

# **cobas<sup>®</sup> Respiratory flex**

---

## **Kvalitativní test nukleových kyselin pro použití se systémy cobas<sup>®</sup> 5800/6800/8800**

Pro použití k diagnostice *in vitro*

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex**

P/N: 09623701190

**Pro použití se systémem cobas<sup>®</sup> 5800**

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex Control Kit**

P/N: 09623728190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 09051953190

**Pro použití se systémy cobas<sup>®</sup> 6800/8800**

**cobas<sup>®</sup> Respiratory flex Control Kit**

P/N: 09623728190

**cobas<sup>®</sup> Buffer Negative Control Kit**

P/N: 09051953190 nebo

P/N: 07002238190

# Obsah

|                                                                           |           |
|---------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>Účel použití.....</b>                                                  | <b>4</b>  |
| <b>Souhrn a výklad testu.....</b>                                         | <b>4</b>  |
| <b>Reagencie a materiály .....</b>                                        | <b>8</b>  |
| Reagencie a kontroly cobas® Respiratory flex.....                         | 8         |
| Reagencie cobas® omni pro přípravu vzorků .....                           | 10        |
| Požadavky na uchovávání reagentů .....                                    | 11        |
| Požadavky na manipulaci s reagenty pro systém cobas® 5800.....            | 11        |
| Požadavky na manipulaci s reagenty pro systémy cobas® 6800/8800.....      | 12        |
| Další materiály potřebné pro systém cobas® 5800 .....                     | 12        |
| Další materiály potřebné pro systémy cobas® 6800/8800 .....               | 13        |
| Požadované přístroje a software.....                                      | 14        |
| <b>Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci.....</b>               | <b>15</b> |
| Varování a bezpečnostní opatření.....                                     | 15        |
| Manipulace s reagenty .....                                               | 15        |
| Běžný laboratorní postup .....                                            | 16        |
| <b>Odběr, přeprava a uchovávání vzorků.....</b>                           | <b>16</b> |
| Odběr vzorků .....                                                        | 16        |
| Přeprava a uchovávání.....                                                | 17        |
| <b>Pokyny k použití .....</b>                                             | <b>18</b> |
| Procesní poznámky.....                                                    | 18        |
| Zpracování nazofaryngeálních vzorků .....                                 | 18        |
| Provedení testu cobas® Respiratory flex.....                              | 19        |
| Spuštění testu cobas® Respiratory flex na systému cobas® 5800.....        | 19        |
| Provedení testu cobas® Respiratory flex v systémech cobas® 6800/8800..... | 20        |
| <b>Výsledky .....</b>                                                     | <b>22</b> |
| Kontrola kvality a platnost výsledků v systému cobas® 5800 .....          | 22        |
| Vyhodnocení výsledků v systému cobas® 5800.....                           | 22        |

|                                                                             |           |
|-----------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Kontrola kvality a platnost výsledků v systémech cobas® 6800/8800 .....     | 23        |
| Vyhodnocení výsledků v systémech cobas® 6800/8800 .....                     | 23        |
| Vyhodnocení výsledků .....                                                  | 24        |
| Procesní omezení .....                                                      | 25        |
| <b>Hodnocení neklinické výkonnosti .....</b>                                | <b>26</b> |
| Klíčové funkční charakteristiky .....                                       | 26        |
| Analytická citlivost (limit detekce) .....                                  | 26        |
| Přesnost – intralaboratorní .....                                           | 27        |
| Inkluzivita .....                                                           | 29        |
| Ekvivalence matrice .....                                                   | 33        |
| Analytická specifita (zkřížená reaktivita a mikrobiální interference) ..... | 33        |
| Analytická specifita – interferenční látky .....                            | 35        |
| Koinfekce (kompetitivní interference) .....                                 | 36        |
| Selhání celého systému .....                                                | 38        |
| Křížová kontaminace .....                                                   | 38        |
| <b>Hodnocení klinické výkonnosti .....</b>                                  | <b>39</b> |
| <b>Doplňující informace .....</b>                                           | <b>42</b> |
| Hlavní parametry testu .....                                                | 42        |
| Symboly .....                                                               | 43        |
| Technická podpora .....                                                     | 44        |
| Výrobce a dovozce .....                                                     | 44        |
| Ochranné známky a patenty .....                                             | 44        |
| Autorská práva .....                                                        | 44        |
| Literatura .....                                                            | 45        |
| Revize dokumentu .....                                                      | 47        |

## Účel použití

Test **cobas®** Respiratory flex pro použití se systémy **cobas®** 5800/6800/8800 (test **cobas®** Respiratory flex) je automatizovaný, multiplexní test nukleových kyselin, který využívá technologii polymerázové řetězové reakce (PCR) v reálném čase pro simultánní kvalitativní detekci a rozlišení adenoviru (druhů B, C a E), běžně se vyskytujících lidských koronavirů (229E, HKU1, NL63, OC43), lidského metapneumoviru, lidského rhinoviru/enteroviru, viru chřipky A, viru chřipky B, virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, respiračního syncytiálního viru (RSV) a SARS-CoV-2 *in vitro* ve vzorcích nazofaryngeálního výtěru od pacientů s příznaky infekcí dýchacích cest ve spojení s klinickými a epidemiologickými rizikovými faktory.

Detekce a identifikace specifických virových nukleových kyselin u osob s příznaky respirační infekce pomáhá při diagnostikování respirační infekce za předpokladu použití společně s dalšími klinickými a epidemiologickými informacemi. Negativní výsledky nevylučují respirační infekci a neměly by se používat jako jediný podklad pro léčbu a další rozhodnutí o léčbě pacienta. Naopak pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými organismy a zjištěný původce nemusí být skutečnou příčinou onemocnění.

Vzhledem ke genetické podobnosti mezi lidským rhinovirem a enterovirem nedokáže test **cobas®** Respiratory flex tyto viry spolehlivě rozlišit.

