulak virüs	1,00E+05 TCID ₅₀ /mL
<i>Mycobacterium bovis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00E+06 CFU/flakon
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CCU/mL
<i>Neisseria elongata</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	5,00E+03 organizma/mL
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,00E+06 CFU/mL
SARS koronavirüs (SARS-CoV-1)	1,00E+05 kopya/mL
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+06 CFU/mL
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+06 CFU/mL

Analitik özgünlük – etkileşimde bulunan maddeler

UTM-RT® içinde stabilize edilen simüle edilmiş klinik matraste yüksek müsin (%0,3–0,5 a/h) ve tam kan (%1,5–3,0 h/h) seviyeleri, insan yaygın koronavirüsü, RSV, influenza A, influenza B, SARS-CoV-2, adenovirüs, rinovirüs, insan metapnömovirüsü ve insan parainfluenza virüsleri 1, 2, 3 ve 4 hedefinin yokluğunda ve varlığında $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de test edilmiştir. Test edilen endojen interferansların, cobas® Respiratory flex'in test performansında interferansa neden olmadığı gösterilmiştir.

Ayrıca, Remel besiyerinde (M4RT, M5 ve M6) ve Greiner tüplerinde (VACUETTE® 3 mL Virüs Stabilizasyon Tüpü) toplanan negatif klinik nazofaringeal sürüntü numuneleri, eşdeğer toplama besiyeri olarak test edilmiştir. Alternatif toplama besiyerleri eklenmeden ve $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de eklenerek test edilmiştir. Alternatif toplama besiyerlerinin hiçbirinde cobas® Respiratory flex'in test performansı ile interferans gözlemlenmemiştir.

Ayrıca, Tablo 32 içinde listelenen ilaç bileşikleri tüm viral hedeflerin varlığında ve yokluğunda test edilmiştir.

FluMist® ve Toz Tütün haricinde, etkileşimde bulunma potansiyeli olan maddelerin hiçbirinin test performansında etkileşime neden olmadığı gösterilmiştir. cobas® Respiratory flex ile viral hedefi olmayan numunelerin tümünde negatif sonuçlar elde edilmiştir ve viral hedefi olan tüm numuneler için pozitif sonuçlar elde edilmiştir.

Beklendiği gibi, iki influenza A ve iki influenza B aşı virüsü suşundan oluşan ve intranazal sprey ile uygulanabilen, canlı bir kuadrivalan aşı olan FluMist® Quadrivalent, yalnızca FluMist® test edilirken influenza A ve influenza B için pozitif sonuçlar ve diğer tüm hedefler için negatif sonuçlar vermiştir.

Ayrıca Toz Tütün, viral hedef olmadan %0,1 (a/h) oranında test edildiğinde geçersiz sonuçlar elde edildiğinden ve viral hedefli numuneler test edildiğinde negatif/geçersiz sonuçlar gözlemlendiğinden, Toz Tütün, cobas® Respiratory flex için potansiyel bozucu madde olarak tanımlanmıştır.

Tablo 32 cobas® Respiratory flex ile interferans bakımından test edilen ilaç bileşikleri

Jenerik ilaç adı	Etkin bileşen	Konsantrasyon
AXOTIDE Diskus Multidose 250 mcg	Flutikazon propiyonat	0,167 mg/mL
BACTROBAN Burun Merhemi	Mupirosin	0,20 mg/mL
BUDESONID Sandoz Burun Spreyi 64 mcg	Budezonid	0,039 mg/mL
CEPACOL Extra Strength Sore Throat	Benzokain	5 mg/mL
Chloraseptic max	Fenol	0,47 mg/mL
FLUMIST® Quadrivalent	Canlı atenüe A ve B virüsleri	50000000 FFU/mL
Heel Lufteel Burun Spreyi	<i>Luffa operculata</i>	2,99 mg/mL
	<i>Thryallis glauca</i>	2,99 mg/mL
	Histaminum	1,5 mg/mL
	Sülfür	1,5 mg/mL
NASIVIN Pur Sprey %0,05	Oksimetazolin	0,011 mg/mL
OBRACIN Enj Çözelti 40 mg/mL	Tobramisin	0,018 mg/mL
RELENZA Disk 5 mg	Zanamivir	0,0015 mg/mL
TAMIFLU Kaps 75 mg	Osetamivir	0,0073 mg/mL
Toz Tütün	Nikotin	%0,1 a/h
Vazelin	Vazelin	%1 a/h
VICKS VapoRub	Okaliptüs Yağı ve Mentol	%1 a/h
XYLOCAIN Sprey %10	Lidokain	2,68 mg/mL

