

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative

**Nukleorūgščių tyrimas, skirtas naudoti
cobas[®] 5800/6800/8800 sistemose**

Skirtas *in vitro* diagnostikai

cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 192T	P/N: 09446109190
cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative 480T	P/N: 09448870190
cobas[®] SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	P/N: 09446117190
cobas[®] Buffer Negative Control Kit	P/N: 09051953190

Turinys

Paskirtis.....	5
Tyrimo santrauka ir paaiškinimas	5
Reagentai ir medžiagos	7
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative reagentai ir kontrolinės medžiagos.....	7
cobas omni reagentai mėginiams paruošti.....	9
Reagentų laikymo reikalavimai	10
Reagentų tvarkymo cobas® 5800 sistemoje reikalavimai	11
Reagentų tvarkymo cobas® 6800/8800 sistemose reikalavimai	12
Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 5800 sistemoje.....	13
Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 6800/8800 sistemose	14
Kiti mėginių ėmimo rinkiniai, skirti tepinėlių mėginiams imti, kai tyrimas atliekamas naudojant cobas® 5800/6800/8800 sistemas	15
Reikalingi instrumentai ir programinė įranga.....	15
Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai	16
Įspėjimai ir atsargumo priemonės	16
Reagentų naudojimas.....	16
Gera laboratorinė praktika.....	17
Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas	18
Mėginių ėmimas – tepinėlių mėginių tipai.....	18
Tepinėlio iš nosies (šnervių) ėmimas – paima gydytojas arba pats pacientas (gydymo įstaigoje).....	19
Mėginių ėmimas – seilės.....	20
Transportavimas ir laikymas – tepinėlių mėginių tipai	21
Transportavimas ir laikymas – seilės.....	21

Naudojimo instrukcijos.....	22
Procedūros pastabos	22
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo atlikimas, naudojant tepinėlių mėginius.....	22
Mėginiai, paimti cobas® PCR Media, 0,9 % fiziologiniame tirpale, UTM-RT arba UVT	22
Mėginiai, paimti naudojant cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit rinkinį arba cobas® PCR Media kartu su cobas® Uni Swab 100 Kit rinkiniu	23
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo atlikimas, naudojant seilių mėginius	24
SARS-CoV-2 tyrimo mėginių kaupinių sudarymas	25
Kaupinių sudarymo metodai	25
Kaupinių tyrimo rezultatų pateikimas ir tolesni tyrimai	26
Tyrimo atlikimas naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative su cobas® 5800 sistema	27
Tyrimo atlikimas naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative su cobas® 6800/8800 sistemomis.....	28
Rezultatai	29
Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 5800 sistemoje.....	29
Kontrolės rezultatai cobas® 5800 sistemoje	29
Rezultatų aiškinimas cobas® 5800 sistemoje.....	30
Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 6800/8800 sistemose.....	31
Rezultatų aiškinimas cobas® 6800/8800 sistemose.....	31
Procedūros apribojimai	33
Kaupinių naudojimas, grindžiamas infekcijos paplitimu	34

Neklinikinis našumo įvertinimas	35
Analitinis jautrumas (aptikimo riba) – tepinėlių mėginių tipai.....	35
Analitinis jautrumas (aptikimo riba) – seilių mėginių tipai.....	37
Įtraukiamumas.....	38
Tikslumas	38
Analitinis specifiškumas ir kryžminės reakcijos	39
Poveikis.....	41
Matricos lygiavertiškumas – UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media ir 0,9 % fiziologinis tirpalas.....	42
Visos sistemos klaidų koeficientas	42
Kryžminis užteršimas	43
Mėginių kaupinių tyrimo efektyvumas	43
Klinikinio efektyvumo įvertinimas	45
Klinikinių mėginių efektyvumas – tepinėlių mėginių tipai.....	45
Klinikinių mėginių efektyvumas – seilių mėginiai	46
Atkartojamumas.....	48
Sistemų ekvivalentiškumas / sistemų palyginimas	49
Papildoma informacija.....	50
Pagrindinės tyrimo ypatybės	50
Ženkliai	51
Techninė parama.....	52
Gamintojas ir importuotojas	52
Prekių ženklai ir patentai.....	52
Autorių teisės	52
Šaltinių sąrašas.....	53
Dokumento leidimas	54

Paskirtis

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative yra skirtas naudoti su **cobas**® 5800/6800/8800 sistemomis atliekant realaus laiko AT-PGR tyrimą, kurio paskirtis – kokybinis SARS-CoV-2 nukleorūgščių aptikimas tepinėlio iš šnervių (nosies) ir seilių mėginiuose, kuriuos konsultuojant sveikatos priežiūros specialistui paėmė patys pacientai (gydymo įstaigoje), ir nosies, nosiaryklės ir ryklės tepinėlio mėginiuose, sveikatos priežiūros specialisto paimtuose iš bet kokių asmenų, įskaitant tuos, kuriems jų sveikatos priežiūros specialistas įtaria COVID-19 infekciją, ir tuos, kuriems nepasireiškia jokių simptomų ar nėra kitų priežasčių įtarti COVID-19.

Šis testas taip pat skirtas kokybiniam SARS-CoV-2 nukleorūgščių aptikimui mėginių kaupiniuose, sudarytuose iš ne daugiau kaip šešių mėginių. Gautus nosies tepinėlius paėmė patys pacientai (gydymo įstaigoje) konsultuojant sveikatos priežiūros specialistui arba sveikatos priežiūros specialistai paėmė tepinėlius iš nosies, nosiaryklės bei ryklės. Neigiami mėginių kaupinių tyrimo rezultatai turėtų būti interpretuojami kaip galimai neigiami, o jeigu jie nesuderinami su klinikiniais požymiais ir simptomais arba tai būtina paciento priežiūros sumetimais, mėginius iš kaupinio reikia tirti kiekvieną atskirai. Mėginiai, įtraukti į kaupinius, kurių tyrimo rezultatai teigiami arba galimai teigiami, turi būti tiriami kiekvienas atskirai prieš pateikiant rezultatus. Mėginiai, kurių SARS-CoV-2 RNA koncentracija maža, mėginių kaupiniuose gali būti neaptikti dėl mažesnio mėginių kaupinio tyrimo jautrumo.

Rezultatai skirti aptikti SARS-CoV-2 RNR. Paprastai SARS-CoV-2 RNR kvėpavimo sistemos mėginiuose aptinkama ūminės infekcijos fazės metu. Teigiami rezultatai rodo, kad yra SARS-CoV-2 RNR, bet nebūtinai reiškia, kad SARS-CoV-2 RNR tikrai yra; nustatant paciento infekcijos būklę būtina koreliacija su paciento ligos istorija ir kita diagnostine informacija. Teigiami rezultatai nepašalina bakterinės infekcijos arba šalutinės infekcijos dėl kitų virusų galimybes.

Neigiami rezultatai neatmeta SARS-CoV-2 infekcijos galimybes, todėl priimant sprendimus dėl paciento gydymo vienais remtis nereikėtų. Neigiami rezultatai turėtų būti vertinami atsižvelgiant į klinikinius stebėjimus, paciento istoriją ir epidemiologinę informaciją.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative yra skirtas naudoti tinkamai parengtam klinikinių laboratorijų personalui, kuris yra instrukuotas ir išmokytas taikyti realaus laiko PGR ir *in vitro* diagnostikos procedūras.

Tyrimo santrauka ir paaiškinimas

Tyrimo paaiškinimas

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative yra kokybinis nukleorūgšties tyrimas, skirtas naudoti su **cobas**® 5800 sistema, **cobas**® 6800 sistema arba **cobas**® 8800 sistema naujo 2019 metų koronaviruso (SARS-CoV-2) RNR aptikti atskiruose seilių mėginiuose, surinktuose į sterilų tuščią surinkimo indą, ir atskiruose arba bendruose nosies, nosiaryklės ir ryklės tepinėlio mėginiuose, paimtuose naudojant universalią transportavimo terpės sistemą Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT), universalią virusų transportavimo sistemą BD™ Universal Viral Transport System (UVT), **cobas**® PCR Media arba 0,9 % fiziologinį tirpalą. Mėginio apdorojimo metu į kiekvieną mėginį pridedama RNR vidinių kontrolinių medžiagų, naudojamų viso mėginio paruošimo ir PGR amplifikacijos procesui stebėti. Be to, tyrimui naudojamos išorinės kontrolinės medžiagos (teigiama mažo titro ir neigiama).

Procedūros principai

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimas pagrįstas visiškai automatizuotu mėginių paruošimu (nukleorūgščių išgavimu ir išgryninimu), po kurio atliekama PGR amplifikacija ir aptikimas. **cobas**® 5800 sistema sukurta kaip vienas integruotas instrumentas. **cobas**® 6800/8800 sistemos sudaro mėginių tiekimo modulis, perkėlimo modulis, apdorojimo modulis ir analizės modulis. **cobas**® 5800 sistemos arba **cobas**® 6800/8800 sistemos programinė įranga atlieka automatizuotą duomenų valdymą ir priskiria tyrimo rezultatus visiems tyrimams. Rezultatus galima tiesiogiai peržiūrėti sistemos ekrane ir išspausdinti kaip ataskaitą.

Nukleorūgštys iš paciento mėginių ir pridėtų vidinių kontrolinių medžiagų RNR (RNA IC) molekulių išgaunama vienu metu. Nukleorūgštys išskiriamos į mėginį pridėjus proteinazės ir lizės reagentų. Išskirtos nukleorūgštys prisijungia prie magnetinių stiklo dalelių silicio dioksido paviršiaus. Vėlesniuose plovimo etapuose pašalinamos neprijungusios medžiagos ir nešvarumai, pvz., denatūruoti baltymai, ląstelių liekanos ir galimi PGR inhibitoriai, o išgrynintos nukleorūgštys nuplaunamos nuo magnetinių stiklo dalelių su eliacijos buferiniu tirpalu esant aukštai temperatūrai. Išorinės kontrolinės medžiagos (teigiamos ir neigiamos) apdorojamos tokiu pat būdu.

Tiriamų mėginio nukleorūgščių iš mėginio atrankinė amplifikacija atliekama naudojant tiesioginius ir atvirkštinius pradmenis specifinius ORF1 a/b nestruktūrinei viruso RNR sričiai, kuri yra unikali SARS-CoV-2. Be to, sarbekovirusams aptikti buvo pasirinktas struktūrinį baltymą apvalkalą E koduojančio geno konservatyvus regionas. Sarbekovirusų aptikimo rinkiniai aptiks ir SARS-CoV-2 virusą.

RNR vidinių kontrolinių medžiagų atrankinė amplifikacija atliekama naudojant sekai būdingus nekonkuruojančius tiesioginius ir atvirkštinius pradmenis, kurie parenkami taip, kad neturėtų homologijų su koronaviruso genomu. Amplifikacijai naudojama aukštai temperatūrai atspari DNR polimerazė.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pagrindiniame mišinyje yra aptikimo zondų, būdingų SARS-CoV-2 tipo koronavirusui, sarbekovirusų pogenčiui ir RNR vidinių kontrolinių medžiagų nukleorūgštims. Koronaviruso ir RNR vidinių kontrolinių medžiagų aptikimo zondai yra pažymėti unikaliais fluorescenciniais dažais, kurie veikia kaip signalas. Kiekvienas zondas taip pat turi antrą dažą, kuris veikia kaip slopiklis. Prie tikslinės sekos neprijungusių zondų fluorescencinius signalus slopina slopinamasis dažas. Vykstant PGR amplifikacijai, zondams prisijungus prie specifinės viengrandės DNR sekos, DNR polimerazė, dėl savo 5'-3' egzozonukleazinio aktyvumo zondus perkerpa, dėl ko atskiriami signaliniai ir slopinamieji dažai ir sugeneruojamas fluorescencinis signalas. Su kiekvienu PGR ciklu sukuriama vis daugiau suskaidytų zondų ir stiprėja kaupiamasis reporterinio dažo signalas. Kiekvienas signalinis dažiklis matuojamas apibrėžtame bangos ilgio intervale, ir tai leidžia vienu metu aptikti ir atskirti amplifikuotus koronaviruso taikinius ir RNR vidines kontrolines medžiagas. Į pagrindinį mišinį įeina deoksiuridino trifosfatas (dUTP), o ne deoksitimidino trifosfatas (dTTP), kuris inkorporuojamas į naujai susintetintą DNR (amplifikacijos produktą). AmpErase fermentas (uracilo-N-glikozilazė), įdėtas į PGR mišinį pirmojo terminio ciklo metu, pašalina bet kokius užteršiančius amplifikacijos produktus iš ankstesnių PGR procesų. Tačiau nauji susiformavę amplifikacijos produktai nesunaikinami, nes aukštesnėje nei 55 °C temperatūroje AmpErase fermentas tampa neaktyvus.

Reagentai ir medžiagos

Su cobas® SARS-CoV-2 Qualitative pateikiamos medžiagos nurodytos 1 lentelėje. Reikalingos, bet nepateikiamos medžiagos nurodytos 2 lentelėje, 3 lentelėje, 4 lentelėje, 8 lentelėje, 9 lentelėje ir 10 lentelėje.

Informacijos apie gaminio keliamus pavojus žr. skyriuose **Reagentai ir medžiagos** bei **Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai**.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative reagentai ir kontrolinės medžiagos

Visi neatidaryti reagentai ir kontrolinės medžiagos turi būti laikomi, kaip rekomenduojama 1 lentelė – 4 lentelė.

1 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Laikyti 2–8 °C temperatūroje 192 tyrimų kasetė (P/N 09446109190) 480 tyrimų kasetė (P/N 09448870190)			
Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje 192 tyrimų	Kiekis rinkinyje 480 tyrimų
Proteinazės tirpalas (PASE)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, kalcio chloridas, kalcio acetatas, 8 % proteinazė, glicerolis EUH210: Saugos duomenų lapą galima gauti paprašius. EUH208: Sudėtyje yra subtilizino iš <i>Bacillus subtilis</i> . Gali sukelti alerginę reakciją.	22,3 ml	38 ml
RNR vidinės kontrolinės medžiagos (RNA IC)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % nesarbekovirusų kilmės apsaugotos RNR konstruktas su pradmeniui ir zondui specifinės pradmens sekos regionais (neinfekcinė RNR MS2 bakteriofage), < 0,1 % natrio azidas	21,2 ml	38 ml
Eliucijos buferinis tirpalas (EB)	Tris buferinis tirpalas, 0,2 % metil-4 hidroksibenzoatas	21,2 ml	38 ml
Pagrindinio mišinio 1 reagentas (MMX-R1)	Mangano acetatas, kalio hidroksidas, < 0,1 % natrio azidas	7,5 ml	14,5 ml
SARS-CoV-2 QL pagrindinio mišinio 2 reagentas (SARS-CoV-2 QL MMX-R2)	Tricino buferinis tirpalas, kalio acetatas, < 18 % dimetilsulfoksidas, glicerolis, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTPs, < 0,01 % SARS-CoV-2 ir sarbekoviruso pradmenys, < 0,01 % vidinių kontrolinių medžiagų tiesioginiai ir atvirkštiniai pradmenys, < 0,01 % fluorescencine žyme pažymėti oligonukleotidų zondai, specifiniai SARS-CoV-2, sarbekovirusams ir RNR vidinėms kontrolinėms medžiagoms, < 0,01 % oligonukleotidinis aptameras, < 0,1 % Z05D DNR polimerazė (mikrobinės kilmės), < 0,10 % fermentas AmpErase (uracil-N-glikozilazė) (mikrobinės kilmės), < 0,1 % natrio azidas	9,7 ml	17,5 ml

2 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit Laikyti 2–8 °C (P/N 09446117190)		
Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje
SARS-CoV-2 QL teigiama kontrolė (SARS-CoV-2 QL (+)C)	Tris buferinis tirpalas, < 0,05 % natrio azidas, < 0,005 % EDTA, 0,003 % poli rA, < 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti SARS-CoV-2 seką, < 0,01 % neinfekcinė DNR plazmidė (mikrobinės kilmės), turinti sarsbekovirusų seką	16 ml (16 × 1 ml)

3 lentelė. cobas® Buffer Negative Control Kit

cobas® Buffer Negative Control Kit Laikyti 2–8 °C temperatūroje (P/N 09051953190)		
Rinkinio komponentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje
cobas® buferio neigiama kontrolė (BUF (-) C)	Tris buferinis tirpalas, < 0,1 % natrio azidas, EDTA, 0,002 % poli rA RNR (sintetinė)	16 ml (16 × 1 ml)

cobas omni reagentai mėginiams paruošti

4 lentelė. cobas omni reagentai mėginiams paruošti*

Reagentai	Reagentų sudėtis	Kiekis rinkinyje	Saugos simbolis ir įspėjimas**
cobas omni MGP Reagent (MGP) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997546190)	Magnetinės stiklo dalelės, Tris buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4 hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	480 tyrimų	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent (SPEC DIL) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997511190)	Tris buferinis tirpalas, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoatas, < 0,1 % natrio azidas	4 × 875 ml	Netaikoma
cobas omni Lysis Reagent (LYS) Laikyti 2–8 °C (P/N 06997538190)	43 % (masė / masė) guanidino tiocianatas***, 5 % (masė / tūris) polidokanolis***, 2 % (masė / tūris) ditiotreitolis***, natrio citrato dihidratas	4 × 875 ml	 <p>PAVOJINGA H302 + H332: Kenksminga prarijus arba įkvėpus. H314: Smarkiai nudegina odą ir pažeidžia akis. H411: Toksiška vandens organizmams, sukelia ilgalaikius pakitimus. EUH032: Kontaktuojama su rūgštimis išskiria labai toksiškas dujas. P273: Saugoti, kad nepatektų į aplinką. P280: Mūvėti apsaugines pirštines/dėvėti apsauginius drabužius/naudoti akių (veido) apsaugos priemones/naudoti klausos apsaugos priemones. P303 + P361 + P353: PATEKUS ANT ODOS (arba plaukų): nusivilkite visus užterštus drabužius. Nuplaukite odą vandeniu. P304 + P340 + P310: ĮKVĖPUS: išnešti nukentėjusį į gryną orą; jam būtina patogi padėtis, leidžianti laisvai kvėpuoti. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. P305 + P351 + P338 + P310: PATEKUS Į AKIS: kelias minutes atsargiai plauti vandeniu. Išimti kontaktinius lęšius, jeigu jie yra ir jeigu lengvai galima tai padaryti. Toliau plauti akis. Nedelsiant skambinti į APSINUODIJIMŲ KONTROLĖS IR INFORMACIJOS BIURĄ / kreiptis į gydytoją. P391: Surinkti ištekėjusią medžiagą. 593-84-0 Guanidinio tiocianatas 9002-92-0 Polidokanolis 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutanas-2,3-diolis</p>
cobas omni Wash Reagent (WASH) Laikyti 15–30 °C (P/N 06997503190)	Natrio citrato dihidratas, 0,1 % metil-4-hidroksibenzoatas	4,2 l	Netaikoma

* Šie reagentai į cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimų rinkinį neįtraukti. Žr. papildomų reikalingų medžiagų sąrašą (8 lentelė ir 9 lentelė).