## Souhrn a výklad testu

### Základní informace

Akutní infekce dýchacích cest jsou významnou příčinou nemoci a úmrtnosti po celém světě.<sup>1-5</sup> Akutní infekce horních cest dýchacích (IHCD) jsou sice méně závažné než infekce dolních cest dýchacích (IDCD), ale jsou častější a hlavní příčinou návštěv u lékaře a pracovní neschopnosti.<sup>6</sup> IHCD se nejčastěji projevují jako „běžné nachlazení“, což je samovolně probíhající infekce charakterizovaná obvyklými příznaky, jako je rýma, ucpaný nos, kýchání, kašel, únava, bolest v krku nebo horečka. Běžná nachlazení jsou zřídka bakteriálního původu a většinou je způsobují viry, jako jsou rhinovirus, metapneumovirus, koronavirus, parainfluenza, adenovirus, RSV a virus chřipky.<sup>6,7</sup>

U rizikových skupin obyvatelstva, jako jsou kojenci, malé děti, starší lidé nebo osoby s oslabenou imunitou, transplantovanými orgány nebo chronickým onemocněním, mohou IHCD častěji přejít v závažné IDCD, jako je zápal plic, bronchitida nebo bronchiolitida.<sup>8,9</sup> Infekční příznaky IHCD jsou však zejména v časně fázi infekce nedostatečné k definitivní diagnóze původce nebo ke klinickému odlišení od IDCD, které mohou být způsobeny ještě širším spektrem patogenů, mezi něž patří viry, bakterie a plísňe.<sup>10</sup> Pomocí technologie testování technikou amplifikace nukleových kyselin (NAAT) lze virové IHCD spolehlivě detekovat pomocí vzorků výtěru z nosohltanu v ambulantním prostředí, kam přichází většina pacientů a v němž jsou virové respirační infekce častější.<sup>11,12</sup> Detekce IDCD často vyžaduje invazivnější odběr vzorků (např. tracheální aspirát, indukované sputum nebo bronchoalveolární laváž), který se obvykle provádí v nemocničním nebo intervenčním prostředí. Snadnější diagnostika nejčastějších virových příčin IHCD je cenná proto, že umožňuje informovanější posouzení, včetně potřeby empirické antibiotické léčby, opatření pro kontrolu infekce, dalších testů nebo hospitalizace.<sup>13</sup>

Chřipka, RSV a těžký akutní respirační syndrom způsobený koronavirem 2 (SARS-CoV-2) způsobují IHCD a často přecházejí v IDCD, které vyžadují speciální pozornost vzhledem k jejich častějšímu celosvětovému výskytu (ve srovnání s ostatními IHCD), morbiditě a mortalitě.<sup>1, 3, 14</sup> Účinná diagnostika a odlišení chřipky, SARS-CoV-2 a infekce RSV od jiných respiračních patogenů u vybraných pacientů poskytují cenné diagnostické informace. Sezónnost a klinické projevy chřipky a RSV se celosvětově překrývají, přičemž vrcholy infekční aktivity nastávají v zimních měsících v mírném podnebí na severní i jižní polokouli.<sup>15</sup> Spolehlivá a přesná detekce chřipkových infekcí a infekcí RSV může pomoci cíleně používat antivirotika a zavádět opatření pro kontrolu infekcí, zabránit nevhodnému používání antibiotik, snížit počet doplňujících vyšetření a hospitalizací a dříve odhalit místní ohniska onemocnění.

Případy onemocnění COVID-19 se poprvé objevily koncem roku 2019, kdy se epidemie tohoto nového koronaviru rozšířila po celém světě a přiměla Světovou zdravotnickou organizaci (WHO) vyhlásit počátkem roku 2020 stav ohrožení veřejného zdraví mezinárodního významu.<sup>16, 17</sup> Od ledna 2023 bylo organizaci WHO celosvětově hlášeno více než 750 milionů potvrzených případů COVID-19 včetně 6,8 milionu úmrtí, i když skutečný počet případů je podle odhadů vyšší.<sup>18</sup> Předmětný původce, patogen SARS-CoV-2, je obalený virus ribonukleové kyseliny zoonotického původu.<sup>19</sup> Koronaviry (CoV) jsou rozsáhlou skupinou virů, které se vyskytují u mnoha různých živočišných druhů, včetně těch, které jsou běžné u lidí (např. 229E, NL63, OC43 a HKU1).<sup>19, 20</sup>

Odhaduje se, že virus chřipky způsobuje celosvětově více než jednu miliardu infekcí a 500 000 úmrtí ročně, přičemž nejvyšší zátěž je u kojenců, malých dětí, starších osob a osob s doprovodnými zdravotními potížemi, jako jsou chronická plicní onemocnění.<sup>21</sup> Chřipky typu A a B mohou vyvolat epidemie u lidí, avšak v případech většiny lidských pandemií se výskyt nových kmenů a větší celková zátěž onemocnění připisují typu A.<sup>2, 22</sup> RSV je hlavní příčinou IDCD a hospitalizací u kojenců a dětí; u většiny dětí se infekce RSV objeví do dvou let věku.<sup>4, 23</sup> U dětí ve věku do pěti let dochází každoročně k více než třem milionům hospitalizací a celosvětově se odhaduje více než 100 000 úmrtí na infekce dolních cest dýchacích způsobené virem RSV.<sup>4</sup> V poslední době, částečně díky zlepšení diagnostiky, je RSV spojován se značným množstvím onemocnění a zdravotní ekonomickou zátěží i u starších dospělých.<sup>14</sup>

## Princip testu

Test **cobas®** Respiratory flex je kvalitativní test nukleových kyselin pro použití se systémy **cobas®** 5800, **cobas®** 6800 a **cobas®** 8800 k detekci a rozlišení adenoviru (druhů B, C a E), běžně se vyskytujících lidských koronavirů (229E, HKU1, NL63, OC43), lidského metapneumoviru, lidského rhinoviru/enteroviru, viru chřipky A, viru chřipky B, virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2 RNA ve vzorcích nazofaryngeálního výtěru odebraných v médiu Copan Universal Transport Medium System (UTM-RT®), BD™ Universal Viral Transport System (UVT) nebo jejich ekvivalentu. Při zpracování se do každého vzorku přidává RNA interní kontrola (RNA IC), která se používá pro monitorování celé přípravy vzorku a procesu amplifikace při PCR. Test navíc využívá externí kontroly (pozitivní kontrolu s nízkým titrem a negativní kontrolu).