Ko-enfeksiyon (kompetitif interferans)

Viral hedefler arasındaki potansiyel rekabetçi interferansı değerlendirmek için cobas® Respiratory flex hedeflerinin çeşitli kombinasyonlarından oluşan toplam 30 panel test edilmiştir. Bu, Tablo 33 içinde listelenen tıbbi olarak ilgili tüm solunum yolu enfeksiyonlarının kombinasyonlarını içerir. On iki kopya, yüksek konsantrasyonda (1,0E+06 birim/mL) bir hedefle karıştırılan $\sim 3 \times \text{LoD}$ 'de bir veya iki viral hedefle test edilmiştir. Çok yüksek konsantrasyonda bulunan hedeflerin hiçbirisi, düşük konsantrasyon seviyelerindeki diğer viral hedeflerin saptanmasını engellememiştir.

Tablo 33 Potansiyel kompetitif inhibisyon için test edilen kombinasyonlar

Kombinasyon	Hedef 1 (yüksek) ≥ 1,00E+06 birim/mL	Hedef 2 (düşük) ~3 × LoD	Hedef 3 (düşük) ~3 × LoD
1	Influenza A	Adenovirüs	SARS-CoV-2
2	Influenza B	Adenovirüs	SARS-CoV-2
3	RSV	Adenovirüs	SARS-CoV-2
4	İnsan yaygın koronavirüsü	Influenza A	SARS-CoV-2
5	Adenovirüs	Influenza A	SARS-CoV-2
6	EV/RV	RSV	SARS-CoV-2
7	hMPV	RSV	SARS-CoV-2
8	SARS-CoV-2	EV/RV	Influenza A
9	Influenza B	EV/RV	Influenza A
10	RSV	EV/RV	Influenza A
11	hPIV-1	Influenza B	Influenza A
12	hPIV-2	Influenza B	Influenza A
13	hPIV-3	SARS-CoV-2	Influenza A
14	hPIV-4	SARS-CoV-2	Influenza A
15	Influenza A	İnsan yaygın koronavirüsü	Influenza B
16	SARS-CoV-2	İnsan yaygın koronavirüsü	Influenza B
17	RSV	İnsan yaygın koronavirüsü	Influenza B
18	CoV	RSV	Influenza B
19	Adenovirüs	RSV	Influenza B
20	EV/RV	Influenza A	Influenza B
21	hMPV	Influenza A	Influenza B
22	Influenza A	EV/RV	RSV
23	Influenza B	CoV	RSV
24	SARS-CoV-2	Adenovirüs	RSV
25	hPIV-1	SARS-CoV-2	RSV
26	hPIV-2	SARS-CoV-2	RSV
27	hPIV-3	Influenza B	RSV
28	hPIV-4	Influenza B	RSV
29	Adenovirüs	EV/RV	-
30	EV/RV	Adenovirüs	-

Tüm sistem hatası

cobas® Respiratory flex için tüm sistem hatası oranı, viral hedef eklenmiş 100 kopya negatif simüle edilmiş klinik matris test edilerek saptanmıştır. Bu numuneler $\sim 3 \times \text{LoD}$ konsantrasyonda test edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları, tüm kopyaların geçerli ve ilgili viral hedefler için pozitif olduğunu belirlemiş ve tüm sistem hata oranı %0 olarak bulunmuştur (üst tek taraflı %95 güven aralığı %2,95).