** Produkto saugos žymėjimas atliekamas vadovaujantis ES GHS gairėmis.

*** Pavojinga medžiaga.

09467157001-02LT

Doc Rev. 2.0

9

Reagentų laikymo reikalavimai

Reagentai turi būti laikomi ir naudojami, kaip nurodyta 5 lentelėje, 6 lentelėje ir 7 lentelėje.

Kai reagentai neįkelti į **cobas**® 5800 sistemą arba **cobas**® 6800/8800 sistemas, juos laikykite atitinkamoje temperatūroje, nurodytoje 5 lentelėje.

5 lentelė. Reagentų laikymas (kai reagentas nėra sistemoje)

Reagentai	Laikymo temperatūra
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	2–8 °C
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	2–8 °C
cobas ® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	2–8 °C
cobas ® Buffer Negative Control Kit	2–8 °C
cobas omni Lysis Reagent	2–8 °C
cobas omni MGP Reagent	2–8 °C
cobas omni Specimen Diluent	2–8 °C
cobas omni Wash Reagent	15–30 °C

Reagentų tvarkymo cobas® 5800 sistemoje reikalavimai

Į cobas® 5800 sistemą įkelti reagentai laikomi tinkamoje temperatūroje, o jų galiojimo laiką stebi sistema. Sistema leidžia naudoti reagentus, tik jei laikomasi visų 6 lentelėje nurodytų sąlygų. Sistema automatiškai neleidžia naudoti nebegaliojančių reagentų. 6 lentelė padeda naudotojui suprasti reagentų naudojimo sąlygas, taikomas cobas® 5800 sistemai.

6 lentelė. Reagentų galiojimo sąlygos, taikomos cobas® 5800 sistemoje

Reagentai	Rinkinio galiojimo laiko pabaiga	Atidaryto rinkinio stabilumas	Tyrimo atlikimų skaičius, kiek kartų galima naudoti šį rinkinį	Buvimo prietaiso viduje stabilumas
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 40 tyrimo atlikimų	Daugiausia 36 d.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 40 tyrimo atlikimų	Daugiausia 36 d.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma*	Netaikoma	Daugiausia 36 d.**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma*	Netaikoma	Daugiausia 36 d.**
cobas omni Lysis Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni MGP Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Wash Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma

* Vienkartinio naudojimo reagentai.

** Laikas matuojamas nuo pirmo karto, kai reagentas buvo įkeltas į cobas® 5800 sistemą.

Reagentų tvarkymo cobas® 6800/8800 sistemose reikalavimai

Į cobas® 6800/8800 sistemas įkelti reagentai laikomi tinkamoje temperatūroje, o jų galiojimo laiką stebi sistema.

cobas® 6800/8800 sistemos leidžia naudoti reagentus, tik jei laikomasi visų 7 lentelėje nurodytų sąlygų. Sistema automatiškai neleidžia naudoti nebegaliojančių reagentų. 7 lentelė padeda naudotojui suprasti reagentų naudojimo sąlygas, taikomas cobas® 6800/8800 sistemoms.

7 lentelė. Reagentų galiojimo sąlygos, taikomos cobas® 6800/8800 sistemų

Reagentai	Rinkinio galiojimo laiko pabaiga	Atidaryto rinkinio stabilumas	Tyrimo atlikimų skaičius, kiek kartų galima naudoti šį rinkinį	Buvimo prietaiso viduje stabilumas (bendras buvimo prietaise (ne šaldytuve) laikas)
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 192T	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 40 tyrimo atlikimų	Daugiausia 40 val.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative 480T	Galiojimo laikas nepraėjo	90 dienų nuo pirmojo naudojimo	Daugiausia 20 tyrimo atlikimų	Daugiausia 20 val.**
cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma*	Netaikoma	Daugiausia 8 val.**
cobas® Buffer Negative Control Kit	Galiojimo laikas nepraėjo	Netaikoma*	Netaikoma	Daugiausia 10 val.**
cobas omni Lysis Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni MGP Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Specimen Diluent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma
cobas omni Wash Reagent	Galiojimo laikas nepraėjo	30 dienų nuo įkėlimo**	Netaikoma	Netaikoma

* Vienkartinio naudojimo reagentai.

** Laikas matuojamas nuo pirmo karto, kai reagentas buvo įkeltas į cobas® 6800/8800 sistemas.

Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 5800 sistemoje

8 lentelė. Medžiagos ir reikmenys, skirti naudoti cobas® 5800 sistemoje

Medžiaga	P/N
cobas omni Processing Plate 24	08413975001
cobas omni Amplification Plate 24	08499853001
cobas omni Liquid Waste Plate 24	08413983001
CORE TIPS antgalis su filtru, 1 ml	04639642001
CORE TIPS antgalis su filtru, 300 µl	07345607001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Kietųjų atliekų maišas arba Kietųjų atliekų maišas su įdėklų	07435967001 arba 08030073001
cobas omni antriniai mėgintuvėliai 13 × 75 (pasirinktinai)	06438776001
cobas® PCR Media mėgintuvėlių atsarginių dangtelių rinkinys	07958056190
cobas® PCR Media vienkartinis mėgintuvėlių stovas (pasirinktinai)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*,**	03143449001
RD5 RACK – RD standartinis stovėlis 0001-0050 LR*,**	11902997001
16 vietų mėgintuvėlių laikiklis*	09224319001
5 vietų stovėlių laikiklis*	09224475001

* Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame būtų nurodyti mėginių stovėliai.

** MPA 16 mm stovėlis arba 16 vietų mėgintuvėlių laikiklis turėtų būti pasirinkti tada, kai mėginiai imami į cobas® PCR Media mėgintuvėlius. Jeigu naudojami RD5 stovėliai, užtikrinkite, kad mėgintuvėliai bus užpildyti ne mažesniu nei rekomenduojama mėginio tūriu. Į RD5 stovėlių mėgintuvėliai įstatomi šiek tiek aukščiau dėl po kiekvienu mėgintuvėliu esančio guminio tarpiklio. Todėl naudojant RD5 stovėlius sistema gali priimti mėgintuvėlius, kuriuose mėginio tūris nesiekia minimalaus; dėl to tyrimo metu gali įvykti pipetavimo klaidų.

Papildomos medžiagos, reikalingos cobas® 6800/8800 sistemose

9 lentelė. Medžiagos ir reikmenys, skirti naudoti cobas® 6800/8800 sistemose

Medžiaga	P/N
cobas omni Processing Plate	05534917001
cobas omni Amplification Plate	05534941001
cobas omni Pipette Tips	05534925001
cobas omni Liquid Waste Container	07094388001
cobas omni Lysis Reagent	06997538190
cobas omni MGP Reagent	06997546190
cobas omni Specimen Diluent	06997511190
cobas omni Wash Reagent	06997503190
Kietųjų atliekų maišas ir kietųjų atliekų konteineris arba Kietųjų atliekų maišas su įdėklų ir rinkinio stalčius	07435967001 ir 07094361001 arba 08030073001 ir 08387281001
cobas omni antriniai mėgintuvėliai 13 × 75 (pasirinktinai)	06438776001
cobas ® PCR Media mėgintuvėlių atsarginių dangtelių rinkinys	07958056190
cobas ® PCR Media vienkartinis mėgintuvėlių stovas (pasirinktinai)	07958064190
MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050*,**	03143449001
RD5 RACK – RD standartinis stovėlis 0001-0050 LR*,**	11902997001

* MPA 16 mm ir RD5 stovėliai būtini, norint naudoti cobas® SARS-CoV-2 Qualitative. Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame nurodyti instrumente tinkami naudoti mėginių stovėliai, antgaliams su krešuliais skirti stovėliai ir stovėlių dėklai.

** MPA 16 mm stovėlis turėtų būti pasirinktas, kai mėginiai imami į cobas® PCR Media mėgintuvėlius. Jeigu naudojami RD5 stovėliai, užtikrinkite, kad mėgintuvėliai bus užpildyti ne mažesniu nei rekomenduojama mėginio tūriu. Į RD5 stovėlių mėgintuvėliai įstatomi šiek tiek aukščiau dėl po kiekvienu mėgintuvėliu esančio guminio tarpiklio. Todėl naudojant RD5 stovėlius sistema gali priimti mėgintuvėlius, kuriuose mėginio tūris nesiekia minimalaus; dėl to tyrimo metu gali įvykti pipetavimo klaidų.

Kiti mėginių ėmimo rinkiniai, skirti tepinėlių mėginiams imti, kai tyrimas atliekamas naudojant cobas® 5800/6800/8800 sistemas

10 lentelė. Kiti mėginių ėmimo rinkiniai, naudojami su cobas® SARS-CoV-2 Qualitative, skirti tepinėlių mėginiams imti

Mėginio ėmimo rinkinys	P/N
cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit	07958030190
cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit	07958021190
cobas® PCR Media 100 tube kit	06466281190
cobas® Uni Swab 100 Kit	09205098190

Reikalingi instrumentai ir programinė įranga

cobas® 5800 instrumente reikia įdiegti cobas® 5800 sistemos programinę įrangą ir cobas® SARS-CoV-2 Qualitative analizės paketą, skirtą cobas® 5800 sistemai. cobas® 5800 sistemai skirta duomenų valdymo programinė įranga ir kompiuteris bus pateikti su sistema.

Instrumente (-uose) reikia įdiegti cobas® 6800/8800 sistemų programinę įrangą ir cobas® SARS-CoV-2 Qualitative analizės paketą, skirtą cobas® 6800/8800 sistemoms. Instrument Gateway (IG) serveris bus pateiktas su sistema.

11 lentelė. Instrumentai

Įranga	P/N
cobas® 5800 sistema	08707464001
cobas® 6800 sistema (judanti platforma)	05524245001 arba 06379672001
cobas® 6800 sistema (fiksiuota platforma)	05524245001 arba 06379664001
cobas® 8800 sistema	05412722001
Mėginių tiekimo modulis (tik cobas® 6800/8800 sistemoms)	06301037001

Papildomą informaciją žr. cobas® 5800 sistemos arba cobas® 6800/8800 sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove.

Pastaba. Kreipkitės į vietinį Roche atstovą dėl išsamaus užsakymo sąrašo, kuriame nurodyti instrumente tinkami naudoti mėginių stoveliai, antgaliams su krešuliais skirti stoveliai ir stovelių dėklai.

Atsargumo priemonės ir naudojimo reikalavimai

Išpėjimai ir atsargumo priemonės

Kaip ir bet kuriam tyrimui, šiam tyrimui tinkamai atlikti reikalinga gera laboratorinė praktika. Dėl didelio šio tyrimo jautrumo reikia imtis atsargumo priemonių, kad nebūtų užteršti reagentai ir amplifikacijos mišiniai.

- Skirtas *in vitro* diagnostikai.
- Teigiami rezultatai rodo, kad yra SARS-CoV-2 RNR.
- Su visais paciento mėginiais reikia elgtis kaip su užkrečiamais, taikant tinkamas laboratorines procedūras, aprašytas dokumente *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* ir CLSI dokumente M29-A4.^{1,2} Šią procedūrą turi atlikti tik su užkrėstomis medžiagomis apmokyti elgtis ir cobas® SARS-CoV-2 Qualitative bei cobas® 5800/6800/8800 sistemomis apmokyti naudotis darbuotojai.
- Visas iš žmogaus išskirtas medžiagas reikia laikyti potencialiai užkrečiamomis, todėl reikia taikyti universaliąsias atsargumo priemones. Jei medžiaga išsipila, nedelsdami dezinfekuokite šviežiai paruoštu 0,5 % natrio hipochlorito tirpalu, sumaišytu su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedę santykiu 1:10) arba vadovaukitės atitinkamomis vietinėmis procedūromis.
- Rekomenduojama naudoti vienkartinės pipetės ir pipečių antgalius be nukleazių. Norėdami užtikrinti didžiausią tyrimo efektyvumą, naudokite tik pateikiamus arba nurodytus reikalingus reikmenis.
- Saugos duomenų lapus (SDS) galite gauti iš vietinio Roche atstovo.
- Kad tyrimas būtų atliktas tinkamai, kruopščiai atlikite procedūras ir laikykitės pateiktų rekomendacijų. Bet koks nukrypimas nuo procedūrų ir rekomendacijų gali turėti įtakos optimaliam tyrimo atlikimui.
- Jei naudojant ir apdorojant mėginius nebus imtasi apsaugos priemonių dėl mėginių kryžminio užteršimo, galima gauti klaidingai teigiamus rezultatus.
- **Kai kurie teigiami mėginiai gali būti neaptikti, juos praskiedus ir tiriant kaupiniuose.** SARS-CoV-2 RNR koncentracija sumažėja, kai teigiamas mėginys tiriamas kartu su kitais mėginiais; koncentracijos sumažėjimas atvirkščiai koreliuoja su kaupinio dydžiu. Pavyzdžiui, jeigu 6 mėginių kaupinyje yra tik vienas teigiamas mėginys, pradinio mėginio koncentracija turi būti 6 kartus didesnė už tyrimo aptikimo ribą, kad koncentracija kaupinyje siektų aptikimo ribą.
- Jeigu naudojant šį tyrimą pasitaikytų rimtų incidentų, praneškite apie juos vietinei kompetentingai įstaigai.
- Patikimi seilių tyrimo rezultatai priklauso nuo tinkamo mėginių paėmimo, tvarkymo ir laikymo. Jei seilių mėginyje yra matomų dalelių arba pakitusi spalva, mėginiai neturėtų būti toliau apdorojami, o paciento turi būti paprašyta pateikti naują mėginį. Maisto dalelės ir padidėjęs mucinų kiekis gali sutrikdyti seilių mėginio apdorojimą.

Reagentų naudojimas

- Visus reagentus, kontrolines medžiagas ir mėginius naudokite laikydamiesi geros laboratorinės praktikos, kad išvengtumėte mėginių ar kontrolinių medžiagų pernašos.
- Prieš naudodami apžiūrėkite kiekvieną reagentų kasetę, skiediklį, lizės reagentą ir plovimo reagentą, kad įsitikintumėte, jog nėra pratekėjimo požymių. Jei pastebėjote kokių nors skysčio pratekėjimo žymių, tos medžiagos tyrimams nenaudokite.
- Į cobas omni Lysis Reagent įeina guanidino tiocianatas – galimai pavojinga cheminė medžiaga. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų.

- **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit**, **cobas omni MGP Reagent** ir **cobas omni Specimen Diluent** kaip konservantas naudojamas natrio azidas. Stenkitės, kad šių reagentų nepatektų ant odos, į akis ar ant gleivinių. Jei medžiagų vis dėlto pateko, nedelsdami nuplaukite dideliu vandens kiekiu, nes to nepadarius gali atsirasti nudegimų. Išpylę kurį nors reagentą, prieš valydami sausu audiniu, pirmiausia praskieskite išsipylusį reagentą.
- Saugokitės, kad **cobas omni Lysis Reagent**, kuriame yra guanidino tiocianato, neturėtų sąlyčio su natrio hipochlorito (baliklio) tirpalu. Toks mišinys gali išskirti labai nuodingas dujas.
- Visas medžiagas, kurios lietsi su mėginiais ir reagentais, išmeskite pagal šalies ir vietines taisykles.