## Principy postupu

Test **cobas®** Respiratory flex se zakládá na plně automatizované přípravě vzorků (extrakce a purifikace nukleové kyseliny) s následnou PCR amplifikací a detekcí. Systém **cobas®** 5800 je navržen jako jeden integrovaný přístroj. Systém **cobas®** 6800/8800 se skládá z modulu pro dodávání vzorků, přenosového modulu, procesního modulu a analytického modulu. Software systému **cobas®** 5800 nebo **cobas®** 6800/8800 provádí automatický management dat, při kterém přiřazuje všem testům výsledky.

Výsledky lze prohlížet přímo na obrazovce systému nebo vytisknout jako zprávu.

Extrakce nukleové kyseliny ze vzorků pacientů, a přidaných molekul vnitřní kontroly RNA (RNA IC) probíhá současně. K uvolnění nukleových kyselin dochází přidáním proteinázy a lyzačních reagensů ke vzorku. Uvolněné nukleové kyseliny se vážají na křemičitanový povrch přidaných magnetických partikulí. Nenavázané látky a nečistoty, jako například denaturovaný protein, buněčný odpad a případné inhibitory PCR jsou odstraněny během následujících promývacích kroků a purifikovaná nukleová kyselina je eluována z magnetických partikulí elučním pufrem při zvýšené teplotě. Externí kontroly (pozitivní a negativní) se zpracovávají stejným způsobem.

K selektivní amplifikaci cílové nukleové kyseliny ze vzorku dochází pomocí forward a reverse primerů specifických pro cíl, které detekují konzervované oblasti virového genomu; viz Tab. 1.

**Tab. 1** Cílové oblasti testu cobas® Respiratory flex

| Cílený organismus                 | Cílový gen (symbol)                                       |
|-----------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Chřipka typu A                    | Matrixový protein 1 (M1)                                  |
| Chřipka typu B                    | Nestrukturální protein NS-1/2 (NS1/NEP)                   |
| Respirační syncytiální virus      | Matrixový protein (M)                                     |
| SARS-CoV-2                        | Polyprotein ORF1 ab (ORF1ab) a polyprotein ORF 1a (ORF1a) |
| Adenovirus B/E                    | Prekurzor terminálního proteinu (E2B)                     |
| Adenovirus C                      | Prekurzor kapsidového proteinu (L3)                       |
| Lidský metapneumovirus            | Matrixový protein (M)                                     |
| Enterovirus/rhinovirus            | 5' nepřekládaná oblast (5'UTR)                            |
| Koronavirus OC43                  | Replikázový polyprotein 1 a/b (ORF1ab)                    |
| Koronavirus HKU1                  | Replikázový polyprotein 1 a/b (ORF1ab)                    |
| Koronavirus 229E                  | Replikázový polyprotein 1 a/b (ORF1ab)                    |
| Koronavirus NL63                  | Replikázový polyprotein 1 a/b (ORF1ab)                    |
| Lidský virus parainfluenzy typu 1 | L-polymerázový protein (L)                                |
| Lidský virus parainfluenzy typu 2 | Velký protein (L)                                         |
| Lidský virus parainfluenzy typu 3 | Nukleokapsidový protein (N)                               |
| Lidský virus parainfluenzy typu 4 | Velký protein (L)                                         |

K selektivní amplifikaci IC RNA dochází pomocí nekompetitivních sekvenčně specifických forward a reverse primerů, které nejsou homologické s genomy specifickými pro virový cíl. Amplifikovaný cíl je detekován štěpením fluorescenčně značených oligonukleotidových sond. Technologie generování signálu s asistencí teploty (zkráceně TAGS) společnosti Roche umožňuje rozlišit až tři cíle na jeden fluorescenční kanál, což umožňuje detekci 12 cílů a interní kontroly v jedné jamce. Teplotně stabilní enzym DNA polymeráza se používá pro amplifikaci.

Master mix testu cobas® Respiratory flex obsahuje detekční sondy, které jsou specifické pro adenovirus (druhy B, C a E), běžně se vyskytující lidské koronaviry (229E, HKU1, NL63, OC43), lidský metapneumovirus, lidský rhinovirus/enterovirus, virus chřipky A, virus chřipky B, viry parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2 a nukleovou kyselinu RNA interní kontroly. Multiplicita detekce cíle je umožněna pomocí teplotně závislého zhášení rozštěpených fluorescenčních sond specifických pro cíl. Toho je dosaženo rozdělením signálů ze sond do zavedených tepelných kanálů, kde je fluorescence dosaženo při dvou dalších pevných teplotách pro každý amplifikační cyklus.

Během kroku PCR amplifikace dochází kvůli hybridizaci sond se specifickým templátem jednořetězcové DNA k štěpení sondy 5'–3' exonukleázovou aktivitou DNA polymerázy, která způsobí oddělení fluorescenční barvy a zhasěče a vznik fluorescenčního signálu. Konvenční sondy uvolňují fluorescenční signál okamžitě po oddělení fluorescenčního barviva od zhasěče. SONDY TAGS se spoléhají na teplotně závislou aktivaci fluorescence, která vyžaduje jak štěpení nukleázou během prodlužovací fáze, tak zvýšení reakční teploty, aby se aktivoval jinak neaktivní fluorofor. Z tohoto důvodu test během každého cyklu PCR zaznamenává fluorescenci v pěti dostupných fluorescenčních kanálech v kombinaci se třemi tepelnými kanály (detekce fluorescence při třech definovaných teplotách T1, T2 a T3), čímž je umožněna simultánní detekce a rozlišení amplifikovaných virových cílů adenoviru (druhů B, C a E), běžně se vyskytujících lidských koronavirů (229E, HKU1, NL63, OC43), lidského metapneumoviru, lidského rhinoviru/enteroviru, viru chřipky A, viru chřipky B, virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2 a vnitřní kontroly RNA.