Çapraz kontaminasyon

cobas® Respiratory flex için çapraz kontaminasyon oranı, negatif simüle edilmiş klinik matrisin 480 kopyası ve yaklaşık $6,50\text{E}+08$ partikül/mL'de yüksek titreli SARS-CoV-2 panelinin 430 kopyası test edilerek belirlenmiştir. Toplam olarak **cobas®** 6800/8800 sistemlerinde beş çalışma ve **cobas®** 5800 sistemlerinde 25 çalışma, dama tahtası konfigürasyonunda pozitif ve negatif numunelerle gerçekleştirilmiştir. Negatif numunenin 480 kopyasının tamamı negatiftir ve bunun sonucunda, çapraz kontaminasyon oranı %0 olarak saptanmıştır (üst tek taraflı %95 güven aralığı %0,62).

Klinik performans değerlendirmesi

cobas® 5800/6800/8800 sistemlerinde cobas® Respiratory flex'in klinik performansı, semptomatik hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü (NPS) numunelerinde FDA 510(k) onaylı ve CE işaretli karşılaştırmalara göre değerlendirilmiştir. Numune seti, cobas® Respiratory flex (prospektif numuneler) üzerinde test edilmeden önce dondurulan prospektif numuneler ile UTM-RT® veya UVT'de toplanan retrospektif arşivlenmiş klinik numunelerin bir kombinasyonundan oluşmuştur.

Çalışmaya toplam 1439 NPS numunesi (884 prospektif ve 555 arşivlenmiş) dahil edilmiş, bunlardan 1360'ı test edilebilmiş (824 prospektif ve 536 arşivlenmiş) ve sonuçta 1306'sı (792 prospektif ve 514 arşivlenmiş) değerlendirilebilmiştir.

cobas® Respiratory flex iyi bir klinik performans göstermiştir, farklı hedef patojenler için cobas® Respiratory flex ve ilgili karşılaştırmalar arasındaki ilgili genel Pozitif Uyum Yüzdesi (PPA) ve Negatif Uyum Yüzdesi (NPA) nokta tahminleri Tablo 34 içinde özetlenmiştir.

Tablo 34 cobas® Respiratory flex ile karşılaştırmalar arasındaki uyum analizinin özeti

Hedef virüs	Numune kategorisi	PPA (a/a+b)	PPA %95 GA	NPA (c/c+d)	NPA %95 GA	OPA (a+d/N)	OPA %95 GA
Influenza A	Prospektif	%100,0 (8/8)	(%67,6, %100,0)	%99,5 (779/783)	(%98,7, %99,8)	%99,5 (787/791)	(%98,7, %99,8)
Influenza A	Arşivlenmiş	%100,0 (44/44)	(%92,0, %100,0)	%98,2 (331/337)	(%96,2, %99,2)	%98,4 (375/381)	(%96,6, %99,3)
Influenza A	Genel	%100,0 (52/52)	(%93,1, %100,0)	%99,1 (1110/1120)	(%98,4, %99,5)	%99,1 (1162/1172)	(%98,4, %99,5)
Influenza B	Prospektif	%100,0 (1/1)	(%20,7, %100,0)	%100,0 (791/791)	(%99,5, %100,0)	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)
Influenza B	Arşivlenmiş	%100,0 (8/8)	(%67,6, %100,0)	%99,4 (361/363)	(%98,0, %99,8)	%99,5 (369/371)	(%98,1, %99,9)
Influenza B	Genel	%100,0 (9/9)	(%70,1, %100,0)	%99,8 (1152/1154)	(%99,4, %100,0)	%99,8 (1161/1163)	(%99,4, %100,0)
RSV	Prospektif	%33,3 (1/3)	(%6,1, %79,2)	%100,0 (789/789)	(%99,5, %100,0)	%99,7 (790/792)	(%99,1, %99,9)
RSV	Arşivlenmiş	%100,0 (47/47)	(%92,4, %100,0)	%99,4 (333/335)	(%97,8, %99,8)	%99,5 (380/382)	(%98,1, %99,9)
RSV	Genel	%96,0 (48/50)	(%86,5, %98,9)	%99,8 (1122/1124)	(%99,4, %100,0)	%99,7 (1170/1174)	(%99,1, %99,9)
SARS-CoV-2	Prospektif	%97,4 (76/78)	(%91,1, %99,3)	%98,2 (701/714)	(%96,9, %98,9)	%98,1 (777/792)	(%96,9, %98,8)
SARS-CoV-2	Arşivlenmiş	%100,0 (47/47)	(%92,4, %100,0)	0/0	Hesaplanamaz	%100,0 (47/47)	(%92,4, %100,0)
SARS-CoV-2	Genel	%98,4 (123/125)	(%94,4, %99,6)	%98,2 (701/714)	(%96,9, %98,9)	%98,2 (824/839)	(%97,1, %98,9)
Adenovirüs	Prospektif	%100,0 (2/2)	(%34,2, %100,0)	%99,6 (785/788)	(%98,9, %99,9)	%99,6 (787/790)	(%98,9, %99,9)
Adenovirüs	Arşivlenmiş	%100,0 (37/37)	(%90,6, %100,0)	%95,6 (328/343)	(%92,9, %97,3)	%96,1 (365/380)	(%93,6, %97,6)
Adenovirüs	Genel	%100,0 (39/39)	(%91,0, %100,0)	%98,4 (1113/1131)	(%97,5, %99,0)	%98,5 (1152/1170)	(%97,6, %99,0)