Gera laboratorinė praktika

- Nepipetuokite burna.
- Nevalykite, negerkite ir nerūkykite nustatytose darbo vietose.
- Dirbdami su mėginiais ir reagentais, mėvėkite laboratorines pirštines bei apsirenkite specialiais laboratoriniais drabužiais ir naudokite apsauginius akinius. Norint išvengti užteršimo, tarp darbo su mėginiais, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** rinkiniais, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** bei **cobas omni** reagentais būtina pasikeisti pirštines. Venkite pirštinių užteršimo, dirbdami su mėginiais ir kontrolinėmis medžiagomis.
- Baigę dirbti su mėginiais bei rinkinio reagentais ir nusimovę pirštines, kruopščiai nusiplaukite rankas.
- Švariai nuvalykite ir dezinfekuokite visus laboratorijos darbo vietų paviršius, naudodami šviežiai paruoštą 0,5 % natrio hipochlorito tirpalą, sumaišytą su distiliuotu ar dejonizuotu vandeniu (buityje naudojamą baliklį atskiedę santykiu 1:10). Tada nušluostykite paviršių 70 % etanoliu.
- Jei ant **cobas® 5800** arba **cobas® 6800/8800** instrumento išsilieja skysčio, vykdydami **cobas®** sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove pateiktus nurodymus tinkamai nuvalykite ir pašalinkite instrumento (-ų) paviršiaus užterštumą.

Mėginių ėmimas, transportavimas ir laikymas

Pastaba. Visus mėginius ir kontrolines medžiagas naudokite kaip galimai užkrečiamas medžiagas.

Mėginių ėmimas – tepinėlių mėginių tipai

Įsitikinkite, kad mėginio tipas paimtas naudojant tinkama mėginio ėmimo priemone, pagal žemiau esančią lentelę.

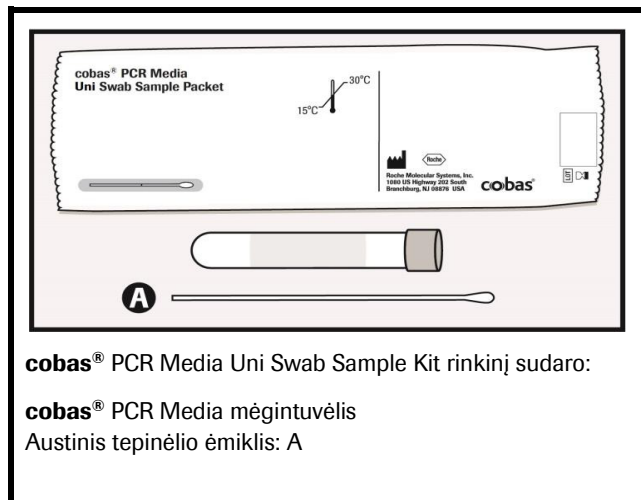
12 lentelė. Mėginių ėmimo priemonių ir mėginių tipų apžvalga

Mėginio ėmimo priemonė	Mėginio tipas		
	Nosiaryklės	Burnos ir ryklės	Nosies
Copan Universal Transport Media (UTM-RT®)	✓	✓	✓
BD™ Universal Viral Transport (UVT)	✓	✓	✓
cobas ® PCR Media Uni Swab Sample Kit			✓
cobas ® PCR Media Dual Swab Sample Kit			✓
cobas ® PCR Media Kit (ir 100 mėgintuvėlių PCR Media Kit)			✓
0,9 % fiziologinis tirpalas			✓

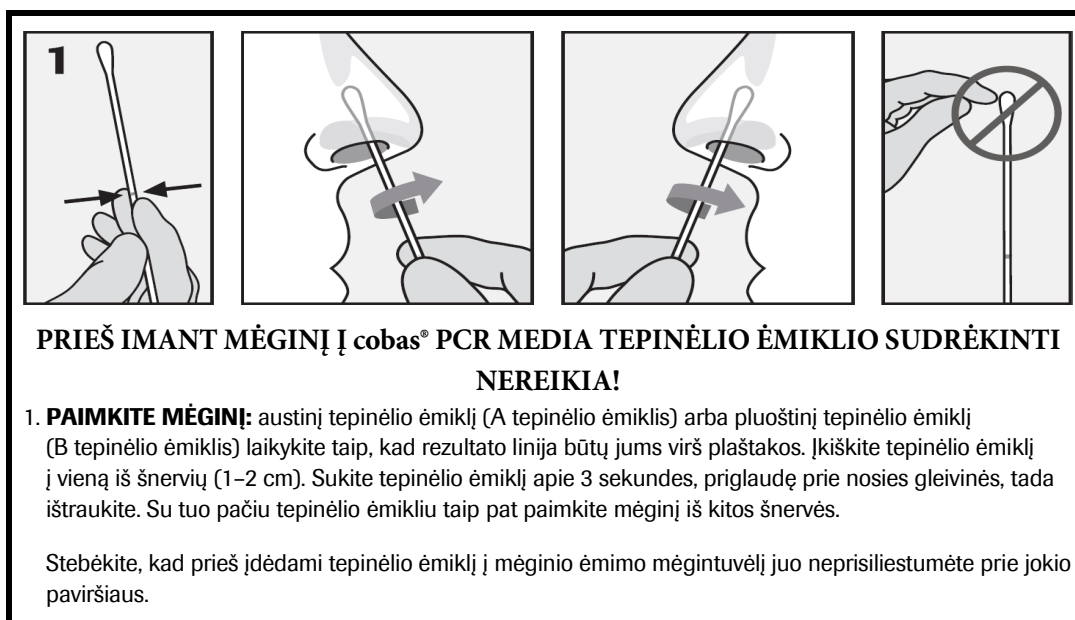
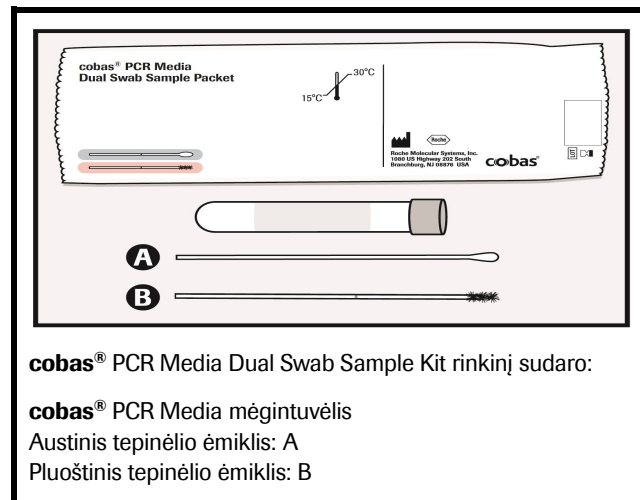
- Nosies, nosiaryklės ir ryklės tepinėlius imkite įprastu mėginių ėmimo būdu, naudodami pluoštinius arba poliesterio tamponus, ir iš karto dėkite į 3 ml universalią transportavimo terpę Copan Universal Transport Medium (UTM-RT) arba universalią virusų transportavimo terpę BD™ Universal Viral Transport (UVT).
- Tepinėlius iš nosies imkite įprastu mėginių ėmimo būdu, naudodami pluoštinius arba poliesterio tepinėlio ėmiklius, ir iš karto dėkite į **cobas**® PCR Media mėgintuvėlį iš **cobas**® PCR Media rinkinio (P/N 06466281190).
- Tepinėlius iš nosies imkite naudodami **cobas**® PCR Media Uni Swab Sample Kit (P/N 07958030190) arba **cobas**® PCR Media Dual Swab Sample Kit (P/N 07958021190) rinkinius, vadovaudamiesi toliau pateiktomis instrukcijomis.
- Informacijos apie gaminio keliamus pavojus žr. mėginių ėmimo priemonių naudojimo instrukcijose.

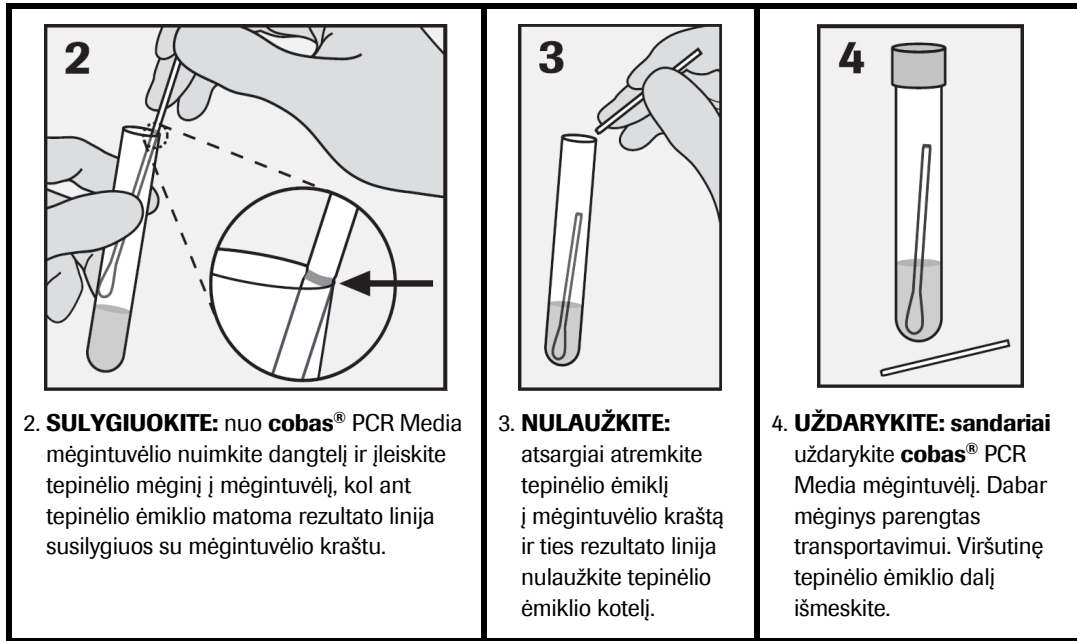
Tepinėlio iš nosies (šnervių) ėmimas – paima gydytojas arba pats pacientas (gydymo įstaigoje)

ATSARGIAI: PRIEŠ IMANT MĖGINĮ Į cobas® PCR MEDIA TEPINĖLIO ĖMIKLIO SUDRĖKINTI NEREIKIA!



ARBA





- Tepinėlius iš nosies imkite įprastu būdu, naudodami pluoštinius arba poliesterio tepinėlio ėmiklius, ir iš karto dėkite į 3 ml 0,9 % fiziologinio tirpalo.

Mėginių ėmimas – seilės

- NEVALGYKITE ir nevalykite dantų 60 minučių prieš paimant seilių mėginį.
- Surinkite seiles burnos dugne ir leiskite joms susikaupti nenurydami. Nekosėkite.
- Pasyviai surinktas seiles išspjaukite į sterilų surinkimo indą.
- Kartokite anksčiau aprašytą procedūrą tol, kol inde bus surinkta bent 1 ml, bet ne daugiau kaip 5 ml seilių.
- Uždėkite dangtelį ant seilių surinkimo indo.
- Grąžinkite seilių surinkimo indą.

Neapdorotas seiles reikia suskystinti per 9 dienas nuo surinkimo (laikyti 48 valandas 2–25 °C temperatūroje, po to 7 dienas žemesnėje nei –18 °C temperatūroje), t. y. reikia įvertinti seilių tūrį ir į seilių surinkimo indą įpilti dvigubą 0,9 % fiziologinio tirpalo kiekį. Įpylus fiziologinio tirpalo, mėginį reikia sumaišyti (pvz., maišyti 10–20 sekundžių) prieš tolesnį laikymą ar apdorojimą.

Transportavimas ir laikymas – tepinėlių mėginių tipai

- Paimti mėginiai turi būti transportuojami laikantis visų ligų sukėlėjais užterštų medžiagų transportavimui taikytinų reikalavimų.
- Mėginiai, paimti naudojant UTM-RT®
 - Po paėmimo mėginius galima laikyti iki 48 valandų 2–25 °C temperatūroje, dar iki 3 dienų – 2–8 °C temperatūroje ir iki 30 dienų – ≤ –70 °C temperatūroje.
- Mėginiai, paimti naudojant cobas® PCR Media
 - Po paėmimo mėginius galima laikyti iki 24 valandų 2–25 °C temperatūroje, dar iki 3 dienų – 2–8 °C temperatūroje ir iki 30 dienų – ≤ –70 °C temperatūroje.
- Mėginiai, paimti naudojant 0,9 % fiziologinį tirpalą
 - Po paėmimo mėginius galima laikyti iki 48 valandų 2–25 °C temperatūroje, dar iki 3 dienų – 2–8 °C temperatūroje ir iki 30 dienų – ≤ –70 °C temperatūroje.
- Mėginiai yra stabilūs po dviejų užšaldymo ir atitirpinimo ciklų, jei laikomi ≤ –70 °C temperatūroje.

Transportavimas ir laikymas – seilės

- Paimti mėginiai turi būti transportuojami laikantis visų ligų sukėlėjais užterštų medžiagų transportavimui taikytinų reikalavimų.
- Neapdorotų seilių mėginiai, paimti į sterilią mėginio ėmimo priemonę iš polipropileno.
 - Po paėmimo mėginius galima laikyti iki 48 valandų 2–25 °C temperatūroje ir dar iki 7 dienų ≤ –18 °C temperatūroje.
- Suskystintos seilės,
 - Įpylus 2 dalis 0,9 % fiziologinio tirpalo ir intensyviai išmaišius, suskystintų seilių mėginiai gali būti laikomi iki 48 valandų 2–25 °C temperatūroje, po to iki 7 dienų 2–8 °C temperatūroje.

Naudojimo instrukcijos

Procedūros pastabos

- **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit**, **cobas® Buffer Negative Control Kit** ir **cobas omni** reagentų nenaudokite pasibaigus jų galiojimo laikui.
- Pakartotinai nenaudokite vienkartinį priemonių. Jos yra skirtos vienkartiniam naudojimui.
- Pasirūpinkite, kad pro angas mėginių stovelių šone matytųsi ant mėgintuvėlių esančios mėginių brūkšnių kodų etiketės. Tinkamų brūkšnių kodų specifikacijų ir papildomos informacijos apie mėgintuvėlių įdėjimą ieškokite **cobas® 5800** sistemos arba **cobas® 6800/8800** sistemos naudotojo vadove.
- Informaciją apie tinkamą instrumentų priežiūrą žr. **cobas® 5800** sistemos arba **cobas® 6800/8800** sistemų naudotojo pagalbinėje medžiagoje ir (arba) naudotojo vadove.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo atlikimas, naudojant tepinėlių mėginius

Tiriant tepinėlių mėginius, **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** tyrimą galima atlikti su minimaliu 0,6 ml mėginio kiekiu **cobas omni** antriniame mėgintuvėlyje, kai mėginiai paimti universalioje transportavimo terpėje Copan Universal Transport Medium (UTM-RT), universalioje virusų transportavimo terpėje BD™ Universal Viral Transport (UVT), **cobas® PCR Media** arba 0,9 % fiziologiniame tirpale. Mėginius, surinktus naudojant **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** arba **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** tepinėlio mėginio rinkinį, galima tirti jų pirminiuose mėgintuvėliuose, turint minimalų 1,0 ml būtinąjį mėginio kiekį.

Mėginiai, paimti cobas® PCR Media, 0,9 % fiziologiniame tirpale, UTM-RT arba UVT

Mėginius, paimtus į mėgintuvėlius, kurie suderinami su **cobas® 5800** ir **cobas® 6800/8800** sistemomis, galima įkelti tiesiai į **cobas® 5800** ir **cobas® 6800/8800** sistemas. Mėginiai, paimti Copan universalioje transportavimo terpėje Universal Transport Medium (UTM-RT), BD™ universalioje virusų transportavimo terpėje Universal Viral Transport (UVT), **cobas® PCR Media** arba 0,9 % fiziologinio tirpalo mėgintuvėliuose, kurie nesuderinami su **cobas® 5800** ir **cobas® 6800/8800** sistemomis, prieš apdorojimą **cobas® 5800** ir **cobas® 6800/8800** sistemose turi būti perkelti į antrinį mėgintuvėlį. Priimtinausias variantas – **cobas omni** antrinis mėgintuvėlis. Mėginius reikia apdoroti taikant naudotojo sąsajos mėginio tipo parinktį, kaip paaiškinta 13 lentelėje. Galima įsigyti papildomų mėgintuvėlių, skirtų **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** tyrimui. Susisiekite su vietiniu Roche atstovu, kad gautumėte išsamias tyrimo instrukcijas ir pirminių bei antrinių mėgintuvėlių, suderinamų su prietaisais, užsakymo sąrašą.

Būkite atsargūs perkeldami mėginius iš pirminio mėginio ėmimo mėgintuvėlio į antrinį mėgintuvėlį.

Mėginiams perkelti naudokite pipetes su aerozolio barjeru arba teigiamo išstūmimo antgaliu.

Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetės antgalį.

Prieš mėginius perkelti į cobas omni antrinį mėgintuvėlį, jiems reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros.

Vykdykite toliau nurodytus veiksmus ir perkeltkite paciento mėginį iš pirminio mėginio ėmimo mėgintuvėlio į **cobas omni** antrinį mėgintuvėlį:

- Atsukite pirminio mėginio mėgintuvėlio dangtelį.
- Pakelkite dangtelį ir bet kokį prie jo pritvirtintą tepinėlio ėmiklį, kad į mėginio mėgintuvėlį būtų galima įkišti pipetę.
- Į paruoštą antrinį mėgintuvėlį su brūkšniniu kodu perkeltkite 0,6 ml mėginio.
- Antrinį mėgintuvėlį perkeltkite į stovelį. Uždarykite pirminio mėgintuvėlio dangtelį.