Reagencie master mix obsahuje deoxyuridin trifosfát (dUTP), namísto deoxythimidin trifosfátu (dTTP), který je zabudován do nově syntetizované DNA (amplikon). Jakékoliv kontaminující amplikony z předcházejících běhů PCR jsou zničeny enzymem AmpErase [uracil-N-glykosyláza], který je zahrnut ve směsi PCR, při zahřátí v prvním kroku teplotního cyklu. Nově vytvořené amplikony však zničeny nejsou, protože enzym AmpErase je inaktivován po vystavení teplotám nad 55 °C.

## Reagencie a materiály

Materiály dodávané v soupravě testu cobas® Respiratory flex jsou uvedeny v Tab. 2. Potřebné materiály, které nejsou součástí dodávky, uvádí Tab. 3 až Tab. 5 a Tab. 9 až Tab. 11.

Informace o rizicích pro tento produkt jsou uvedeny v části **Reagencie a materiály** a v části **Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci**.

## Reagencie a kontroly cobas® Respiratory flex

Všechny neotevřené reagencie a kontroly mají být uchovávány v souladu s doporučeními v Tab. 2 až Tab. 6.

**Tab. 2** cobas® Respiratory flex

### (RESP FLEX)

Uchovávat při 2–8 °C

Kazeta pro 192 testů (P/N 09623701190)

| Součásti soupravy                                                 | Složky reagentů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Množství v soupravě 192 testů |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>Roztok proteinázy (PASE)</b>                                   | Tris pufr, < 0,05 % EDTA, chlorid vápenatý, octan vápenatý, 8 % proteináza, glycerol<br>EUH210: Na vyžádání je k dispozici bezpečnostní list.<br>EUH208: Obsahuje subtilisin z <i>Bacillus subtilis</i> . Může vyvolat alergickou reakci.                                                                                                                                                                                                                 | 22,3 ml                       |
| <b>RNA vnitřní kontrola (RNA IC)</b>                              | Tris pufr, < 0,05 % EDTA, < 0,001 % konstrukt armored RNA nepřibuzný s cílem obsahující oblasti sekvencí specifické pro primer a sondu (neinfekční RNA v bakteriofágu MS2), < 0,1 % azid sodný                                                                                                                                                                                                                                                            | 21,2 ml                       |
| <b>Eluční pufr (EB)</b>                                           | Tris pufr, 0,2 % methyl-4-hydroxybenzoát                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 21,2 ml                       |
| <b>Reagencie Master Mix 1 (MMX-R1)</b>                            | Octan hořečnatý, hydroxid draselný, < 0,1 % azid sodný                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | 7,5 ml                        |
| <b>Reagencie Respiratory flex Master Mix 2 (RESP FLEX MMX-R2)</b> | Tricinový pufr, octan draselný, < 18 % dimethylsulfoxid, glycerol, < 0,1 % Tween 20, EDTA, < 0,12 % dATP, dCTP, dGTP, dUTP, < 0,01 % upstream a downstream primery, < 0,01 % forward a reverse primery vnitřní kontroly, < 0,01 % fluorescenčně značené oligonukleotidové sondy a RNA vnitřní kontrolu, < 0,01 % oligonukleotidový aptamer, < 0,1 % Z05D DNA polymeráza, < 0,10 % enzym AmpErase (uracil-N-glykosyláza) (mikrobiální), < 0,1 % azid sodný | 9,7 ml                        |

**Tab. 3** Souprava pozitivní kontroly **cobas®** Respiratory flex Control Kit**(RESP FLEX CTL)**

Uchovávat při 2–8 °C

(P/N 09623728190)

| Součásti soupravy                                                | Složky reagensů                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Množství v soupravě     |
|------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------|
| <b>Pozitivní kontrola testu Respiratory flex (RESP FLEX CTL)</b> | Tris pufr, < 0,05 % azid sodný, < 0,005 % EDTA, 0,003 % Poly rA,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence adenoviru,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence koronaviru (229E),<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence lidského metapneumoviru,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence rhinoviru,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence viru chřipky A,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence viru chřipky B,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence lidského viru parainfluenzy 1,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence lidského viru parainfluenzy 2,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence lidského viru parainfluenzy 3,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence lidského viru parainfluenzy 4,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence respiračního syncytiálního viru,<br>< 0,01 % neinfekční (mikrobiální) DNA plazmid s obsahem sekvence SARS-CoV-2 | 6,4 ml<br>(16 × 0,4 ml) |

**Tab. 4** Souprava negativní pufované kontroly **cobas®** Buffer Negative Control Kit**(BUF (-) C)**

Uchovávat při 2–8 °C

Pro použití se systémem **cobas®** 5800 (P/N 09051953190)Pro použití se systémy **cobas®** 6800/8800 (P/N 07002238190 nebo P/N 09051953190)

| Součásti soupravy                                              | Složky reagensů                                                       | Množství v soupravě  |
|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------|----------------------|
| <b>Souprava negativní pufované kontroly cobas® (BUF (-) C)</b> | Tris pufr, < 0,1 % azid sodný, EDTA, 0,002 % poly rA RNA (syntetická) | 16 ml<br>(16 × 1 ml) |