Hedef virüs	Numune kategorisi	PPA (a/a+b)	PPA %95 GA	NPA (c/c+d)	NPA %95 GA	OPA (a+d/N)	OPA %95 GA
İnsan Metapnömovirüs	Prospektif	%90,9 (10/11)	(%62,3, %98,4)	%99,9 (780/781)	(%99,3, %100,0)	%99,7 (790/792)	(%99,1, %99,9)
İnsan Metapnömovirüs	Arşivlenmiş	%97,7 (42/43)	(%87,9, %99,6)	%99,7 (334/335)	(%98,3, %99,9)	%99,5 (376/378)	(%98,1, %99,9)
İnsan Metapnömovirüs	Genel	%96,3 (52/54)	(%87,5, %99,0)	%99,8 (1114/1116)	(%99,3, %100,0)	%99,7 (1166/1170)	(%99,1, %99,9)
Enterovirüs ve Rinovirüs	Prospektif	%77,0 (47/61)	(%65,1, %85,8)	%99,2 (725/731)	(%98,2, %99,6)	%97,5 (772/792)	(%96,1, %98,4)
Enterovirüs ve Rinovirüs	Arşivlenmiş	%96,9 (31/32)	(%84,3, %99,4)	%96,8 (332/343)	(%94,3, %98,2)	%96,8 (363/375)	(%94,5, %98,2)
Enterovirüs ve Rinovirüs	Genel	%83,9 (78/93)	(%75,1, %90,0)	%98,4 (1057/1074)	(%97,5, %99,0)	%97,3 (1135/1167)	(%96,2, %98,1)
Yaygın İnsan Koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43)	Prospektif	%90,0 (18/20)	(%69,9, %97,2)	%99,9 (771/772)	(%99,3, %100,0)	%99,6 (789/792)	(%98,9, %99,9)
Yaygın İnsan Koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43)	Arşivlenmiş	%98,4 (63/64)	(%91,7, %99,7)	%91,0 (283/311)	(%87,3, %93,7)	%92,3 (346/375)	(%89,1, %94,6)
Yaygın İnsan Koronavirüsleri (229E, HKU1, NL63, OC43)	Genel	%96,4 (81/84)	(%90,0, %98,8)	%97,3 (1054/1083)	(%96,2, %98,1)	%97,3 (1135/1167)	(%96,2, %98,1)
Parainfluenza virüsü 1	Prospektif	0/0	Hesaplanamaz	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)
Parainfluenza virüsü 1	Arşivlenmiş	%100,0 (40/40)	(%91,2, %100,0)	%97,6 (327/335)	(%95,4, %98,8)	%97,9 (367/375)	(%95,8, %98,9)
Parainfluenza virüsü 1	Genel	%100,0 (40/40)	(%91,2, %100,0)	%99,3 (1119/1127)	(%98,6, %99,6)	%99,3 (1159/1167)	(%98,7, %99,7)
Parainfluenza virüsü 2	Prospektif	%100,0 (2/2)	(%34,2, %100,0)	%100,0 (790/790)	(%99,5, %100,0)	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)
Parainfluenza virüsü 2	Arşivlenmiş	%100,0 (44/44)	(%92,0, %100,0)	%98,5 (330/335)	(%96,6, %99,4)	%98,7 (374/379)	(%96,9, %99,4)
Parainfluenza virüsü 2	Genel	%100,0 (46/46)	(%92,3, %100,0)	%99,6 (1120/1125)	(%99,0, %99,8)	%99,6 (1166/1171)	(%99,0, %99,8)
Parainfluenza virüsü 3	Prospektif	%100,0 (5/5)	(%56,6, %100,0)	%100,0 (787/787)	(%99,5, %100,0)	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)
Parainfluenza virüsü 3	Arşivlenmiş	%95,3 (41/43)	(%84,5, %98,7)	%99,7 (336/337)	(%98,3, %99,9)	%99,2 (377/380)	(%97,7, %99,7)
Parainfluenza virüsü 3	Genel	%95,8 (46/48)	(%86,0, %98,8)	%99,9 (1123/1124)	(%99,5, %100,0)	%99,7 (1169/1172)	(%99,3, %99,9)
Parainfluenza virüsü 4	Prospektif	%100,0 (1/1)	(%20,7, %100,0)	%100,0 (791/791)	(%99,5, %100,0)	%100,0 (792/792)	(%99,5, %100,0)
Parainfluenza virüsü 4	Arşivlenmiş	%97,3 (36/37)	(%86,2, %99,5)	%98,3 (337/343)	(%96,2, %99,2)	%98,2 (373/380)	(%96,2, %99,1)
Parainfluenza virüsü 4	Genel	%97,4 (37/38)	(%86,5, %99,5)	%99,5 (1128/1134)	(%98,9, %99,8)	%99,4 (1165/1172)	(%98,8, %99,7)