Mėginiai, paimti naudojant cobas® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit rinkinį arba cobas® PCR Media kartu su cobas® Uni Swab 100 Kit rinkiniu

Mėginius, paimtus naudojant **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** rinkinį arba **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit**, arba **cobas® PCR Media** kartu su **cobas® Uni Swab 100 Kit** rinkiniu, reikia atidengti ir galima dėti tiesiai į stovelius, skirtus apdorojimui **cobas® 5800/6800/8800** sistemose. Perkėlimas į antrinį mėgintuvėlį nėra būtinas. **cobas® PCR Media** mėgintuvėliai telpa į 16 mm MPA stovelį MPA RACK 16 MM LIGHT GREEN 7001-7050 (P/N 03143449001) arba 16 vietų mėgintuvėlių laikiklį (P/N 09224319001); juos galima apdoroti su mėgintuvėlyje paliktu tepinėliu. Mėginiai, paimti naudojant **cobas® PCR Media Uni Swab Sample Kit** arba **cobas® PCR Media Dual Swab Sample Kit** rinkiniu, arba **cobas® PCR Media** kartu su **cobas® Uni Swab 100 Kit**, turi būti apdoroti naudojant **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** naudotojo sąsajos mėginio tipo parinktį „cobas® PCR Media swab“, kaip nurodyta 13 lentelėje.

Tinkamai paimtame tepinėlio mėginyje turi būti vienas tepinėlio ėmiklis su ties pažymėta linija nulaužtu koteliu. Tepinėlio ėmiklių koteliai, nulaužti virš pažymėtos linijos, bus ilgesni, nei įprasta, ir gali būti sulenkti, kad tilptų į **cobas® PCR Media** mėgintuvėlį. Tai gali trukdyti pipetavimo sistemai, todėl galima netekti mėginio, tyrimo rezultatų ir (arba) apgadinti instrumentą. Jei netinkamai nulaužtas tepinėlio ėmiklio kotelis, prieš apdorodami mėginį su **cobas® 5800/6800/8800** sistemomis tepinėlio ėmiklį išimkite. Būkite atsargūs išmesdami tepinėlio ėmiklius; stenkitės išvengti kitų paviršių aptaškymo ar prilietimo, kad jų neužterštumėte.

Jeigu **cobas® PCR Media** tepinėlių mėginių pagrindiniai mėgintuvėliai gaunami be tepinėlio ėmiklių arba su dviem tepinėlio ėmikliais, vadinasi, mėginiai buvo paimti nesilaikant atitinkamo mėginio ėmimo rinkinio naudojimo instrukcijų ir jie neturėtų būti tiriami. Jeigu būtina ištirti mėginį su dviem tepinėlio ėmikliais **cobas® PCR Media** pirminiame mėgintuvėlyje, į paruoštą antrinį mėgintuvėlį su brūkšniniu kodu perkeltkite 0,6 ml mėginio.

Kartais gaunamuose tepinėlių mėginiuose būna per daug gleivių, todėl gali įvykti **cobas® 5800/6800/8800** sistemų pipetavimo klaida (pvz., užsikimšimas arba kitokia kliūtis). Prieš pakartotinai tirdami mėginius, kurie sukėlė pipečių užsikimšimą pradinio apdoravimo metu, tepinėlio ėmiklius išimkite ir išmeskite, tada vėl uždenkite mėginius ir 30 sekundžių maišykite, kad išsisklaidytų gleivių perteklius.

Tepinėlių mėginius **cobas® 5800/6800/8800** sistemose galima tirti du kartus, kol tepinėlio ėmiklis yra mėginio ėmimo mėgintuvėlyje. Jei reikia papildomo tyrimo arba jei pirmas tyrimas nepavyko dėl mėginio pipetavimo klaidos (pvz., užsikimšimo ar kitokios kliūtis), tepinėlio ėmiklį reikia išimti, o likusio skysčio turi būti likę bent 1,0 ml.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo atlikimas, naudojant seilių mėginius

Neapdorotus seilių mėginius, surinktus į sterilų polipropileno indą, prieš apdorojimą reikia suskystinti. Skystinimui apskaičiuojamas neapdorotų seilių tūris ir pridamas dvigubas 0,9 % fiziologinio tirpalo kiekis. Prieš perkeliant į antrinį mėgintuvėlį ir apdorojant **cobas**® 5800/6800/8800 sistemose surinkimo įtaisas turi būti vėl uždengtas dangteliu ir tirpalas išmaišytas (pvz., maišomas 10–20 sekundžių). Priimtinausias variantas – **cobas omni** antrinis mėgintuvėlis. Skystintų seilių mėginius, perkeltus į antrinį mėgintuvėlį, reikia apdoroti taikant **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative naudotojo sąsajos mėginio tipo parinktį „Saliva“.

Būkite atsargūs perkeldami mėginius iš pirminio mėginio ėmimo indo į antrinį mėgintuvėlį.

Mėginiams perkelti naudokite pipetes su aerozolio barjeru arba teigiamo išstūmimo antgaliu.

Kiekvienam mėginiui naudokite naują pipetės antgalį.

Prieš mėginius suskystinant ir perkeliant į antrinį mėgintuvėlį, jiems reikia leisti sušilti iki kambario temperatūros.

Vykdykite toliau nurodytus veiksmus ir perkelkite seilių mėginius iš pirminio mėginio ėmimo indo į antrinį mėgintuvėlį:

- Atsukite pirminio mėginio indo dangtelį ir pakelkite dangtelį.
- Apskaičiuokite neapdorotų seilių tūrį ir pridėkite dvigubą 0,9 % fiziologinio tirpalo kiekį.
- Uždenkite indą ir išmaišykite (pvz., maišoma 10–20 sekundžių), kol susidarys vienalytis tirpalas.
- Atsukite pirminio mėginio indo dangtelį ir pakelkite dangtelį.
- Į paruoštą antrinį mėgintuvėlį su brūkšniu kodu perkelkite 1,2 ml mėginio.
- Uždarykite pirminio indo dangtelį.
- Antrinį mėgintuvėlį perkelkite į stovėlį.

13 lentelė. Mėginio tipo pasirinkimas **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative naudotojo sąsajoje

Mėginio ėmimo rinkinys / matricos tipas	Minimalus tūris (ml) Apdoravimo mėgintuvėlyje	Tyrimui pasirenkamas mėginio tipas
Copan Universal Transport Medium BD™ Universal Viral Transport 0,9 % fiziologinis tirpalas cobas ® PCR Media Kit	0,6 ml cobas omni antrinis mėgintuvėlis	VTM
cobas ® PCR Media Uni arba Dual Swab Sample Kit cobas ® PCR Media Kit kartu su cobas ® Uni Swab 100 Kit	1,0 ml Pirminis mėgintuvėlis	cobas ® PCR Media swab
Suskystintos seilės steriliame polipropileno inde	1,2 ml cobas omni antrinis mėgintuvėlis	Saliva

SARS-CoV-2 tyrimo mėginių kaupinių sudarymas

Naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative galima tirti kaupinius, sudarytus iš ne daugiau kaip 6 mėginių. Kaupinio dydį laboratorija renkasi pagal tai, kiek jai reikia padidinti tyrimų našumą, tiriamosios populiacijos teigiamų SARS-CoV-2 tyrimų rezultatų rodiklį ir galimą riziką, siejamą su mėginių kaupinių tyrimu. Kelių tipų mėginių derinimas kaupinyje patikrintas nebuvo.

Kai laboratorijos turi pakankamai išteklių tyrimų poreikiams patenkinti, rekomenduojama, kad jos įvertintų, ar sumažėjusio tyrimo jautrumo rizika nusveria išteklių taupymo teikiamą naudą.

- Būtinasis procesas, kuris užtikrintų atskirtų mėginių ID ir kaupinių ID atsekamumą.
- Kad cobas® 5800/6800/8800 sistemos nebūtų užterštos, neperkelkite mėginių į antrinius mėgintuvėlius, kai mėginiai yra Roche 5 padėčių stovuose (RD5 ir (arba) MPA, ir (arba) 16 vietų mėgintuvėlių laikiklyje).
- Taikykite tinkamus mėginių tvarkymo metodus, kad sumažintumėte kryžminę taršą tarp kaupinių ir originalių pacientų mėginių.

Pastaba. Mėginių kaupimas netaikomas seilių mėginiams.

Kaupinių sudarymo metodai

1. Paimkite unikaliai paženklinatą, kaupiniui skirtą antrinį mėgintuvėlį.
2. Mėginius, kuriuos ketinate įtraukti į kaupinį, susiekite su kaupinio mėgintuvėlio identifikatoriumi naudodami arba kaupinio darbalapį, arba patvirtintą mėginių sekimo sistemą.
3. Tvarkant mėginius (pvz., perkelti į antrinį mėgintuvėlį) Roche siūlo naudoti biologinės saugos traukos spintą arba taikyti kitas aprobuotas saugumo užtikrinimo priemones.
4. Jeigu kaupiniai sudaromi ne automatiniu būdu, rekomenduojama vienu metu dirbti tik su vienu kaupiniu.
5. Pasirūpinkite, kad kiekvieno mėginio tūris būtų pakankamai kaupiniui sudaryti ir atskirų mėginių tyrimams atlikti, jeigu to reikės. Pavyzdžiui: 6 mėginių kaupiniui reikia bent 100 µl mėginio pačiam kaupiniui ir dar 600 µl atskirtų mėginių tyrimui, todėl prieš sudarant kaupinį reikia turėti bent 700 µl mėginio (14 lentelė).

14 lentelė. Minimalus mėginio tūris sudarant kaupinius

Kaupinio dydis	Kaupiniui reikalingas tūris (ml)	Atskirų mėginių tyrimui reikalingas tūris (ml)	Prieš kaupinio sudarymą reikalingas minimalus tūris (ml)
6	0,100	0,600	0,700
5	0,120	0,600	0,720
4	0,150	0,600	0,750
3	0,200	0,600	0,800
2	0,300	0,600	0,900

6. Naudodami pipetės mikrodozatorių ir naują pipetės antgalį kiekvienam mėginiui, atsargiai įlašinkite kiekvieno atskiro mėginio, susieto su tuo kaupiniu, į atitinkamą antrinį mėgintuvėlį, paruoštą kaupiniui.
7. Į antrinį mėgintuvėlį įlašinę visų mėginių, viską labai gerai sumaišykite (pvz., siurbdami pipete ir vėl viską išleisdami). Stenkitės, kad maišant nesusidarytų burbuliukų, putų ar aerozolių.

8. Kaupinį sudarant ne automatizuotai rekomenduojama vizualiai palyginti antriniame mėgintuvėlyje esančio mėginių kaupinio tūrį su tiksliniu kaupinio antriniame mėgintuvėlyje tūriu. Jeigu kaupinio tūris mėgintuvėlyje mažesnis arba didesnis už standartinį kaupinio tūrį, rankomis paruoštą kaupinį reikia išmesti ir paruošti iš naujo.
9. Mėginių kaupinius apdorokite kaip paaiškinta 1 pav. ir 2 pav.

Kaupinių tyrimo rezultatų pateikimas ir tolesni tyrimai

Kaupinio tyrimo rezultatai interpretuojami taip pat, kaip atskirų mėginių tyrimo rezultatai (paaiškinta dalyje **Rezultatų aiškinimas**).

- Jeigu kaupinio tyrimo rezultatas neigiamas, kiekvieno jį sudarančio mėginio tyrimo rezultatas gali būti nurodytas kaip neigiamas. Rezultatų ataskaitoje turi būti nurodyta, kad tiriamas buvo mėginių kaupinys. Daugiau apie sumažėjusį mėginių kaupinių tyrimo jautrumą skaitykite dalyje **Išpėjimai ir atsargumo priemonės**.
- Jeigu kaupinio tyrimo rezultatas yra teigiamas arba galimai teigiamas, kiekvieną jį sudarantį mėginį reikia pakartotinai tirti kaip atskirą mėginį. Naudodamiesi laboratorijoje nustatyta stebėjimo sistema užtikrinkite, kad tiriami reikiami atskiri mėginiai. Pirmenybė teikiama ne kaupinio, o atskiro mėginių tyrimo rezultatams.

Tyrimo atlikimas naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative su cobas® 5800 sistema

Tyrimo atlikimo procedūra išsamiai aprašyta cobas® 5800 sistemos naudotojo pagalbinės medžiagos ir (arba) naudotojo vadove. Šios procedūros santrauka pateikta tolesniame 1 pav.

1 pav. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo procedūra cobas® 5800 sistemoje

1	Prisijunkite prie sistemos
2	Įdėkite mėginių į sistemą: <ul style="list-style-type: none"> • Įdėkite mėginių stovelius į sistemą • Sistema paruošiama automatiškai • Nustatykite tyrimus
3	Kai sistema paragins, įdėkite reagentus ir reikmenis: <ul style="list-style-type: none"> • Įdėkite konkretaus tyrimo reagentų kasetę (-es) • Įdėkite kontrolinius mažuosius stovelius • Įdėkite apdorojimo antgalius • Įdėkite eliucijos antgalius • Įdėkite apdorojimo plokšteles • Įdėkite amplifikacijos plokšteles • Įdėkite MGP kasetę • Papildykite mėginio skiediklį • Papildykite lizės reagentą • Papildykite plovimo reagentą
4	Paleiskite tyrimą naudotojo sąsajoje pasirinkę apdorojimo paleidimo mygtuką; visi kiti tyrimai bus paleidžiami automatiškai, nebent būtų atidėti rankiniu būdu
5	Peržiūrėkite ir eksportuokite rezultatus
6	Jeigu reikia, mėginių mėgintuvėlius, atitinkančius minimalaus mėginio kiekio reikalavimus, išimkite, užkimškite ir palikite būsimiems tyrimams Išvalykite instrumentą: <ul style="list-style-type: none"> • Išimkite tuščius kontrolinius mažuosius stovelius • Išimkite tuščią (-ias) konkretaus tyrimo reagentų kasetę (-es) • Ištuštinkite amplifikacijos plokštelių stalčių • Ištuštinkite skystąsias atliekas • Ištuštinkite kietąsias atliekas

Tyrimo atlikimas naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative su cobas® 6800/8800 sistemomis

Tyrimo atlikimo procedūra išsamiai aprašyta cobas® 6800/8800 sistemų naudotojo pagalbinės medžiagos ir (arba) naudotojo vadove. Šios procedūros santrauka pateikta tolesniame 2 pav.

2 pav. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo procedūra cobas® 6800/8800 sistemose

- | | |
|----------|--|
| 1 | <p>Prisijunkite prie sistemos</p> <p>Spauskite „Start“, kad sistema būtų paruošta</p> <p>Nustatykite tyrimus</p> |
| 2 | <p>Kai sistema parągins, įdėkite reagentus ir reikmenis:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Įdėkite konkretaus tyrimo reagentų kasetę • Įdėkite kontrolinių medžiagų kasetes • Įdėkite pipečių antgalius • Įdėkite apdorojimo plokšteles • Įdėkite MGP reagentą • Įdėkite amplifikacijos plokšteles • Papildykite mėginio skiediklį • Papildykite lizės reagentą • Papildykite plovimo reagentą |
| 3 | <p>Įdėkite mėginių į sistemą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mėginių stovelius ir antgalių su krešuliais stovelius sudėkite į mėginių tiekimo modulį • Patvirtinkite, kad mėginiai buvo priimti į perkėlimo modulį |
| 4 | <p>Tyrimą pradėkite vykdyti naudotojo sąsajoje pasirinkdami mygtuką „Start manually“ arba jis bus automatiškai pradėtas po 120 minučių arba įkėlus pilną mėginių grupę</p> |
| 5 | <p>Peržiūrėkite ir eksportuokite rezultatus</p> |
| 6 | <p>Jeigu reikia, mėginių mėgintuvėlius, atitinkančius minimalaus mėginio kiekio reikalavimus, išimkite, užkimškite ir palikite būsimiems tyrimams</p> <p>Išvalykite instrumentą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Išimkite tuščias kontrolinių medžiagų kasetes • Ištuštinkite amplifikacijos plokštelių stalčius • Ištuštinkite skystąsias atliekas • Ištuštinkite kietąsias atliekas |

Rezultatai

cobas® 5800/6800/8800 sistemos automatiškai aptinka SARS-CoV-2 kiekviename individualiai apdorotame mėginyje ir kontrolinėje medžiagoje, parodo mėginių individualius tikslinius rezultatus, taip pat tyrimo patikimumą ir kontrolinių medžiagų bendruosius rezultatus.

Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 5800 sistemoje

- Bent kas 72 valandas ir tiriant kiekvieną naują mėginių partiją apdorojama viena iš cobas® Buffer neigiama kontrolinė medžiaga [BUF (-) C] ir viena teigiama kontrolinė medžiaga [SARS-CoV-2 QL (+) C]. Teigiamą ir (arba) neigiamą kontrolės galima suplanuoti dažniau, atsižvelgiant į laboratorijos procedūras ir (arba) vietinius reikalavimus.
- cobas® 5800 sistemos programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje patikrinkite žymas ir su jomis susijusius rezultatus, kad užtikrintumėte rezultatų patikimumą.

cobas® 5800 programinė įranga rezultatų nevertinamumą automatiškai nustato pagal neigiamų arba teigiamų kontrolių klaidas.