## Reagencie cobas® omni pro přípravu vzorků

Tab. 5 Reagencie **cobas® omni** pro přípravu vzorků\*

| Reagencie                                                                                   | Složky reagentů                                                                                                                       | Množství v soupravě | Bezpečnostní symboly a varování**                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|---------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>cobas® omni MGP Reagent (MGP)</b><br>Uchovávat při 2–8 °C<br>(P/N 06997546190)           | Magnetické částice, Tris pufr, 0,1 % methyl-4-hydroxybenzoát, < 0,1 % azid sodný                                                      | 480 testů           | Nevztahuje se                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>cobas® omni Specimen Diluent (SPEC DIL)</b><br>Uchovávat při 2–8 °C<br>(P/N 06997511190) | Tris pufr, 0,1 % methyl-4-hydroxybenzoát, < 0,1 % azid sodný                                                                          | 4 × 875 ml          | Nevztahuje se                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>cobas® omni Lysis Reagent (LYS)</b><br>Uchovávat při 2–8 °C<br>(P/N 06997538190)         | 43 % (hm.) guanidin-thiokyanát***,<br>5 % (hm./obj.) polidokanol***,<br>2 % (hm./obj.) dithiothreitol***,<br>dihydrát citrátu sodného | 4 × 875 ml          |  <p><b>NEBEZPEČÍ</b></p> <p>H302: Zdraví škodlivý při požití.<br/> H314: Způsobuje těžké poleptání kůže a poškození očí.<br/> H412: Škodlivý pro vodní organismy, s dlouhodobými účinky.<br/> EUH032: Uvolňuje vysoce toxický plyn při styku s kyselinami.<br/> EUH071: Způsobuje poleptání dýchacích cest.<br/> P273: Zabraňte uvolnění do životního prostředí.<br/> P280: Používejte ochranné rukavice/ochranný oděv/ochranné brýle/obličejový štít/chrániče sluchu.<br/> P301 + P330 + P331: PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa.<br/> NEVYVOLÁVEJTE zvracení.<br/> P303 + P361 + P353: PŘI STYKU S KŮŽÍ (nebo s vlasy): veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou.<br/> P304 + P340 + P310: PŘI VDECHNUTÍ: přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře.<br/> P305 + P351 + P338 + P310: PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování. Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO/lékaře.<br/> 593-84-0 Guanidin thiokyanát<br/> 9002-92-0 Polidokanol<br/> 3483-12-3 (R*,R*)-1,4-dimerkaptobutan-2,3-diol</p> |
| <b>cobas® omni Wash Reagent (WASH)</b><br>Uchovávat při 15–30 °C<br>(P/N 06997503190)       | Dihydrát citrátu sodného, 0,1 % methyl-4-hydroxybenzoát                                                                               | 4,2 l               | Nevztahuje se                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

\* Testovací souprava **cobas® Respiratory flex** neobsahuje tato reagenty. Viz seznam dalších požadovaných materiálů (Tab. 9 až Tab. 11).

\*\* Bezpečnostní označení produktů vychází primárně z pokynů GHS EU.

\*\*\* Nebezpečná látka.

## Požadavky na uchovávání reagensů

Podmínky uchovávání reagensů a manipulace s nimi uvádí Tab. 6, Tab. 7 a Tab. 8.

Pokud nejsou reagensy vloženy v systémech **cobas® 5800** a **cobas® 6800/8800**, uchovávejte je při odpovídající teplotě, kterou uvádí Tab. 6.

**Tab. 6** Uchovávání reagensů (když nejsou vložena v systému)

| Reagensie                                  | Teplota uchovávání |
|--------------------------------------------|--------------------|
| <b>cobas®</b> Respiratory flex – 192T      | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> Respiratory flex Control Kit | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> Buffer Negative Control Kit  | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Lysis Reagent    | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> MGP Reagent      | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Specimen Diluent | 2–8 °C             |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Wash Reagent     | 15–30 °C           |

## Požadavky na manipulaci s reagensy pro systém **cobas® 5800**

Reagensy vložené do systému **cobas® 5800** jsou uloženy při příslušných teplotách a systém monitoruje jejich dobu použitelnosti. Systém umožní používání reagensů, pouze pokud jsou splněny podmínky, které uvádí Tab. 7. Systém automaticky znemožňuje použití exspirovaných reagensů. Tab. 7 vysvětluje uživatelům podmínky manipulace s reagensy, platné v systému **cobas® 5800**.

**Tab. 7** Podmínky doby expirace reagensů v systému **cobas® 5800**

| Reagensie                                  | Datum expirace soupravy | Stabilita otevřené soupravy    | Počet běhů, pro který může být tato souprava použita | Stabilita v systému           |
|--------------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------|
| <b>cobas®</b> Respiratory flex – 192T      | Doba zatím neuplynula   | 90 dnů od prvního použití      | Maximálně 40 běhů                                    | Maximálně 36 dní <sup>b</sup> |
| <b>cobas®</b> Respiratory flex Control Kit | Doba zatím neuplynula   | Nevztahuje se <sup>a</sup>     | Nevztahuje se                                        | Maximálně 36 dní <sup>b</sup> |
| <b>cobas®</b> Buffer Negative Control Kit  | Doba zatím neuplynula   | Nevztahuje se <sup>a</sup>     | Nevztahuje se                                        | Maximálně 36 dní <sup>b</sup> |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Lysis Reagent    | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                 |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> MGP Reagent      | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                 |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Specimen Diluent | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                 |
| <b>cobas®</b> <b>omni</b> Wash Reagent     | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                 |

<sup>a</sup> Souprava se skládá z lahvíček s kontrolami pro jednorázové použití.

<sup>b</sup> Čas se měří od doby, kdy byla reagensie poprvé vložena do systému **cobas® 5800**.