Not: a = cobas® Respiratory flex ve karşılaştırmacı testlerinin her ikisinin de pozitif olduğu numune sayısı; b = cobas® Respiratory flex'in negatif ve karşılaştırmacının pozitif olduğu numune sayısı; c = cobas® Respiratory flex'in pozitif ve karşılaştırmacının negatif olduğu numune sayısı; d = cobas® Respiratory flex ve karşılaştırmacının her ikisinin de negatif olduğu numune sayısı; N = toplam eşleştirilmiş numune sayısı.

PPA: Pozitif uyum yüzdesi. NPA: Negatif uyum yüzdesi. OPA: Genel uyum yüzdesi.

RSV = solunum yolu sinsityal virüsü, SARS-CoV-2 = şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs 2.

Toplam 140 sonuç, **cobas®** Respiratory flex testi ile ilgili karşılaştırmacı arasında uyumsuzluk göstermiştir: Bunlardan 113 sonuç **cobas®** Respiratory flex ile pozitif ve karşılaştırmacı ile negatif iken, 27 sonuç **cobas®** Respiratory flex ile negatif ve karşılaştırmacı ile pozitifdir. Numunelerin 510(k) onaylı ve CE işaretli alternatif bir testle ek olarak test edilmesinden ve/veya amplikonların DNA sekanslamasından sonra 113 **cobas®** Respiratory flex pozitif numunenin uyumsuz sonuçlarının analizi, 104 numunede hedef organizmaların varlığını doğrulamıştır. Kalan 9 numunede, sınırlı numune hacmi nedeniyle uyumsuzluk analizi mümkün olmamıştır. **cobas®** Respiratory flex'teki bu uyumsuz sonuçların büyük çoğunluğu (96/113, %85,0) muhtemelen düşük titreli numunelerdir (Ct > 30) (aday ve karşılaştırmacı testlerin LoD'sinde veya civarında), yöntemler arasındaki analitik LoD'ler arasındaki farklılıklar genellikle uyumsuzluklara yol açabilir.