PASTABA. cobas® 5800 sistema bus pristatyta su standartine nuostata, pagal kurią kiekvieną kartą atliekant tyrimus bus atliekamos ir kontrolės (teigiamos ir neigiamos), tačiau galima nustatyti ir retesnę grafiką, pavyzdžiui, kas 72 valandas, atsižvelgiant į laboratorijos procedūras ir (arba) vietinius reikalavimus. Daugiau informacijos teiraukitės Roche techninės priežiūros specialisto ir (arba) Roche klientų techninės pagalbos skyriaus.

Kontrolės rezultatai cobas® 5800 sistemoje

Kontrolės rezultatai rodomi cobas® 5800 programinės įrangos programėlėje „Controls“ (Kontrolės).




- Kontrolės būna pažymėtos „Valid“ (Vertinamas) stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatas), jeigu visi kontrolės taikiniai pažymėti kaip vertinami. Kontrolės būna pažymėtos „Invalid“ (Nevertinamas) stulpelyje „Control result“, jeigu visi arba bent vienas kontrolės taikinytis yra nevertinamas.
- Kaip „Invalid“ pažymėtos kontrolės būna paženklintos stulpelyje „Flags“ (Žymos). Daugiau informacijos, kodėl kontrolė pažymėta kaip nevertinama, įskaitant informaciją apie žymą, rodoma detaliame rodinyje.
- Jeigu viena iš kontrolinių medžiagų yra nevertinama, turite pakartoti visų kontrolinių medžiagų ir visų susijusių mėginių tyrimą.

Rezultatų aiškinimas cobas® 5800 sistemoje

Mėginių tyrimo rezultatai rodomi cobas® 5800 sistemos programinės įrangos programėlėje „Results“ (Rezultatai).

Kad kontrolės grupė būtų vertinama, patikrinkite, ar cobas® 5800 programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje prie kiekvieno atskiro mėginio nėra žymų. Rezultatai turi būti aiškinami tokiu būdu:

15 lentelė. Pavyzdys dėl cobas® SARS-CoV-2 Qualitative rezultatų rodymo cobas® 5800 sistemoje

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

* Lentelė galioja visiems naudojamiems mėginių tipams.

** Nevertinamų rezultatų atveju rezultatų apžvalgoje rodomas vėliavėlės ženklas. Išsamūs vėliavėlių aprašymai pateikiami rezultatų informacijos skiltyje.

- Mėginiai, susiję su vertinama kontrolės grupe, stulpelyje „Control result“ (Kontrolės rezultatas) rodomi kaip „Valid“ (Vertinamas), jeigu visi kontrolės taikinių rezultatai yra vertinami. Mėginiai, susiję su nevertinama kontrolinių medžiagų grupe, stulpelyje „Control result“ rodomi kaip „Invalid“ (Nevertinami), jeigu kontrolės rezultatai yra nevertinami.
- Jeigu susijusios mėginio rezultato kontrolės yra nevertinamos, mėginio rezultatas bus paženklintas specialia žyma:
 - Q05D: dėl nevertinamos teigiamos kontrolės nepavyko patvirtinti rezultatų.
 - Q06D: dėl nevertinamos neigiamos kontrolės nepavyko patvirtinti rezultatų.
- Individualių mėginių vertės stulpelyje „Result“ (Rezultatas) turėtų būti aiškinamos, kaip parodyta 15 lentelėje.
- Jeigu bent vienas mėginio taikinytis pažymėtas kaip „Invalid“ (Nevertinamas), cobas® 5800 programinėje įrangoje stulpelyje „Flags“ (Žymos) atsiras žyma. Daugiau informacijos, kodėl mėginio taikinytis (-iai) pažymėtas (-i) kaip nevertinamas (-i), įskaitant informaciją apie žymą, rodoma detaliame rodinyje.

Kokybės kontrolė ir rezultatų patikimumas cobas® 6800/8800 sistemose

- Su kiekviena grupe apdorojama viena iš **cobas®** Buffer neigiama kontrolė [BUF (-) C] ir viena teigiama kontrolė [SARS-CoV-2 QL (+)C].
- **cobas®** 6800/8800 sistemų programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje patikrinkite žymas ir su jomis susijusius rezultatus, kad užtikrintumėte grupės rezultatų patikimumą.
- Visos žymos yra apibūdintos **cobas®** 6800/8800 sistemų naudotojo vadove.
- Grupės rezultatai yra vertinami, jei prie kontrolinių medžiagų nėra žymų. Jei grupė nevertinama, pakartokite visos grupės tyrimą.

cobas® 6800/8800 sistemų programinė įranga automatiškai įvertina rezultatų patikimumą pagal neigiamų ir teigiamų kontrolinių medžiagų tyrimo rezultatus.

Rezultatų aiškinimas cobas® 6800/8800 sistemose

Kad grupė būtų vertinama, patikrinkite, ar **cobas®** 6800/8800 sistemų programinėje įrangoje ir (arba) ataskaitoje prie kiekvieno atskiro mėginio nėra žymų. Rezultatai turi būti aiškinami tokiu būdu:

- Vertinamą grupę gali sudaryti ir vertinami, ir nevertinami mėginių rezultatai.
- Rezultatai rodomi **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative 16 lentelė.
- **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative mėginių rezultatams stulpeliai „Valid“ ir „Overall Result“ netaikomi.
- Galimi vieno ar kelių tikslinių rezultatų derinių nevertinami rezultatai, kurie pateikiami kiekvienam taikiniui. Jeigu konkretaus taikinio tyrimo rezultatas nevertinamas, konkretaus taikinio buvimo arba nebuvimo nustatyti negalima.
- Kitus pradinius vertinamus taikinių tyrimų rezultatus galima interpretuoti, kaip paaiškinta 17 lentelėje.

16 lentelė. Pavyzdys dėl **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative rezultatų rodymo **cobas®** 6800/8800 sistemose

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

* **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative mėginių rezultatams stulpeliai „Valid“ ir „Overall Result“ netaikomi. Konkrečios tyrimo rezultatų paaiškinimo instrukcijos pateiktos 17 lentelėje **cobas®** SARS-CoV-2 Qualitative rezultatų aiškinimas.

17 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative rezultatų aiškinimas

1 taikinys	2 taikinys	Aiškinimas
SCoV2 Positive	PanSarb Positive	Visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – aptikta.
SCoV2 Positive	PanSarb Negative	Visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – aptikta. Teigiamas 1 taikinio (Target 1) rezultatas ir neigiamas 2 taikinio (Target 2) rezultatas gali reikšti, kad 1) mėginio koncentracija yra artima arba žemesnė už tyrimo aptikimo ribą; 2) 2 tiriamame viruse, tiriamame regione įvyko mutacija arba 3) kiti veiksniai.
SCoV2 Negative	PanSarb Positive	Visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – galimai teigiamas. Neigiamas 1 taikinio rezultatas ir teigiamas 2 taikinio rezultatas gali reikšti, kad 1) mėginio koncentracija yra artima arba žemesnė už tyrimo aptikimo ribą; 2) 1 taikinio, tiriamame regione oligonukleotidų prisijungimo vietose įvykusi mutacija arba 3) infekcija koku nors kitu sarbekovirusu (pvz., SARS-CoV arba koku nors kitu sarbekovirusu, kurio užkrečiamumas žmonėms dar nėra nustatytas) arba 4) kiti veiksniai. Mėginius, kurių rezultatas galimai teigiamas, patvirtinimo tikslais galima tirti papildomai, jeigu to reikia epidemiologiniais arba klinikinio sprendimo tikslais norint išsiaiškinti, ar tai SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 arba koks nors kitas sarbekovirusas, kurio užkrečiamumas žmonėms dar nėra nustatytas.
SCoV2 Negative	PanSarb Negative	Visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – neaptikta.
SCoV2	Invalid	Ne visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – aptikta.
Invalid	PanSarb Positive	Ne visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. SARS-CoV-2 RNR rezultatas – galimai teigiamas. Mėginius, kurių rezultatas galimai teigiamas, patvirtinimo tikslais galima tirti papildomai, jeigu to reikia epidemiologiniais arba klinikinio sprendimo tikslais norint išsiaiškinti, ar tai SARS-CoV-2, SARS-CoV-1 arba koks nors kitas sarbekovirusas, kurio užkrečiamumas žmonėms dar nėra nustatytas.
SCoV2 Negative	Invalid	Ne visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. Mėginius reikia tirti pakartotinai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.
Invalid	PanSarb Negative	Ne visi tiksliniai rezultatai buvo vertinami. Mėginius reikia tirti pakartotinai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.
Invalid	Invalid	Visi tiksliniai rezultatai buvo nevertinami.* Mėginius reikia tirti pakartotinai. Jei rezultatas vis dar nevertinamas, reikia paimti naują mėginį.

* Daugiau informacijos taip pat rasite skyriuje **Procedūros aprašymai**.

Procedūros apribojimai

- **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative buvo įvertintas tik naudojant kartu su **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative Control Kit, **cobas**® Buffer Negative Control Kit, reagentu **cobas omni** MGP Reagent, lizės reagentu **cobas omni** Lysis Reagent, mėginio skiedikliu **cobas omni** Specimen Diluent ir plovimo reagentu **cobas omni** Wash Reagent tirianti **cobas**® 5800/6800/8800 sistemose.
- SARS-CoV-2 RNR aptikimui įtakos gali turėti mėginio ėmimo būdai, su pacientu susiję veiksniai (pvz., pasireiškiantys simptomai) ir (arba) infekcijos stadija.
- Patikimi rezultatai priklauso nuo tinkamai atliktų mėginių surinkimo, laikymo ir apdorojimo procedūrų.
- Dėl seilių mėginio pobūdžio ir individualaus paciento mėginio kintamumo gali padidėti nevertinamų rezultatų ir krešulių dažnis. Be to, maisto dalelės ir padidėjęs mucinų kiekis, kurį rodo galimai pakitusi spalva, gali sutrikdyti seilių mėginio apdorojimą. Žr. skyrių **Mėginių ėmimas – seilės** kad sužinotumėte apie atitinkamas atsargumo priemones, kurių reikia laikytis imant mėginį, kad būtų užtikrintas geriausias veikimas.
- Kartais dėl seilių gali įvykti **cobas**® 5800/6800/8800 sistemų pipetavimo klaida (pvz., užsikimšimas arba kitokia kliūtis). Galimas papildomas apdorojimo veiksmas prieš pakartotinį mėginių, kuriuose per pirminį apdorojimą buvo krešulių, tyrimą yra centrifuguoti mėginius 1 minutę 2 000 g greičiu ir vėl įdėti mėginius į prietaisą. Centrifuguojant gali išsiskirti aerosoliai. Kad išvengtumėte užteršimo arba viruso perdavimo, atsargiai elkitės su centrifuguotais mėginiais.
- Šis tyrimas skirtas aptikti SARS-CoV-2 RNR nosies, nosiaryklės ir ryklės tepinėlio mėginiuose, paimituose Copan UTM-RT sistemoje (UTM-RT) arba universalioje virusų transportavimo sistemoje BD™ Universal Viral Transport System (UVT), bei nosies tepinėlių mėginiuose, paimituose **cobas**® PCR Media arba 0,9 % fiziologiniame tirpale. Be to, šis tyrimas skirtas SARS-CoV-2 RNR aptikti seilių mėginiuose, suskystintuose 0,9 % fiziologiniu tirpalu. Kitų tipų mėginių tyrimo su **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative rezultatai gali būti netikslūs.
- Kaip ir atliekant kitus molekulinis tyrimus, mutacijos, vykstančios **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative taikinio regionuose, gali turėti įtakos pradmens ir (arba) zondo jungimuisi, todėl gali nepavykti aptikti viruso.
- Dėl technologijoms būdingų skirtumų naudotojams rekomenduojama prieš pakeičiant vieną technologiją kita savo laboratorijose atlikti metodų koreliacinę analizę, kad būtų įvertinti technologijų skirtumai. Dėl pirmiau minėtų technologijų skirtumų visiško rezultatų sutapimo tikėtis nereikėtų. Naudotojai turėtų laikytis savo pačių nustatytų specifinių nurodymų/procedūrų.
- Klaidingai neigiami arba nevertinami rezultatai galimi dėl interferencijos. Į **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimą įtrauktos vidinės kontrolinės medžiagos, leidžiančios atpažinti mėginius, kuriuose yra medžiagų, galinčių trukdyti atskirti nukleorūgštis ir atlikti PGR amplifikaciją.
- AmpErase fermento pridėjimas į **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo pagrindinio mišinio reagentą leidžia atlikti selektyvią tiriamosios RNR amplifikaciją, tačiau siekiant išvengti reagentų užteršimo būtina vadovautis geros laboratorinės praktikos taisyklėmis ir kruopščiai atlikti šiose naudojimo instrukcijose aprašytas procedūras, kad būtų išvengta reagentų užteršimo.

Kaupinių naudojimas, grindžiamas infekcijos paplitimu

Kaupinių tyrimas gali padidinti laboratorijos našumą, kai tiriami populiacijų, kuriose SARS-CoV-2 nelabai paplitęs, mėginiai. Jeigu infekcijos paplitimas populiacijoje didesnis, gali būti indikuojamas mažesnis kaupinio dydis arba atskirų mėginių tyrimas.

Rinkdamasis kaupinių tyrimo strategiją laboratorijos turi įvertinti atitinkamos strategijos tinkamumą atsižvelgiant į tiriamosios populiacijos teigiamų tyrimo rezultatų rodiklį ir kaupinių tyrimo proceso našumą. Laboratorijos taip pat turėtų įvertinti kaupinių tyrimų jautrumą, remdamasis tyrimo aptikimo riba.

18 lentelė sudarant N mėginių kaupinius ir esant tam tikrai teigiamų SARS-CoV-2 tyrimų procentinei vertei nuo visos tiriamosios populiacijos užtikrinamas numatytas maksimalus našumo padidėjimas.

18 lentelė. Kaupinių tyrimo našumas, remiantis infekcijos paplitimu

P – tiriamųjų, kurių tyrimo rezultatai buvo teigiami, procentinė dalis tiriamojoje populiacijoje	n_{maksimalus} našumas (n atitinka maksimalų našumą)	n mėginių kaupinio tyrimo našumas (F) (maksimalus ištirtų pacientų skaičiaus padidėjimas, kai taikoma Dorfmano iš n mėginių sudaryto kaupinio tyrimo strategija)
1–4 %	6	4,44–2,60
5–6 %	6	2,32–2,10
7–12 %	6	1,92–1,42
13–25 %	6	1,36–1,01
1–4 %	5	4,02–2,60
5–6 %	5	2,35–2,15
7–12 %	5	1,98–1,49
13–25 %	5	1,43–1,04
1–4 %	4	3,46–2,50
5–6 %	4	2,30–2,13
7–12 %	4	1,99–1,54
13–25 %	4	1,48–1,07
1–4 %	3	2,75–2,23
5–6 %	3	2,10–1,99
7–12 %	3	1,89–1,53
13–25 %	3	1,48–1,10
1–4 %	2	1,92–1,73
5–6 %	2	1,67–1,62
7–12 %	2	1,57–1,38
13–25 %	2	1,35–1,07

Kadangi gavus teigiamą kaupinio tyrimo rezultatų būtina pakartotinai ištirti kiekvieną kaupinį sudarantį mėginį, kaupinių tyrimo strategijos našumas priklauso nuo teigiamų rezultatų rodiklio. Iš n mėginių sudaryto kaupinio tyrimo našumą (F), esant teigiamų rezultatų rodikliui (P), galima apskaičiuoti pagal lygtį $F=1/(1+1/n-(1-P)n)$. Našumas (F) rodo, kiek dar mėginių galima ištirti, tiriant n mėginių kaupinius, palyginti su atskirų mėginių tyrimu. Pavyzdžiui, taikant 6 mėginių kaupinio tyrimo strategiją, ištirtų mėginių skaičius padidėja 2,10 karto, esant 6 % teigiamų rezultatų rodikliui P (F = 2,10). Kai F = 2,10, su 1 000 tyrimų galima ištirti vidutiniškai 2 100 mėginių.

Neklinikinis našumo įvertinimas

Analitinis jautrumas (aptikimo riba) – tepinėlių mėginių tipai

Aptikimo ribos (LoD) tyrimais nustatoma mažiausia aptinkama SARS-CoV-2 koncentracija, kuriai esant 95 % arba dažniau visų (tikrųjų teigiamų) pakartotinių tyrimų rezultatas yra teigiamas.

Siekiant nustatyti LoD, PSO tarptautinio standarto SARS-CoV-2 RNR (NIBSC kodas: 20/146) buvo nuosekliai atskiesta seilių neigiamų klinikinų mėginių kaupiniuose. Buvo tiriami 5 koncentracijų mėginiai ir 3 nepriklausomos skiedinių serijos; taip buvo tiriama sukuriant 24 kiekvienos koncentracijos ir partijos pakartotinių mėginių ir dar 60 papildomų tuščių pakartotinių mėginių (t. y. klinikinų mėginių kaupinius).