## Požadavky na manipulaci s reagensciemi pro systémy cobas® 6800/8800

Reagencie vložené do systémů cobas® 6800/8800 jsou uloženy při příslušných teplotách a systém monitoruje jejich dobu použitelnosti. Systémy cobas® 6800/8800 umožní používání reagenscií pouze pokud jsou splněny všechny podmínky, které uvádí Tab. 8. Systém automaticky znemožňuje použití exspirovaných reagenscií. Tab. 8 vysvětluje uživateli podmínky manipulace s reagensciemi, platné v systémech cobas® 6800/8800.

**Tab. 8** Podmínky doby expirace reagenscií v systémech cobas® 6800/8800

| Reagencie                           | Datum expirace soupravy | Stabilita otevřené soupravy    | Počet běhů, pro který může být tato souprava použita | Stabilita na palubě (celková doba na palubě mimo chlazené úložiště) |
|-------------------------------------|-------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------|
| cobas® Respiratory flex – 192T      | Doba zatím neuplynula   | 90 dnů od prvního použití      | Maximálně 40 běhů                                    | Maximálně 40 hodin                                                  |
| cobas® Respiratory flex Control Kit | Doba zatím neuplynula   | Nevztahuje se <sup>a</sup>     | Nevztahuje se                                        | Maximálně 10 hodin                                                  |
| cobas® Buffer Negative Control Kit  | Doba zatím neuplynula   | Nevztahuje se <sup>a</sup>     | Nevztahuje se                                        | Maximálně 10 hodin                                                  |
| cobas® omni Lysis Reagent           | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                                                       |
| cobas® omni MGP Reagent             | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                                                       |
| cobas® omni Specimen Diluent        | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                                                       |
| cobas® omni Wash Reagent            | Doba zatím neuplynula   | 30 dnů od vložení <sup>b</sup> | Nevztahuje se                                        | Nevztahuje se                                                       |

<sup>a</sup> Souprava se skládá z lahviček s kontrolami pro jednorázové použití.

<sup>b</sup> Čas se měří od doby, kdy byla reagencie poprvé vložena do systémů cobas® 6800/8800.

## Další materiály potřebné pro systém cobas® 5800

**Tab. 9** Materiály a spotřební materiál pro použití v systémech cobas® 5800

| Materiál                                                   | P/N                                |
|------------------------------------------------------------|------------------------------------|
| cobas® omni Processing Plate 24                            | 08413975001                        |
| cobas® omni Amplification Plate 24                         | 08499853001                        |
| cobas® omni Liquid Waste Plate 24                          | 08413983001                        |
| Špička CORE TIPS s filtrem, 1 ml                           | 04639642001                        |
| Špička CORE TIPS s filtrem, 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                        |
| Vak na pevný odpad<br>nebo<br>Vak na pevný odpad s vložkou | 07435967001<br>nebo<br>08030073001 |
| Sekundární zkumavky cobas® omni 13 × 75 (volitelné)        | 06438776001                        |
| Stojánek MPA RACK 13 nebo 16 mm <sup>a</sup>               | N/A                                |
| Stojánek RD5 RACK – RD Standard <sup>a</sup>               | N/A                                |

| Materiál                                  | P/N         |
|-------------------------------------------|-------------|
| Nosič zkumavek s 16 pozicemi <sup>a</sup> | 09224319001 |
| Nosič 5pozičních stojánků <sup>b</sup>    | 09224475001 |

<sup>a</sup> Podrobný seznam pro objednávky vzorkových stojánků, stojánků pro ucpané špičky a podnosů pro stojánky, které jsou v přístrojích použitelné a jsou kompatibilní s testy, získáte od místního zástupce společnosti Roche.

<sup>b</sup> V systému cobas® 5800 jsou vyžadovány stojánky RD5 nebo MPA v kombinaci s nosičem 5pozičních stojánků.

## Další materiály potřebné pro systémy cobas® 6800/8800

**Tab. 10** Materiály a spotřební materiál pro použití v systémech cobas® 6800/8800

| Materiál                                                                                              | 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                                                    |
| Vak na pevný odpad a nádoba na pevný odpad<br>nebo<br>Vak na pevný odpad s vložkou a zásuvka soupravy | 07435967001 a 07094361001<br>nebo<br>08030073001 a 08387281001 |
| Sekundární zkumavky cobas® omni 13 × 75 (volitelné)                                                   | 06438776001                                                    |
| Stojánek MPA RACK 13 nebo 16 mm <sup>a</sup>                                                          | N/A                                                            |
| Stojánek RD5 RACK – RD Standard <sup>a</sup>                                                          | N/A                                                            |

<sup>a</sup> Podrobný seznam pro objednávky vzorkových stojánků, stojánků pro ucpané špičky a podnosů pro stojánky, které jsou v přístrojích použitelné a jsou kompatibilní s testy, získáte od místního zástupce společnosti Roche.

## Další materiály potřebné pro preanalytický pracovní postup

**Tab. 11** Další materiály potřebné pro preanalytický pracovní postup

| Materiál                               | P/N         |
|----------------------------------------|-------------|
| cobas® Microbial Inactivation Solution | 08185476001 |

## Požadované přístroje a software

V zařízení **cobas**® 5800 musí být nainstalován software systému **cobas**® 5800 a analytický balíček **cobas**® Respiratory flex pro systém **cobas**® 5800. Se systémem bude dodán software Data Manager a počítačová jednotka pro systém **cobas**® 5800.

V přístrojích musí být nainstalován software systémů **cobas**® 6800/8800 a analytické balíčky **cobas**® Respiratory flex pro systémy **cobas**® 6800/8800. Se systémem je poskytnut server Instrument Gateway (IG).