27 **cobas®** Respiratory flex negatif numunesinde, sınırlı numune hacmi nedeniyle 1 numune için uyumsuzluk analizi mümkün olmamıştır. Kalan 26 **cobas®** Respiratory flex negatif numune üzerinde 510(k) onaylı ve CE işaretli alternatif bir NAAT ile uyumsuzluk analizi testi gerçekleştirilmiştir. Uyumsuzluk testi, 16 numunede ilk **cobas®** Respiratory flex sonucunu ve 10 numunede karşılaştırma testinin sonuçlarını doğrulamıştır.

Tablo 35 **cobas®** Respiratory flex ile çoklu virüs saptama numunelerini gösterir. Dokuz numunede en sık saptanan kombinasyon Adenovirüs ve Rinovirüs/Enterovirüs kombinasyonudur. Bunlardan altısı karşılaştırma testi ile de saptanmıştır.

Tablo 35 **cobas®** Respiratory flex çoklu virüs saptaması (≥ 3 örnek)

Analit 1	Analit 2	Toplam çoklu saptamalar	Yanlış pozitif saptanan numune sayısı	Yanlış pozitif analitler
Adenovirüs	Rinovirüs/Enterovirüs	9	3	Rinovirüs/Enterovirüs (1), Adenovirüs (2)
Solunum sinsityal virüsü	Rinovirüs/Enterovirüs	8	3	Rinovirüs/Enterovirüs (2), Solunum sinsityal virüsü (1)
Adenovirüs	Solunum sinsityal virüsü	6	5	Adenovirüs (5)
İnsan parainfluenza 1	Rinovirüs/Enterovirüs	6	3	Rinovirüs/Enterovirüs (1), İnsan parainfluenza 1 (2)
Koronavirüs	Influenza A	5	3	Influenza A (1), Koronavirüs (2)
Koronavirüs	Solunum sinsityal virüsü	5	4	Koronavirüs (4), Solunum sinsityal virüsü (1)
Koronavirüs	Rinovirüs/Enterovirüs	5	4	Koronavirüs (4), Rinovirüs/Enterovirüs (1)
Adenovirüs	Koronavirüs	4	2	Adenovirüs (2)
Adenovirüs	İnsan Metapnömovirüs	3	1	Adenovirüs (1)
Koronavirüs	İnsan Metapnömovirüs	3	1	Koronavirüs (1)
Koronavirüs	İnsan parainfluenza 3	3	2	Koronavirüs (2)
Koronavirüs	SARS-CoV-2	3	1	Koronavirüs (1)
İnsan parainfluenza 1	Influenza A	3	2	İnsan parainfluenza 1 (2)

Not: Yanlış pozitif, bir numunenin **cobas®** Respiratory flex tarafından saptandığı ancak karşılaştırmacı tarafından saptanmadığı durumdur.

Ek bilgiler

Temel test özellikleri

Numune tipi	Copan UTM-RT® sisteminde veya BD™ UVT sisteminde toplanan nazofaringeal sürüntü numuneleri veya cobas® MIS'te seyreltilmiş eşdeğeri
Gereken numune miktarı	1,2 mL (0,8 mL cobas® MIS içinde seyreltilmiş 0,4 mL hasta numunesi)
Numune işlemi hacmi	0,85 mL

Semboller

Aşağıdaki semboller Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılır.