Kaip parodyta 19 lentelė ir 20 lentelė, SARS-CoV-2 (1 taikynys) ir sarbekovirusų (2 taikynys) koncentracijos lygis, kai nustatytas atitikimo koeficientas ne mažesnis kaip 95 %, buvo 250 ir 125 TV/ml, o pagal Probit prognozuota, kad SARS-CoV-2 (1 taikynys) ir sarbekovirusų (2 taikynys) koncentracijos lygis bus 95 %, t. y. atitinkamai 200 ir 102 TV/ml.

19 lentelė. SARS-CoV-2 LoD santrauka naudojant PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)

Viruso padermė	Rinkinio partija	95 % Probit [TV/ml]	95 % PI Probit [TV/ml]	Atitikimo koeficientas ≥ 95 % [TV/ml]	Vidut. Ct esant ≥ 95 % atitikimo koeficientui
PSO tarptautinis SARS-CoV-2 RNR standartas (NIBSC kodas: 20/146)	1 partija	202	157–319	250	33,2
	2 partija	121	97–183	125	34,1
	3 partija	259	196–413	250	33,2
	1–3 partija	200	170–252	250	33,4

20 lentelė. LoD sarbekovirusų santrauka naudojant PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)

Viruso padermė	Rinkinio partija	95 % Probit [TV/ml]	95 % PI Probit [TV/ml]	Atitikimo koeficientas ≥ 95 % [TV/ml]	Vidut. Ct esant ≥ 95 % atitikimo koeficientui
PSO tarptautinis SARS-CoV-2 RNR standartas (NIBSC kodas: 20/146)	1 partija	83	64–127	125	35,2
	2 partija	67	46–454	125	36,0
	3 partija	132	99–233	125	34,8
	1–3 partija	102	83–140	125	35,3

Taip pat siekiant nustatyti tyrimo jautrumą, buvo atlikti iš JAV paciento gauto izoliato išauginto viruso (USA-WA1/2020, katalogo numeris NR-52281, partijos numeris 70033175, $2,8E+05$ TCID₅₀/ml[§]) serijiniai skiedimai klinikinės matricos imitacijoje. Buvo tiriami 7 koncentracijų mėginiai, atliekant tris serijinius skiedimus tarp kiekvienos koncentracijos; taip sukuriama 21 kiekvienos koncentracijos pakartotinių mėginių ir dar 10 papildomų tuščių pakartotinių mėginių (t. y. klinikinės matricos imitacija).

Kaip matyti 21 lentelėje, esant 95 % arba didesniai atitikimo koeficientui, SARS-CoV-2 (1 taikinio) ir sabekovirusų (2 taikinio) koncentracijos lygis atitinkamai buvo 0,009 ir 0,003 TCID₅₀/ml. Kaip matyti 22 lentelėje, esant pagal Probit prognozuojamam 95 % atitikimo koeficientui, SARS-CoV-2 (1 taikinio) ir sabekovirusų (2 taikinio) koncentracijos lygis atitinkamai buvo 0,007 ir 0,004 TCID₅₀/ml.

21 lentelė. LoD nustatymas naudojant USA-WA1/2020 padermę

Atmaina	Koncentracija [TCID ₅₀ /ml]	Bendrieji vertinami rezultatai	Atitikimo koef. [%]**		Vidut. Ct*	
			1 taikiny	2 taikiny	1 taikiny	2 taikiny
USA-WA1/2020* (koncentrato koncentracija 2,8E+05 TCID ₅₀ /ml) Partija 70033175***	0,084	21	100	100	31,0	33,0
	0,028	21	100	100	31,8	34,1
	0,009	21	100	100	32,7	35,2
	0,003	21	38,1	100	33,5	36,4
	0,001	21	0	52,4	Nėra	37,9
	0,0003	21	0	14,3	Nėra	37,2
	0,0001	21	0	9,5	Nėra	38,5
	0 (tuščiasis mėginys)	10	0	0	Nėra	Nėra

* Šį reagentą pateikė Ligų kontrolės ir prevencijos centrai; jis buvo gautas per BEI Resources, NIAID, NIH: su SARS susijęs koronavirusas 2, izoliatas USA-WA1/2020, NR-52281.

** Visi kartotiniai mėginiai, teigiami 1 taikiniui, taip pat buvo teigiami ir 2 taikiniui.

*** Remiantis informacija, pateikta tiekėjo analizės pažymėjime, 1 TCID₅₀/ml yra lygi 7 393 genominiams ekvivalentams (ddPCR metodu).

22 lentelė. Pagal Probit prognozuotas 95 % atitikimo koeficientas, naudojant USA-WA1/2020 padermę

Atmaina	Pagal Probit prognozuojamas 95 % atitikimo koef. [TCID ₅₀ /ml]	
	1 taikiny	2 taikiny
USA-WA1/2020 (koncentrato koncentracija 2,8E+05 TCID ₅₀ /ml)	0,007 (95 % PI: 0,005–0,036)	0,004 (95 % PI: 0,002–0,009)

Analitinis jautrumas (aptikimo riba) – seilių mėginių tipai

Aptikimo ribos (LoD) tyrimais nustatoma mažiausia aptinkama SARS-CoV-2 koncentracija, kuriai esant 95 % arba dažniau visų (tikrųjų teigiamų) pakartotinių tyrimų rezultatas yra teigiamas.

Siekiant nustatyti LoD, PSO tarptautinio standarto SARS-CoV-2 RNR (NIBSC kodas: 20/146) buvo nuosekliai atskiesta seilių neigiamų klinikinių mėginių kaupiniuose. Buvo tiriami 8 koncentracijų mėginiai ir 3 nepriklausomos skiedinių serijos / seilių kaupiniai; taip buvo tiriama sukuriant 32 kiekvienos koncentracijos ir partijos pakartotinių mėginių ir dar 96 papildomų tuščių pakartotinių mėginių (t. y. klinikinių mėginių kaupinius).

Kaip parodyta 23 lentelė ir 24 lentelė, SARS-CoV-2 (1 taikynys) ir sarbekovirusų (2 taikynys) koncentracijos lygiai, kai nustatytas atitikimo koeficientas ne mažesnis kaip 95 %, buvo 150 ir 75 TV/ml, o pagal Probit prognozuota, kad SARS-CoV-2 (1 taikynys) ir sarbekovirusų (2 taikynys) koncentracijos lygis bus 95 %, t. y. atitinkamai 92 ir 72 TV/ml.

23 lentelė. SARS-CoV-2 LoD santrauka naudojant PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)

Viruso padermė	Rinkinio partija	95 % Probit [TV/ml]	95 % PI Probit [TV/ml]	Atitikimo koeficientas ≥ 95 % [TV/ml]	Vidut. Ct esant ≥ 95 % atitikimo koeficientui
PSO tarptautinis SARS-CoV-2 RNR standartas (NIBSC kodas: 20/146)	1 partija	102	76–156	150	34,0
	2 partija	92	71–140	150	33,9
	3 partija	82	64–121	150	33,8
	1–3 partija	92	78–114	150	33,9

24 lentelė. LoD sarbekovirusų santrauka naudojant PSO tarptautinį standartą (NIBSC kodas: 20/146)

Viruso padermė	Rinkinio partija	95 % Probit [TV/ml]	95 % PI Probit [TV/ml]	Atitikimo koeficientas ≥ 95 % [TV/ml]	Vidut. Ct esant ≥ 95 % atitikimo koeficientui
PSO tarptautinis SARS-CoV-2 RNR standartas (NIBSC kodas: 20/146)	1 partija	62	48–94	75	36,6
	2 partija	75	54–128	150	35,6
	3 partija	79	58–130	75	36,5
	1–3 partija	72	60–92	75	36,5

Įtraukiamumas

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative įtraukiamumas SARS-CoV-2 aptikimui buvo patvirtintas ištyrus devynias SARS-CoV-2 atmainas, įskaitant šešis atmainų variantus. Žemiausia tiriamojo viruso analizė, kuriai esant visų keturių pakartotinių mėginių tyrimo rezultatai buvo teigiami, pateikta 25 lentelėje.

25 lentelė. Pasireiškimo duomenų suvestinė

Atmaina	Kataloginis numeris	Partijos numeris	Tyrimo koncentracija, 100 % teigiama
Hong Kong/VM20001061/2020	0810590CFHI	325659	1,06E+02 kop./ml
Italy-INMI1	0810589CFHI	325658	1,00E+02 kop./ml
USA-WA1/2020	0810587CFHI	325656	5,03E+01 kop./ml
UK (B.1.1.7)	0810614CFHI	326230	2,4E+01 kop./ml
Japan/Brazil (P.1)	NR-54982	70042875	1,9E+02 kop./ml
South Africa (B.1.351)	0810613CFHI	326229	2,4E+01 kop./ml
US NY (B.1.526)	NR-55359	70043342	1,9E+02 kop./ml
India (B.1.617.1)	NR-55486	70044706	2,5E+02 kop./ml
India (B.1.617.2)	NR-55611	70045238	7,0E+01 kop./ml

Tikslumas

Tikslumas laboratorijoje buvo ištirtas naudojant SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020, termiškai inaktyvuotų) kultūras, atskiestas modeliuota klinikinė matrica universalioje transportavimo terpėje. Kintamumo šaltiniai buvo tiriami naudojant mėginių grupę, sudarytą iš trijų koncentracijų lygių, naudojant tris cobas® SARS-CoV-2 Qualitative reagentų partijas ir tris instrumentus, per 15 instrumentų dienų laikotarpį (2 tyrimai/diena × 3 instrumentai × 5 dienos/instrumentai) atlikus iš viso 30 tyrimų. Tikslumo tyrimo mėginių grupės aprašas ir stebimos procentinės teigiamų atsakymų vertės pateikiamos 26 lentelėje. Visi neigiami mėginių grupės mėginiai buvo neigiami per visą tyrimą. Ct verčių, gautų iš tyrimų, atliktų su teigiamais mėginių grupės mėginiais, standartinio nuokrypio ir procentinio variacijos koeficiento (CV) analizė (žr. 27 lentelė) parodė 1,1–2,2 % cobas® SARS-CoV-2 Qualitative bendrąją CV procentinę vertę.

26 lentelė. Tikslumo tiriant laboratorijoje suvestinė

Taikinys	Grupės mėginys	Lygis (× LoD)	Teigiami rezultatai	Bendri rezultatai	Teigiamas %	Dvipusė 95 % PI apatinė riba	Dvipusė 95 % PI viršutinė riba
1 taikinytis (SARS-CoV-2)	Silpnai teigiamas	~0,3×	9	90	10 %	5 %	18 %
	Silpnai teigiami	~1,0×	82	90	91 %	83 %	96 %
	Vidutiniškai teigiamas	~3,0×	90	90	100 %	96 %	100 %
2 tikslas (sarbekovirusai)	Silpnai teigiamas	~0,3×	31	90	34 %	25 %	45 %
	Silpnai teigiami	~1,0×	84	90	93 %	86 %	97 %
	Vidutiniškai teigiamas	~3,0×	90	90	100 %	96 %	100 %
Nėra	Neigiamas	Tuščias	0	90	0 %	0 %	4 %

27 lentelė. Ct verčių bendrasis vidurkis, standartinis nuokrypis ir procentinis variacijos koeficientas pagal teigiamus mėginių grupės mėginius

Taikinytis	Lygis (× LoD)	Atitikimo koefi- cientas	Vidut. Ct	Atsižvelgiant į įrenginį		Atsižvelgiant į partiją		Atssižvelgiant į dieną		Atsižvelgiant į tyrimą		Vykdant tyrimą		Iš viso	
				SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %	SN	CV %
1 taikinytis (SARS-CoV-2)	~0,3×	10,0 %	32,51	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,5	1,4	0,5	1,4
	~1,0×	91,1 %	32,1	0,0	0,0	0,2	0,6	0,1	0,3	0,0	0,0	0,6	1,8	0,6	1,9
	~3,0×	100,0 %	31,18	0,0	0,0	0,2	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,3	0,9	0,4	1,1
2 tikslas (sarbekovirusai)	~0,3×	34,4 %	35,36	0,0	0,0	0,5	1,3	0,3	0,8	0,1	0,2	0,5	1,5	0,8	2,2
	~1,0×	93,3 %	34,21	0,0	0,0	0,1	0,3	0,2	0,6	0,0	0,0	0,7	2	0,7	2,2
	~3,0×	100,0 %	32,9	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4	1,1	0,4	1,1

Analitinis specifiškumas ir kryžminės reakcijos

Vertinant analitinį specifiškumą su cobas® SARS-CoV-2 Qualitative buvo iširta 48 viruso, bakterijos ir grybelio (įskaitant įprastai randamus kvėpavimo sistemoje) mėginių grupė. 28 lentelėje išvardyti mikroorganizmai buvo pridėti esant 1×10^5 vnt./ml virusų koncentracijoms ir 1×10^6 vnt./ml kitų mikroorganizmų koncentracijoms, jei nenurodyta kitaip.

Tyrimai buvo atlikti su kiekvienu neigiamos įtakos tyrimui galinčiu turėti mikroorganizmu, tiek esant SARS-CoV-2 taikiniui, tiek jo nesant (pridėta iki $\sim 3 \times \text{LoD}$). Nė vienas iš tirtų mikroorganizmų neturėjo įtakos tyrimo efektyvumui. Tiriant SARS-CoV-1, kaip ir tikėtasi, buvo gautas teigiamas sarbekovirusų tyrimo rezultatas.

28 lentelė. Kryžminių reakcijų tyrimo rezultatai

Mikroorganizmas	Koncentracija
Žmogaus koronavirusas 229E	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Žmogaus koronavirusas OC43	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Žmogaus koronavirusas HKU1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Žmogaus koronavirusas NL63	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
MERS koronavirusas	1,0E+05 genominiis ekvivalentas/ml
SARS koronavirusas	1,0E+05 PFU/ml
Adenovirusas B (34 tipo)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Bokavirusas	1,0E+05 kop./ml
Citomegalovirusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Epšteino-Baro virusas	1,0E+05 kop./ml
Žmogaus metapneumovirusas (hMPV)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Tymų virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Kiaulytės virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Paragripo 1 tipo virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Paragripo 2 tipo virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Paragripo 3 tipo virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Paragripo 4 tipo virusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Gripas A / H1N1	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
A gripo virusas (H1N1-2009, H1N3, H3N2)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml

Mikroorganizmas	Koncentracija
Gripas B	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Enterovirusas E (1 tipo)	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Parechovirusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
Respiratorinis sincitinis virusas	1,0E+05 PFU/ml
Rinovirusas	1,0E+05 TCID ₅₀ /ml
<i>Candida albicans</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,0E+06 TCID ₅₀ /ml
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Escherichia coli</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Lactobacillus gasseri</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella pneumophila</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Legionella jordanis (non-pneumophila)</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,0E+06 ląstelį/ml
<i>Neisseria elongata</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Neisseria meningitidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	1:20 paciento mėginys
<i>Staphylococcus aureus</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Bordetella pertussis</i>	1,0E+06 CFU/ml
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,0E+06 CFU/ml
Nosies plovimo mėginių kaupinys	1:20 paciento mėginys

Poveikis

Buvo vertinamas egzogeninių medžiagų, galimai patekusių į kvėpavimo takų mėginius, poveikis (29 lentelė). Kiekviena galinti trukdyti medžiaga buvo iširta kliniškai reikšmingu ar didesniu lygiu neigiamoje imituotoje klinikinėje matricijoje, stabilizuotoje universalioje transportavimo terpėje, nesant SARS-CoV-2 taikinio ir esant SARS-CoV-2 taikiniui (pridėta iki $\sim 3 \times \text{LoD}$).

Nė viena iš tirtų medžiagų neturėjo įtakos tyrimo efektyvumui ir negeneravo klaidingai neigiamų, klaidingai teigiamų arba nevertinamų rezultatų.

29 lentelė. Egzogeninių medžiagų, tirtų dėl interferencijos, sąrašas

Medžiaga	Koncentracija
Oksimetazolinas	0,011 mg/ml
<i>Galphimia glauca</i> , <i>Luffa operculata</i> , <i>sabadilla</i>	0,023 mg/ml
Lidokainas ir fenilefrinas	2,68 mg/ml
Budezonidas	0,039 mg/ml
Fenolis	0,47 mg/ml
Flutikazono propionatas	166,67 µg/ml
Mupirocinas	0,20 mg/ml
Zanamiviras	0,0015 mg/ml
Oseltamiviras	0,0073 mg/ml
Benzokainas ir mentolis	5,00 mg/ml
Tobramicinas	0,018 mg/ml
Vazelinai	1 % (masė / tūris)
Nikotinas	1 % (masė / tūris)
Kamparo-sintetika, eukalipto aliejus ir mentolio tepalas	1 % (masė / tūris)
0,65 % NaCl, fenilkarbinolis, benzalkonio chloridas	1 % (masė / tūris)

Dėl interferencijos buvo tirtos endogeninės medžiagos, kurių gali būti kvėpavimo takų mėginiuose (30 lentelė). Kiekviena galinti trukdyti medžiaga buvo iširta kliniškai reikšmingu ar didesniu lygiu neigiamoje imituotoje klinikinėje matricioje, stabilizuotoje universalioje transportavimo terpėje, nesant SARS-CoV-2 taikinio ir esant SARS-CoV-2 taikiniui (pridėta iki $\sim 3 \times \text{LoD}$).