**Tab. 12** Přístroje

| Vybavení                                                           | P/N                       |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| Systém <b>cobas</b> ® 5800                                         | 08707464001               |
| Systém <b>cobas</b> ® 6800 (pohyblivá platforma)                   | 05524245001 a 06379672001 |
| Systém <b>cobas</b> ® 6800 (pevná platforma)                       | 05524245001 a 06379664001 |
| Systém <b>cobas</b> ® 8800                                         | 05412722001               |
| Modul pro dodávání vzorků (pouze systémy <b>cobas</b> ® 6800/8800) | 06301037001               |
| Instrument Gateway                                                 | 06349595001               |

Další informace naleznete v Asistentu uživatele nebo v uživatelské příručce k systému **cobas**® 5800 nebo systémům **cobas**® 6800/8800.

# Bezpečnostní opatření a požadavky na manipulaci

## Varování a bezpečnostní opatření

Jak je tomu při každém testovacím postupu, je pro správnou výkonnost tohoto testu zásadním požadavkem dodržovat principy běžného laboratorního postupu. Vzhledem k vysoké senzitivitě testu je třeba dbát opatrnosti, aby mezi reagensii a amplifikačními směsmi nedošlo ke kontaminaci.

- Pro použití k diagnostice *in vitro*.
- Se všemi vzorky pacientů je nutno zacházet, jako by byly infekční, za použití správných laboratorních postupů, tak jak jsou popsány v publikaci Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories a v dokumentu CLSI číslo M29-A4.<sup>24,25</sup> Tento postup smí provádět pouze personál zkušený v zacházení s infekčními vzorky, testem **cobas® Respiratory flex** a systémy **cobas® 5800/6800/8800**.
- Veškeré materiály pocházející z lidských zdrojů by měly být považovány za potenciálně infekční a musí se s nimi zacházet dle všeobecných bezpečnostních opatření. Pokud dojde k rozlití vzorku, ihned místo dezinfikujte dle vlastních vhodných procedur laboratoře.
- Pokud dojde k rozlití vzorků upravených roztokem MIS (který obsahuje guanidinthiokyanát), látka se nesmí dostat do styku s dezinfekčními prostředky s obsahem chlornanu sodného, jako je bělidlo. Tato směs vytváří vysoce toxický plyn.
- Dojde-li k rozlití vzorků upravených roztokem MIS, NEJDŘÍVE vyčistěte místo roztokem vhodného laboratorního detergentu s vodou a potom 70% etanolem.
- Roztok MIS je citlivý na světlo a dodává se v lahvích zajišťujících ochranu před světlem. Roztok MIS uchovávejte ve svislé poloze.
- Doporučuje se používat sterilní pipety na jedno použití a certifikované pipetovací špičky bez nukleáz. Pro zajištění optimální výkonnosti testu používejte pouze spotřební materiál, který je součástí dodávky, nebo specifikovaný požadovaný materiál.
- Bezpečnostní listy (SDS) zašle na vyžádání Váš místní zástupce společnosti Roche.
- Pečlivě dodržujte uvedené postupy a předpisy, aby se zajistilo správné provedení testů. Jakákoliv odchylka od postupů a předpisů může negativně ovlivnit optimální výkonnost testu.
- Pokud nebude během manipulace a zpracování vzorků patřičně kontrolována kontaminace přenosem, mohou vzniknout falešně pozitivní výsledky.
- Pokud během použití tohoto testu dojde k jakýmkoli závažným incidentům, informujte o tom místní příslušný úřad a výrobce.

## Manipulace s reagensii

- Aby nedošlo u vzorků nebo kontrol ke kontaminaci přenosem, zacházejte se všemi reagensii, kontrolami a vzorky podle zásad běžného laboratorního postupu.
- Před použitím vizuálně zkontrolujte každou reagenční kazetu, ředidlo, lyzační reagenzie a promývací reagenzie, zda nejeví žádné známky prosakování. Pokud známky prosakování vykazuje, nepoužívejte tento materiál k testování.
- Lyzační reagenzie **cobas® omni Lysis Reagent** a roztok MIS obsahují potenciálně nebezpečnou látku guanidinthiokyanát. Vyhněte se kontaktu reagenzí s pokožkou, očima nebo sliznicemi. Pokud dojde ke kontaktu, okamžitě postiženou oblast omyjte velkým množstvím vody, jinak může dojít k popáleninám.

- Souprava **cobas® Respiratory flex test kit**, souprava **cobas® Respiratory flex Control kit**, souprava **cobas® Buffer Negative Control kit**, **cobas® omni MGP Reagent** a **cobas® omni Specimen Diluent** obsahují konzervant azid sodný. Vyhněte se kontaktu reagensů s pokožkou, očima nebo sliznicemi. Pokud dojde ke kontaktu, okamžitě postiženou oblast omyjte velkým množstvím vody, jinak může dojít k popáleninám. Pokud se reagensie rozlije, zředte ji před vytřením dosucha vodou.
- Lyzační reagensie **cobas® omni Lysis Reagent** ani roztok **MIS** obsahující guanidinthiokyanát se nesmí dostat do styku s roztokem chlornanu sodného (bělidlo). Tato směs vytváří vysoce toxický plyn.
- Všechny materiál, který se dostal do kontaktu se vzorky a reagensiemi, zlikvidujte dle celostátních, respektive místních předpisů.

## Běžný laboratorní postup

- Nepipetujte ústy.
- V pracovních laboratorních prostorách nejezte, nepijte a nekuřte.
- Při manipulaci se vzorky a reagensiemi používejte laboratorní rukavice, laboratorní pláště a ochranné brýle. Výměna rukavic je nutná mezi manipulací se vzorky a manipulací se soupravou **cobas® Respiratory flex test kit**, soupravou **cobas® Respiratory flex Control kit**, soupravou **cobas® Buffer Negative Control kit** a s reagensiemi **cobas® omni**, aby nedošlo ke kontaminaci. Zabraňte kontaminaci rukavic při manipulaci se vzorky a kontrolami.
- Po manipulaci se vzorky a reagensiemi soupravy si důkladně umyjte ruce, jakož i po svléknutí rukavic.
- Všechny pracovní plochy důkladně očistěte a vydezinfikujte čerstvě připraveným 0,5% roztokem chlornanu sodného v destilované nebo deionizované vodě. Dále povrch otřete 70 % etanolem.
- Pokud v přístroji **cobas® 5800** nebo **cobas® 6800/8800** dojde k rozlití kapaliny, řádně povrch přístrojů vyčistěte a dekontaminujte podle pokynů v Asistentu uživatele nebo uživatelské příručce k systému **cobas® 5800** nebo systémům **cobas® 6800/8800**.