Tablo 36 Roche PCR diagnostik ürünlerinin etiketlenmesinde kullanılan semboller

Age/DOB	Yaş veya doğum tarihi		Hasta yanında test için uygun olmayan cihaz	QS IU/PCR	PCR reaksiyonu başına QS IU, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS ulusal birimlerini (IU) kullanın.
	Yardımcı yazılım		Cihaz hastanın kendi kendini test etmesi amaçlı değildir	SN	Seri numarası
Assigned Range [copies/mL]	Atanan aralık (kopya/mL)		Distribütör (Not: Sembolün altında geçerli ülke/bölge belirtilmiş olabilir)	Site	Tesis
Assigned Range [IU/mL]	Atanan aralık (IU/mL)		Tekrar kullanmayın	Procedure Standard	Standart prosedür
EC REP	Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci		Kadın	STERILE EO	Etilen oksit ile sterilize edilmiştir
BARCODE	Barkod Veri Sayfası		Sadece IVD performans değerlendirmesi için		Karanlık ortamda muhafaza edin
LOT	Lot kodu		İthalatçı		Sıcaklık sınırı
	Biyolojik riskler	IVD	In vitro tıbbi tanı cihazı		Test tanım dosyası
REF	Katalog numarası	LLR	Belirlenen aralığın alt sınırı		Burası yukarı gelecek
	CE uygunluk işareti; bu cihaz, in vitro tıbbi tanı cihazı için geçerli CE işareti gerekliliklerine uygundur		Erkek	Procedure UltraSensitive	Ultra hassas prosedür
Collect Date	Numune alma tarihi		Üretici	UDI	Benzersiz cihaz tanımlayıcı
	Kullanım talimatlarına bakın	CONTROL -	Negatif kontrol	ULR	Belirlenen aralığın üst sınırı
	<n> test için yeterli miktarda içerir		Steril değil	Urine Fill Line	İdrar dolum çizgisi
CONTENT	Kit içeriği		Hasta adı	Rx Only	ABD için: Dikkat: Federal yasalar, bu cihazın yalnızca bir hekim tarafından veya hekimin siparişiyle satışına izin verir.
CONTROL	Kontrol		Hasta numarası		Son kullanma tarihi
	Üretim tarihi		Buradan soyarak açın		
	Hasta yanında test için uygun cihaz	CONTROL +	Pozitif kontrol		
	Hastanın kendi kendini test etmesi amaçlı cihaz	QS copies / PCR	PCR reaksiyonu başına QS kopya, sonuçların hesaplanmasında PCR reaksiyonu başına QS kopyalarını kullanın.		

Teknik destek

Teknik destek için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Üretici ve ithalatçı

Tablo 37 Üretici ve ithalatçı



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

ABD'de imal edilir



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Ticari markalar ve patentler