Nė viena iš tirtų medžiagų neturėjo įtakos tyrimo efektyvumui ir negeneravo klaidingai neigiamų, klaidingai teigiamų arba nevertinamų rezultatų.

30 lentelė. Endogeninių medžiagų, tirtų dėl interferencijos, sąrašas

Medžiaga	Koncentracija
Žmogaus genomo DNR	20 ng/μl
Gleivės	Vienas skreplių tepinėlis/ml
Žmogaus periferinio kraujo mononuklearinės ląstelės (PBMC)	1,0E+03 ląstelių/μl
Pilnas žmogaus kraujas	1 % (tūris / tūris)
Pilnas žmogaus kraujas	2 % (tūris / tūris)
Pilnas žmogaus kraujas	5 % (tūris / tūris)

Matricos lygiavertiškumas – UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media ir 0,9 % fiziologinis tirpalas

Buvo įvertintas skirtingų mėginių ėmimo terpių (UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media ir fiziologinio tirpalo) lygiavertiškumas. UTM-RT/UVT ir cobas® PCR Media lygiavertiškumas buvo įvertintas naudojant PSO tarptautinį SARS-CoV-2 RNR standartą (NIBSC kodas: 20/146). PSO tarptautinis standartas buvo naudojamas siekiant sudaryti maždaug $2 \times \text{LoD}$ (mažai teigiamą) ir $4 \times \text{LoD}$ (vidutiniškai teigiamą) koncentraciją ir gauti suporuotus atskirus neigiamus kliniškinius mėginius, stabilizuotus universalioje transportavimo terpėje (UTM-RT/UVT) arba cobas® PCR Media (CPM).

UTM-RT/UVT ir 0,9 % fiziologinio tirpalo lygiavertiškumas buvo įvertintas naudojant kultivuojamą virusą (USA-WA1/2020 padermė). Kultivuojamas virusas buvo naudojamas siekiant sudaryti maždaug $2 \times \text{LoD}$ (mažai teigiamą) ir $4 \times \text{LoD}$ (vidutiniškai teigiamą) koncentraciją ir gauti suporuotus atskirus neigiamus kliniškinius mėginius, stabilizuotus universalioje transportavimo terpėje (UTM-RT/UVT) arba 0,9 % fiziologiniame tirpale (NaCl).

Kiekvieno mėginių ėmimo terpės tipo atveju buvo iširta mažiausiai 20 pakartotinių mėginių (kiekvienam mažai teigiamam mėginiui) ir 10 pakartotinių mėginių (kiekvienam vidutiniškai teigiamam mėginiui). Visi tirti pakartotiniai mėginiai buvo teigiami dėl SARS-CoV-2 visuose trijuose mėginių ėmimo terpių tipuose. UTM-RT/UVT, cobas® PCR Media ir 0,9 % fiziologinį tirpalą priimtina naudoti su cobas® SARS-CoV-2 Qualitative.

Visos sistemos klaidų koeficientas

Visos sistemos klaidų koeficientas buvo įvertintas ištyrus 100 modeliuotos klinikinės matricos mėginių, papildytų pagal PSO tarptautinį SARS-CoV-2 RNR standartą (rūgštimi-termiškai inaktyvuotas England/02/2020 izoliatas, NIBSC kodas: 20/146) iki koncentracijos maždaug $3 \times \text{LoD}$. Šio tyrimo rezultatai parodė, kad visi pakartojimai buvo vertinami ir buvo gauti teigiami SARS-CoV-2 rezultatai; tai reiškia, kad visos sistemos klaidų koeficientas yra 0 %, o viršutinis vienpusis 95 % pasikliautinis intervalas – 2,95 %.

Kryžminis užteršimas

Buvo atlikti tyrimai, siekiant įvertinti galimą kryžminį užteršimą su **cobas**® 6800/8800 sistemomis naudojant **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimą. Dėl kryžminio užteršimo galima gauti klaidingus teigiamus rezultatus. Per šį efektyvumo tyrimą **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative kryžminio užteršimo tarp mėginių dažnis buvo 0,0 % (0/239; viršutinis vienpusis 95 % PI buvo 1,25 %), tiriant UTM mėginius, ir 0,6 % (3/480; kai 95 % PI buvo nuo 0,1 % iki 1,8 %), tiriant seilių mėginius, kai atliekant kelis tyrimus aukšto viruso lygio labai teigiami mėginiai buvo kaitaliojami su neigiamais mėginiais. Šiame tyrime aukšto viruso lygio teigiami mėginiai buvo paruošti siekiant gauti Ct vertę, kuri būtų didesnė už 95-ias procentiles visų teigiamų mėginių, nustatytų realaus pasaulio stebėsenos naudojant **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative (> 10 mln. rezultatų) metu. Įprastai naudojant **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative tokių mėginių tikimybė yra proporcinga SARS-CoV-2 paplitimui tiriamojoje populiacijoje. Todėl tikėtina, kad įprastai naudojant **cobas**® SARS-CoV-2 Qualitative kryžminis seilių mėginių užterštumas tarp mėginių bus mažesnis nei $0,6\% \times 5\% \times \text{SARS-CoV-2 paplitimas (procentais) tiriamojoje populiacijoje}$. Net ir esant numatomam 10 % paplitimui, apskaičiuotas kryžminio užterštumo dažnis būtų $0,6\% \times 5\% \times 10\% = 0,003\%$.

Mėginių kaupinių tyrimo efektyvumas

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative efektyvumas tiriant nosiaryklės mėginius, paimtus į UTM arba UVT, buvo vertinamas naudojant vieną **cobas**® 6800 sistemą ir vieną **cobas**® 8800 sistemą. Trisdešimt teigiamų mėginių buvo tiriami kiekvienas atskirai ir 6 mėginių kaupiniuose, sudarytuose iš 1 teigiamo ir 5 neigiamų mėginių, ir 3 mėginių kaupiniuose, sudarytuose iš 1 teigiamo ir 2 neigiamų mėginių. Taip pat atskirai buvo tiriami neigiami mėginiai – 20 neigiamų kaupinių iš 6 mėginių ir 20 neigiamų kaupinių iš 2 mėginių.

30 atskirai tirtų teigiamų mėginių sarkbekovirusų 2 taikinio Ct vertės buvo 15,1–35,3, įskaitant 8 silpnai teigiamų mėginių grupę (apie 27 % visų mėginių), kurios 2 taikinio Ct vertės buvo 33,4–35,3. Silpnai teigiamų mėginių grupė, kurios 2 taikinio vertės esant aptikimo ribai buvo per 2–3 Ct nukrypusios nuo vidutinės Ct vertės (faktinis nuokrypis – 1,1–3).

6 mėginių kaupinių ir 3 mėginių kaupinių, kurių kiekviename buvo po vieną teigiamą mėginį, tyrimo efektyvumas, palyginti su atskirų mėginių tyrimu, parodytas 31 lentelėje ir 32 lentelėje, atitinkamai. Teigiami ir galimai teigiami rezultatai (kaip apibrėžta 17 lentelė) buvo naudojami skaičiuojant teigiamo sutapimo procentą (kaupinius, palyginti su atskirais mėginiais), nes visus kaupinių sudarančius mėginius reikėtų tirti pakartotinai kaip atskirus mėginius. Kiekvieno dydžio tiriamojo kaupinio tyrimo rezultatai pateikiami apibendrinti pagal visus mėginius ir atskirai pagal silpnai teigiamų mėginių grupę.

31 lentelė. Teigiamų mėginių (kaupiniuose iš 6 mėginių) reaktyvumas

Kaupiniai iš 6 mėginių	Neigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Nevertinami kaupinių tyrimo rezultatai	Teigiami arba galimai teigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Bendrieji N vertinamų kaupinių rezultatai	Teigiamas sutapimo procentas (kaupiniai, palyginti su atskirais mėginiais)
Teigiami (įskaitant silpnai teigiamus)	0	0	30*	30	100 % (30/30) (95 % PI: 88,6–100 %)
Silpnai teigiami	0	0	8*	8	100 % (8/8) (95 % PI: 67,6–100 %)

* Pastaba: Vienas silpnai teigiamas mėginys buvo galimai teigiamas, kai buvo iširtas 6 mėginių kaupinyje.

32 lentelė. Teigiamų mėginių (kaupiniuose iš 3 mėginių) reaktyvumas

Kaupiniai iš 3 mėginių	Neigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Nevertinami kaupinių tyrimo rezultatai	Teigiami arba galimai teigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Bendrieji N vertinamų kaupinių rezultatai	Teigiamas sutapimo procentas (kaupiniai, palyginti su atskirais mėginiais)
Teigiami (įskaitant silpnai teigiamus)	0	0	30	30	100 % (30/30) (95 % PI: 88,6–100 %)
Silpnai teigiami	0	0	8	8	100 % (8/8) (95 % PI: 67,6–100 %)

6 mėginių kaupinių ir 2 mėginių kaupinių, kuriuos sudaro tik neigiami mėginiai, tyrimo efektyvumas, palyginti su atskirų mėginių tyrimu parodytas 33 lentelė.

33 lentelė. 6 mėginių ir 2 mėginių neigiamų kaupinių specifiškumas

Kaupinio dydis	Neigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Nevertinami kaupinių tyrimo rezultatai	Teigiami arba galimai teigiami kaupinių tyrimo rezultatai	Bendrieji N vertinamų kaupinių rezultatai	Stebimas neigiamas rodiklis
6 mėginių kaupiniai	20	0	0	20	100 % (20/20) (95 % PI: 83,9–100 %)
2 mėginių kaupiniai	20	0	0	20	100 % (20/20) (95 % PI: 83,9–100 %)

Pastaba. Kai kurie teigiami mėginiai gali būti neaptikti, juos praskiedus ir tiriant kaupiniuose. Gali būti, kad pirmiau pateikti efektyvumo įverčiai nepakankamai atspindi aptikimo sumažėjimą dėl mėginių tyrimo kaupiniuose. Vertindamos kaupinių tyrimo efektyvumą laboratorijos taip pat turi atsižvelgti į tyrimo aptikimo ribą (žr. **Įspėjimai ir atsargumo priemonės**).

Klinikinio efektyvumo įvertinimas

Klinikinių mėginių efektyvumas – tepinėlių mėginių tipai

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative efektyvumas buvo įvertintas trijuose tyrimuose, kuriuose buvo tirti suarchyvuoti arba švieži, perspektyviai surinkti mėginiai. Bendrai visuose trijuose tyrimuose buvo lyginamas cobas® SARS-CoV-2 Qualitative efektyvumas keturiose išorinėse tyrimų vietose (viena vieta ES, 3 JAV), naudojant įprastą itin jautrų CE-IVD SARS-CoV-2 tyrimą kaip lyginamąjį metodą. Visų tyrimų metu mėginiai buvo surinkti į VTМ.

Pirmąjį tyrimą sudarė archyvuoti nosiaryklės tepinėlių (NRT) mėginiai, surinkti iš asmenų, kuriems buvo kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų; jie buvo įvertinti vienoje išorinėje vietoje. Antrąjį tyrimą sudarė viena išorinė vieta, kurioje buvo vertinami suarchyvuoti mėginiai, surinkti iš asmenų, neturinčių simptomų ar kitų prižasčių įtarti COVID-19. Galutinis tyrimas buvo didelis, daugiacentris tyrimas, kuriame dalyvavo trys išoriniai tyrimų centrai, kuriuose buvo vertinami perspektyviai surinkti nauji klinikiniai mėginiai iš žmonių, turinčių kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų. Dalyviai iš 12 geografiškai paskirstytų priėmimo centrų pateikė NRT ir NT (tepinėlio iš nosies) mėginius, kaip dvigubos mėginių surinkimo procedūros dalį, kai (a) surinkimo tvarka buvo pakeista taip, kad pirmasis surinktas mėginys būtų ~50 % NRT ir ~50 % NT, ir (b) NT mėginių surinkimo metodas taip pat buvo pakeistas, kad būtų galima gauti ~50 % pačių asmenų paimtų ir ~50 % paimtų sveikatos priežiūros specialistų.

Visuose trijuose tyrimuose iš viso buvo įvertinta 1 500 SARS-CoV-2 nosiaryklės tepinėlių mėginių rezultatų ir jie buvo įtraukti į duomenų analizę. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tikslumas (metodų koreliacija), palyginti su itin jautriu CE-IVD SARS-CoV-2 tyrimu, nurodytas 34 lentelė. Apskritai cobas® SARS-CoV-2 Qualitative teigiamas procentinis sutapimas (TPS) buvo 97,2 % (140/144), o neigiamas procentinis sutapimas (NPS) buvo 99,9 % (1354/1356).

34 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative NRT klinikinio efektyvumo santrauka

Mėginio tipas	Taikinys	Bendras skaičius (N)	TSP	TSP APR 95 % tikslumo PI	TSP VPR 95 % tikslumo PI	NSP	NSP APR 95 % tikslumo PI	NSP VPR 95 % tikslumo PI
Nosiaryklės	SARS-CoV-2	1 500	97,2 % (140/144)	93,1 %	98,9 %	99,9 % (1 354/1 356)	99,5 %	100 %

PI = pasikliautinis intervalas, APR = apatinė pasikliautinioji riba, NSP = neigiamų sutapimo procentas, TSP = teigiamų sutapimo procentas, VPR = viršutinė pasikliautinioji riba.

Be to, pirmiau minėtas perspektyvus daugiacentris vertinimo tyrimas buvo skirtas įvertinti cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tyrimo efektyvumą naudojant NRT ir NT mėginius, surinktus iš tiriamųjų, kuriems įtariama kvėpavimo takų infekcija. Šiame tyrime buvo naudojamas sudėtinis lyginamasis metodas, kai laboratorijose buvo naudojami iki 3 itin jautrių CE-IVD SARS-CoV-2 tyrimų, siekiant nustatyti užkrečiamumo būseną pagal daugumos taisyklę. Sudėtinio palyginamojo tyrimo rezultatas buvo apibrėžtas kaip suderinti 2 lyginamųjų tyrimų (A ir B tyrimo) rezultatai. Esant neatitikimams tarp pradinių 2 lyginamųjų tyrimų, mėginys buvo tiriamas trečiuoju tyrimu (C tyrimas), o pagal šio tyrimo rezultatus buvo nustatyta sudėtinio lyginamojo preparato būseną.

Palyginus su sudėtinio lyginamojo tyrimo rezultatu, cobas® SARS-CoV-2 Qualitative teigiamas procentinis sutapimas (TPS) siekė 98,7 % NRT atveju ir 96,2 % NT mėginių atveju. Neigiamas procentinis sutapimas (NPS) buvo 99,7 % NRT atveju ir 100 % NT mėginių atveju. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative atveju taip pat gauti panašūs rezultatai, kai buvo naudojami pačių asmenų paimti ir sveikatos priežiūros specialistų paimti tepinėlio iš nosies mėginiai, kaip parodyta 35 lentelė.

35 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative NRT/NT klinikinio efektyvumo santrauka – perspektyvinis vertinimas

Mėginio tipas	Taikinys	Bendras skaičius (N)	TSP	TSP APR 95 % tikslumo PI	TSP VPR 95 % tikslumo PI	NSP	NSP APR 95 % tikslumo PI	NSP VPR 95 % tikslumo PI
Nosiaryklės*	SARS-CoV-2	938	98,7 % (77/78)	93,1 %	99,8 %	99,7 % (857/860)	99,0 %	99,9 %
Tepinėlis iš nosies	SARS-CoV-2	941	96,2 % (76/79)	89,4 %	98,7 %	100,0 % (862/862)	99,6 %	100,0 %
Tepinėlis iš nosies – paimtas pačių asmenų	SARS-CoV-2	481	100,0 % (40/40)	91,2 %	100,0 %	100,0 % (441/441)	99,1 %	100,0 %
Tepinėlis iš nosies – paimtas sveikatos priežiūros specialistų	SARS-CoV-2	460	92,3 % (36/39)	79,7 %	97,3 %	100,0 % (421/421)	99,1 %	100,0 %

PI = pasikliautinis intervalas, APR = apatinė pasikliautoji riba, NSP = neigiamų sutapimo procentas, TSP = teigiamų sutapimo procentas, VPR = viršutinė pasikliautoji riba, HCW = sveikatos priežiūros specialistas.

* Perspektyvaus tyrimo nosiaryklės mėginių duomenys įtraukti ir į 34 lentelę, ir į 35 lentelę. SARS-CoV-2 sudėtinio palyginamojo A tyrimo atveju buvo naudojamas tas pats metodas, kuris buvo naudojamas kaip vienintelis palyginamasis tyrimas atliekant bendrą visų trijų tyrimų analizę.

Klinikinių mėginių efektyvumas – seilių mėginiai

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative efektyvumas buvo įvertintas naudojant perspektyviai surinktus mėginius. Per tyrimą cobas® SARS-CoV-2 Qualitative efektyvumas buvo lyginamas vienoje išorinėje ES tyrimo vietoje su porinio nosiaryklės tepinėlio rezultatu, gautu naudojant cobas® SARS-CoV-2 Qualitative kaip lyginamąjį tyrimą. Nosiaryklės mėginiai buvo paimti į RT-UTM, o seilių mėginiai buvo paimti kaip neapdorotos seilės į sterilią mėginio ėmimo priemonę.