Bkz. <https://diagnostics.roche.com/us/en/about-us/patents>

Telif hakkı

©2025 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Referanslar

1. Ferkol T, Schraufnagel D. The global burden of respiratory disease. *Ann Am Thorac Soc*. 2014;11:404-6.
2. Ghebrehewet S, MacPherson P, Ho A. Influenza. *BMJ*. 2016;355:i6258.
3. World Health Organization. The global burden of disease: 2004 update. Published: 2 Mar 2004; Accessed 29 Jan 2024. https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/43942/9789241563710_eng.pdf?sequence=1.
4. Shi T, McAllister DA, O'Brien KL, et al. Global, regional, and national disease burden estimates of acute lower respiratory infections due to respiratory syncytial virus in young children in 2015: A systematic review and modelling study. *Lancet*. 2017;390:946-58.
5. Mokdad AH, Marks JS, Stroup DF, Gerberding JL. Actual causes of death in the United States, 2000. *JAMA*. 2004;291:1238-45.
6. Passioti M, Maggina P, Megremis S, Papadopoulos NG. The common cold: Potential for future prevention or cure. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2014;14:413.
7. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003;361:51-9.
8. Florin TA, Plint AC, Zorc JJ. Viral bronchiolitis. *Lancet*. 2017;389:211-24.
9. Prina E, Ranzani OT, Torres A. Community-acquired pneumonia. *Lancet*. 2015;386:1097-108.
10. Dasaraju PV, Liu C. Infections of the respiratory system. In: Baron S, editor. *Medical Microbiology*. 4th Edition. Galveston, TX (USA): University of Texas Medical Branch at Galveston; 1996.
11. Dinnes J, Deeks JJ, Berhane S, et al. Rapid, point-of-care antigen and molecular-based tests for diagnosis of SARS-CoV-2 infection. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;3:CD013705.
12. Azar MM, Landry ML. Detection of influenza A and B viruses and respiratory syncytial virus by use of Clinical Laboratory Improvement Amendments of 1988 (CLIA)-waived point-of-care assays: A paradigm shift to molecular tests. *J Clin Microbiol*. 2018;56.
13. Gonzales R, Bartlett JG, Besser RE, et al. Principles of appropriate antibiotic use for treatment of nonspecific upper respiratory tract infections in adults: Background. *Ann Intern Med*. 2001;134:490-4.
14. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003;289:179-86.
15. Bloom-Feshbach K, Alonso WJ, Charu V, et al. Latitudinal variations in seasonal activity of influenza and respiratory syncytial virus (RSV): A global comparative review. *PLoS One*. 2013;8:e54445.
16. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet*. 2020;395:470-3.
17. Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China. *JAMA*. 2020;323:1061-9.
18. World Health Organization. WHO COVID-19 dashboard. Accessed: 29 Jan 2024. <https://data.who.int/dashboards/covid19/cases?n=c>.
19. Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding. *Lancet*. 2020;395:565-74.

20. American Academy of Pediatrics. Coronaviruses, including SARS and MERS. In: Kimberlin DW, Brady MT, Jackson MA, Long SS, editors. Red Book: 2018. Report of the Committee on Infectious Diseases. 31st Edition. American Academy of Pediatrics; 2018:297-301.
21. World Health Organization. Influenza (seasonal) [Fact sheet]. Published: 3 Oct 2023; Accessed: 29 Jan 2024. [https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
22. Uyeki TM. Influenza. *Ann Intern Med*. 2017;167:ITC33-ITC48.
23. Heikkinen T, Ojala E, Waris M. Clinical and socioeconomic burden of respiratory syncytial virus infection in children. *J Infect Dis*. 2017;215:17-23.
24. Chosewood LC, Wilson DE, editors. *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*. 5th Edition. HHS Publication No. (CDC) 21-1112. Atlanta, GA (USA): Centers for Disease Control and Prevention; 2009.
25. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*. 4th Edition. M29-A4. Wayne, PA (USA): Clinical and Laboratory Standards Institute; 2014.

Belge revizyonu

Belge revizyonu bilgileri	
Doc. Rev. 1.0 08/2024	İlk yayın.
Doc. Rev. 2.0 02/2025	x800 beyanı uzatması için Kullanım Talimatları güncellendi. Ön sayfadan Rx Only kaldırıldı. Uyumlaştırılmış sembol sayfası güncellendi. Tablo 18: Rinovirüs B ve İnsan Parainfluenza 2 için probit ve güven aralığı adaptasyonu. Tablo 28: İnsan Rinovirüsü Tip 16 için eşleşme oranı adaptasyonu. Kullanım Talimatları boyunca yazım yanlışları düzeltildi. cobas® 6800/8800 sistemleri için sistem yazılımı sürüm 2.0 bilgileri eklendi. Tüketim malzemelerinin P/N'leri çıkarıldı, cobas® 5800 ve cobas® 6800/8800 sistemleri Yardım Asistanında tüketim malzemelerine ilişkin ayrıntılı bilgiler belirtildi. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

Güvenlik ve performans raporunun özeti, aşağıdaki bağlantı adresi kullanılarak bulunabilir:

<https://ec.europa.eu/tools/eudamed>