Per tyrimą buvo vertinami perspektyviai surinkti klinikiniai mėginiai iš asmenų, turinčių kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų, taip pat iš asmenų, neturinčių kvėpavimo takų infekcijos požymių ir simptomų. Dalyviai pateikė nosiaryklės tepinėlių ir seilių mėginius kaip dvigubos surinkimo procedūros dalį.

Iš viso buvo įvertinti 652 pacientų suporuoti mėginiai, kurie buvo įtraukti į duomenų analizę, iš kurių mėginių ėmimo metu 298 (45,7 %) buvo su simptomais ir 354 (54,3 %) buvo besimptomiai. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative tikslumas (metodu koreliacija) tiriant seiles, lyginant su cobas® SARS-CoV-2 Qualitative, kuriuo tirti nosiaryklės tepinėlių mėginiai, parodytas 36 lentelė. Apskritai cobas® SARS-CoV-2 Qualitative teigiamas procentinis sutapimas (TPS) tarp mėginių tipų, t. y. seilių ir nosiaryklės tepinėlių, buvo 82,2 % (120/146), o neigiamas procentinis sutapimas (NPS) buvo 97,2 % (492/506).

36 lentelė. cobas® SARS-CoV-2 Qualitative klinikinio efektyvumo santrauka tiriant seiles, palyginti su NRT

Mėginio tipas	Taikinys	Bendras skaičius (N)	TSP	TSP APR 95 % tikslumo PI	TSP VPR 95 % tikslumo PI	NSP	NSP APR 95 % tikslumo PI	NSP VPR 95 % tikslumo PI
Seilės	SARS-CoV-2	652	82,2 % (120/146)	75,2 %	87,5 %	97,2 % (492/506)	95,4 %	98,3 %

PI = pasikliautinis intervalas, APR = apatinė pasikliautoji riba, NSP = neigiamų sutapimo procentas, TSP = teigiamų sutapimo procentas, VPR = viršutinė pasikliautoji riba.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative teigiamas procentinis sutapimas tiriant seiles, palyginti su **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative**, kuriuo tirti nosiaryklės tepinėlių mėginiai, paskirstytas pagal sutartines viruso lygio grupes, parodytas 37 lentelė.

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative teigiamas sutapimo procentas (TSP) tarp mėginių tipų, t. y. seilių ir nosiaryklės tepinėlių, buvo 97,9 % (47/48) NRT mėginiams su dideliu viruso lygiu (1 taikinio (SARS-CoV-2) Ct ≤ 23), 100,0 % (50/50) NRT mėginiams su vidutiniu viruso lygiu (1 taikinio (SARS-CoV-2) Ct > 23–30) ir 47,9 % (23/48) NRT mėginiams su mažu viruso lygiu, kai viruso lygis lygus arba mažesnis už NRT mėginio aptikimo ribą (1 taikinio (SARS-CoV-2) Ct > 30).

37 lentelė. **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** teigiamas procentinis sutapimas tiriant seiles, lyginant su viruso lygiu, aptiktu suporuotame NRT mėginyje

Viruso lygis, pagrįstas suporuoto NRT mėginio Ct*	Taikinys	Bendras skaičius (N)	TSP	TSP APR 95 % tikslumo PI	TSP VPR 95 % tikslumo PI
Aukštas (NRT Ct ≤ 23)	SARS-CoV-2	48	97,9 % (47/48)	89,1 %	99,6 %
Vidutinis (NRT nuo Ct > 23 iki Ct ≤ 30)	SARS-CoV-2	50	100,0 % (50/50)	92,9 %	100,0 %
Žemas (NRT Ct > 30, lygus arba žemesnis už atitinkamo NRT mėginio tipo LoD)	SARS-CoV-2	48	47,9 % (23/48)	34,5 %	61,7 %

PI = pasikliautinis intervalas, APR = apatinė pasikliautoji riba, NSP = neigiamų sutapimo procentas, TSP = teigiamų sutapimo procentas, VPR = viršutinė pasikliautoji riba.

* 1 taikinio Ct (SARS-CoV-2)

Ištyrus 40 seilių mėginių, kurių rezultatai neatitiko porinio nosiaryklės tepinėlio ir seilių mėginio tyrimo rezultatų naudojant alternatyvų itin jautrų CE-IVD NAT tyrimą, buvo 100 % suderinti su **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** seilių tyrimo rezultatais. Visi 14 **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** NRT neigiami rezultatai, bet seilių teigiami rezultatai buvo patvirtinti kaip teigiami alternatyviu tyrimu; be to, visi 26 **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** NRT teigiami rezultatai, bet seilių neigiami rezultatai buvo patvirtinti kaip seilių neigiami rezultatai alternatyviu tyrimu. Tai rodo, kad prieštaringi rezultatai naudojant seiles kaip mėginio tipą, priklauso nuo dviejų mėginių tipų skirtumų, o ne nuo tyrimo atlikimo.

Taip pat buvo atliktas seilių mėginių, tirtų su **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** ir Hologic Aptima™ SARS-CoV-2 tyrimais, palyginimas (38 lentelė). Šie du tyrimai panašiai aptiko SARS-CoV-2 RNR seilių mėginiuose; bendrasis teigiamas procentinis sutapimas (TPS) buvo 97,8 % (131/134), o neigiamas procentinis sutapimas (NPS) buvo 99,4 % (514/517). 95 % pasikliautiniosios ribos buvo 93,6–99,2 % TPS atveju ir 98,3–99,8 % NPS atveju. Visi **cobas-/Aptima+** seilių mėginiai generavo neigiamus suporuotų NRT mėginių rezultatus. Palyginus **cobas+/Aptima-** seilių mėginius, dviejų iš trijų suporuotų NRT mėginių rezultatai buvo teigiami. Trečiasis **cobas+/Aptima-** seilių mėginys buvo teigiamas tik 2 taikiniui (sarbekovirusams), o vėlyva Ct vertė rodė žemą SARS-CoV-2 RNR lygį, artimą aptikimo ribai.

38 lentelė. Koreliacija tarp **cobas® SARS-CoV-2 Qualitative** ir Aptima™ SARS-CoV-2 tyrimų

Mėginio tipas	SARS-CoV-2				TSP [95 % tikslumo PI]	NSP [95 % tikslumo PI]
	Con +	Con -	cobas + Aptima -	cobas - Aptima +		
Seilės	131	515	3	3	97,8 % (131/134) [93,6–99,2 %]	99,4 % (515/518) [98,3–99,8 %]

Con = sutampantys; + = teigiami; - = neigiami; PI = pasikliautinis intervalas; NSP = neigiamų sutapimo procentas; TSP = teigiamų sutapimo procentas

Atkartojamumas

cobas® SARS-CoV-2 Qualitative atkartojamumas buvo įvertintas atsižvelgiant į kelis veiksnius, kurie teoriškai galėjo turėti įtakos gautiems rezultatams, įskaitant: reagentų partiją, tyrimo vietą / prietaisą, dieną ir tyrimą. Vertinimas buvo atliktas 3 tyrimo vietose, naudojant 3 reagentų partijas, su 4 teigiamų ir neigiamų mėginių grupe, todėl iš viso buvo atlikta 216 kiekvienos koncentracijos tyrimų (neįskaitant kontrolinių). Teigiamų mėginių grupės sudėtyje buvo SARS-CoV-2 virusinės kultūros medžiagos [PSO tarptautinis SARS-CoV-2 RNR standartas (NIBSC kodas: 20/146)]; 3 skirtingų koncentracijų, universalios transportavimo terpe (UTM) pagrįstoje modeliutoje klinikinėje matricoje. Kiekvienoje vietoje 6 dienas buvo tiriamos dvi reagentų partijos. Kiekvieną dieną tyrimai buvo vykdomi po du kartus; be to, kiekvienai mėginių grupei buvo iširta po 3 pakartotinius mėginius. Bendras teigiamas SARS-CoV-2 rezultatas buvo nustatytas teigiamai aptikus vieną arba abu SARS-CoV-2 arba (ir) sARBekovirusų kanalus. Vertinimo rezultatai apibendrinti toliau pateiktose 39 lentelėje.

Tyrimo rezultatai parodė gerą kintamumą pagal partijas, pagal prietaisus (vietą), pagal dienas, taip pat tarp partijų; šis mėginių grupės variantiškumas buvo $\sim 0,3 \times \text{LoD}$, $\sim 1 \times \text{LoD}$ ir $\sim 3 \times \text{LoD}$ (39 lentelė). Neatsižvelgiant į virusinius taikinius ir viruso koncentraciją, didžioji dalis kintamumų buvo grupėse – nuo 79,5 % iki 100 %. Kintamumas pagal vietą svyravo nuo 0,0 % iki 10,1 %, o kintamumas pagal grupes svyravo nuo 0,0 % iki 16,0 %.

39 lentelė. Bendras vidutinis įvertinimas, standartiniai nuokrypiai ir variacijos koeficientai (%), susiję su ciklo slenkstinėmis vertėmis pagal virusinį taikinį ir numatomą viruso koncentraciją (teigiama mėginių grupė)

Virusinis taikinytis	Grupės mėginio koncentracija	N*/N	Vidut. Ct**	Vieta SD	Vieta CV (%)	Partija SD	Partija CV (%)	Diena SD	Diena CV (%)	Grupė SD	Grupė CV (%)	Grupėje SD	Grupėje CV (%)	Iš viso SD**	Iš viso CV (%)***
SARS-CoV-2	~0,3 × LoD	45/216	33,6	0,00	0,0	0,00	0,0	0,11	0,3	0,00	0,0	0,35	1,1	0,37	1,1
SARS-CoV-2	~1 × LoD	196/216	33,2	0,00	0,0	0,09	0,3	0,00	0,0	0,17	0,5	0,37	1,1	0,42	1,3
SARS-CoV-2	~3 × LoD	216/216	32,2	0,05	0,2	0,02	0,1	0,00	0,0	0,03	0,1	0,24	0,8	0,25	0,8
Sarbecovirusai	~0,3 × LoD	158/216	36,5	0,18	0,5	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,71	2,0	0,74	2,0
Sarbecovirusai	~1 × LoD	214/216	35,4	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,00	0,0	0,67	1,9	0,67	1,9
Sarbecovirusai	~3 × LoD	216/216	34,1	0,11	0,3	0,05	0,2	0,00	0,0	0,00	0,0	0,32	0,9	0,34	1,0

Ct = ciklo ribinė vertė; LoD = aptikimo riba; SD = standartinis nuokrypis; CV (%) = variacijos koeficientas; SARS-CoV-2 = sunkaus ūminio respiracinio sindromo koronavirusas 2.

Pastaba. SARS-CoV-2 – tai dviejų taikinių tyrimas. Inaktyvuota virusinės kultūros medžiaga buvo atskiesta iki ~0,3/1/3 × LoD, remiantis 2 taikiniu (SARS-CoV-2) LoD.

* n – tai teigiamų tyrimų, kurie apima Ct vertes, skaičius. N yra bendras grupės mėginio vertinamų tyrimų skaičius.

** Vidutinio ir bendro standartinio nuokrypio (SD) įverčiai buvo apskaičiuoti pagal PROC MIXED procedūrą.

*** Bendras CV (%) = (SD ÷ Vidutinis) × 100.

Sistema parodė 99,1 % neigiamą procentinį sutapimą su 95 % PI, 96,7–99,9 %. Iš 216 vertinamų tyrimų 2 tyrimai buvo teigiami (po 1 SARS-CoV-2 ir sarbecovirusą). DNR sekos nustatymas po amplifikacijos patvirtino amplifikacijos produkto buvimą 1 mėginyje (teigiamas sarbecovirusas, Ct 36,7), o kitame taikinyje neaptiko amplifikacijos produkto (SARS-CoV-2 teigiamas, Ct 34,4). Reaktyvaus neigiamo grupės mėginio Ct vertės ir kreivės analizė gali rodyti, kad užterštumo lygis žemas, kai mėginys tvarkomas.

Sistemų ekvivalentiškumas / sistemų palyginimas

cobas® 5800, cobas® 6800 ir cobas® 8800 sistemų ekvivalentiškumas buvo įvertintas atlikus efektyvumo tyrimus. Naudojimo instrukcijose pateikti rezultatai rodo, kad pagal efektyvumą visos sistemos prilygsta viena kitai.

Papildoma informacija

Pagrindinės tyrimo ypatybės

Mėginio tipas

Nosiaryklės ir ryklės tepinėlių mėginiai, paimti Copan UTM-RT sistemoje arba BD™ UVT sistemoje

Tepinėlio iš nosies mėginiai, paimti Copan UTM-RT sistemoje, BD™ UVT sistemoje, **cobas**® PCR Media ir 0,9 % fiziologiniame tirpale

Seilių mėginiai

Minimalus reikiamas mėginio tūris

Tepinėlių mėginių tipai: 0,6 arba 1,0 ml* **

Suskystintos seilės: 1,2 ml

Apdorojamas mėginio tūris

Tepinėlių mėginių tipai: 0,4 ml

Suskystintos seilės: 0,85 ml





















































* **cobas omni** antrinių mėgintuvėlių tūrio nuostolis yra 0,2 ml. **cobas**® PCR Media pirminių mėgintuvėlių tūrio nuostolis yra 0,6 ml. Kitų **cobas**® 5800/6800/8800 sistemai tinkamų mėgintuvėlių (žr. naudotojo pagalbinę medžiagą) tūrio nuostolis gali būti kitoks, todėl minimalus tūris gali būti didesnis arba mažesnis.

** Kaupinių tyrimui reikalingas papildomas tūris.

Ženkliai

Šie ženklai naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti.

40 lentelė. Simboliai, naudojami Roche PGR diagnostikos gaminiams žymėti

 Age/DOB Amžius arba gimimo data	 Priemonė nėra skirta tyrimui šalia paciento	 QS IU/PCR QS TV PGR reakcijos metu; naudokite QS tarptautinius vienetus (TV) PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.
 SW Papildoma programinė įranga	 Priemonė nėra skirta savarankiškam išsityrimui	 SN Serijos numeris
 Assigned Range [copies/mL] Priskirta skalė (kop./ml)	 Platintojas (Pastaba: po šiuo ženklu gali būti nurodyta atitinkama šalis / regionas.)	 Site Vieta
 Assigned Range [IU/mL] Priskirta skalė (TV/ml)	 Nenaudoti pakartotinai	 Procedure Standard Standartinė procedūra
 EC REP Igaliojasis atstovas Europos Bendrijoje	 Moteris	 STERILE EO Sterilizuota etileno oksidu
 BARCODE Brūkšninių kodų duomenų lapas	 Skirta tik IVD efektyvumui įvertinti	 Laikyti tamsoje
 LOT Partijos kodas	 GTIN Visuotinis prekės numeris	 Temperatūros ribojimas
 Biologinė rizika	 Importuotojas	 TDF Tyrimo nustatymų laikmena
 REF Katalogo numeris	 IVD <i>In vitro</i> diagnostikos medicinos priemonė	 Šiuo galu į viršų
 CE atitikties ženklavimas; ši priemonė atitinka <i>in vitro</i> diagnostikos medicinos priemonės CE ženklavimo reikalavimus	 LLR Priskirtos skalės apatinė riba	 Procedure UltraSensitive Ypač tiksli procedūra
 Collect Date Paėmimo data	 Vyras	 UDI Unikalus priemonės identifikatorius
 Žiūrėti naudojimo instrukcijas	 Gamintojas	 ULR Priskirtos skalės viršutinė riba
 Yra pakankamai <n> tyrimų	 CONTROL - Neigiama kontrolė	 Urine Fill Line Šlapimo užpildymo linija
 CONTENT Rinkinio sudėtis	 Nesterilus	 Rx Only Taikytina tik JAV: pagal federalinius įstatymus šį prietaisą galima parduoti tik gydytojui arba gydytojo nurodymu.
 CONTROL Kontrolinės medžiagos	 Paciento vardas, pavardė	 Galiojimo laikas
 Pagaminimo data	 Paciento numeris	
 Priemonė tyrimui šalia paciento	 Plėšti čia	
 Priemonė skirta savarankiškai išsityri	 CONTROL + Teigiama kontrolė	
	 QS copies / PCR QS kopijos PGR reakcijos metu; naudokite QS kopijas PGR reakcijos metu, kai skaičiuojami rezultatai.	

Techninė parama

Dėl techninės pagalbos kreipkitės į vietinį filialą:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm

Gamintojas ir importuotojas

41 lentelė. Gamintojas ir importuotojas



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

Pagaminta JAV



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Strasse 116
68305 Mannheim, Germany

Prekių ženklai ir patentai

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

Autorių teisės

©2022 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH
Sandhofer Str. 116
68305 Mannheim
Germany



Šaltinių sąrašas

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

Dokumento leidimas

Dokumento leidimo informacija	
Doc Rev. 1.0 11/2021	Pirmasis leidimas.
Doc Rev. 2.0 01/2022	Paraiška buvo papildyta, kad būtų taikomas ir cobas ® 5800 sistemoms, o visa reikalinga informacija buvo įtraukta į naudojimo instrukcijas. Jei turite klausimų, kreipkitės į vietinį Roche atstovą.