## Odběr, přeprava a uchovávání vzorků

**Pozn.: zacházejte se vzorky a kontrolami jako s potenciálně infekčním materiálem.**

Všechny vzorky uchovávejte při stanovených teplotách.

Zvýšené teploty ovlivňují stabilitu vzorků.

Při přenosu vzorků z primární odběrové zkumavky do sekundární zkumavky postupujte vždy opatrně.

K manipulaci se vzorky používejte pipety se špičkami s aerosolovou bariérou nebo s přímým vypuzováním.

Na každý vzorek vždy použijte novou špičku.

Před přenesením do sekundární zkumavky **cobas® omni** ověřte, že vzorky jsou vytemperované na teplotu místnosti.

## Odběr vzorků

- Odeberte nazofaryngeální vzorky standardní odběrovou technikou pomocí flokovaných výtěrových tampónů nebo výtěrových tampónů s polyesterovou špičkou a okamžitě je vložte do 3 ml UTM-RT®, UVT nebo ekvivalentního média.
- Informace o rizicích naleznete v návodu k použití odběrových prostředků.

## Přeprava a uchovávání

- Přeprava odebraných vzorků musí probíhat podle všech příslušných předpisů vztahujících se k přepravě etiologických agens.
- Vzorky odebrané v UTM-RT®, UVT nebo ekvivalentním médiu:
- Po odběru je vzorky možné skladovat až 12 hodin při teplotě 2–25 °C, poté až 3 dny při teplotě 2–8 °C a při teplotě ≤ –18 °C až 30 dní.
- Vzorky jsou stabilní až do tří cyklů zmrazení a rozmrazení, pokud jsou uchovávány zmrazené při teplotě ≤ –18 °C.

# Pokyny k použití

## Procesní poznámky

- Nepoužívejte reagentie testu **cobas® Respiratory flex**, kontrolní soupravy **cobas® Respiratory flex Control Kit**, soupravy negativní kontroly **cobas® Buffer Negative Control Kit** ani reagentie **cobas® omni** po uplynutí jejich doby použitelnosti.
- Nepoužívejte spotřební materiál opakovaně. Slouží pouze k jednorázovému použití.
- Ujistěte se, že štítky s čárovými kódy vzorků na vzorkových zkumavkách jsou viditelné přes otvory po stranách stojánků na vzorky. Příslušné specifikace čárových kódů a doplňující informace o vkládání vzorkových zkumavek najdete v uživatelské příručce k systému **cobas® 5800** nebo systémům **cobas® 6800/8800**.
- Pokyny k řádné údržbě přístrojů najdete v Asistentu uživatele nebo uživatelské příručce systému **cobas® 5800** nebo systémů **cobas® 6800/8800**.

## Zpracování nazofaryngeálních vzorků

Před provedením testu **cobas® Respiratory flex** v systémech **cobas® 5800/6800/8800** musí být vzorky zpracovány s použitím sekundární zkumavky s maximálním mrtvým objemem 350 µl. Preferovanou možností je sekundární zkumavka **cobas® omni**. K dispozici jsou další sekundární zkumavky pro provedení testu **cobas® Respiratory flex**. Pro podrobnější pokyny k testování a objednání sekundárních zkumavek kompatibilních s přístroji se obraťte na místního zástupce společnosti Roche.

**Pozn.:** Při přenosu vzorků z primární odběrové zkumavky do sekundární zkumavky postupujte vždy opatrně. K manipulaci se vzorky používejte pipety se špičkami s aerosolovou bariérou nebo s přímým vypuzováním. Na každý vzorek vždy použijte novou špičku. Před přenesením do sekundární zkumavky **cobas® omni** ověřte, že vzorky jsou vytemperované na teplotu místnosti.

Při přenášení patientského vzorku z primární odběrové zkumavky do sekundární zkumavky **cobas® omni** a jeho ředění postupujte podle následujících kroků:

- Zkontrolujte, zda je zkumavka s nazofaryngeálním vzorkem řádně označena a zda obsahuje minimálně 0,4 ml vzorku. Pokud je vzorek uložen ve zmrazeném stavu, rozmrazte jej a nechte zahřát na teplotu okolí.
- Před použitím lahvičky s roztokem MIS dvakrát až čtyřikrát obraťte.
- Přeneste 0,8 ml MIS do připravené sekundární zkumavky opatřené čárovým kódem. Připravené sekundární zkumavky obsahující 0,8 ml MIS lze skladovat zavřené po dobu až 7 dnů při teplotě 2–8 °C.
- Odšroubujte víčko primární zkumavky.
- Sejměte víčko a vyjměte případný připevněný výtěrový tampon, aby bylo možné do vzorkové zkumavky zavést pipetu.
- Přeneste 0,4 ml do připravené sekundární zkumavky opatřené čárovým kódem, která obsahuje MIS. Další míchání není nutné.
- Umístěte sekundární zkumavku do stojánku.
- Uzavřete víčko primární zkumavky.

**Pozn.:** Nazofaryngeální vzorky zředěné v MIS mohou být uchovávány až 8 hodin při teplotě 37 °C nebo až 20 hodin při teplotě 25 °C.

## Provedení testu cobas® Respiratory flex

Test cobas® Respiratory flex lze provést u vzorku o objemu 1,2 ml (0,4 ml vzorku a 0,8 ml MIS), z čehož je zpracováno 850 µl. Pro provedení testu cobas® Respiratory flex je nutné vybrat typ vzorku „Zředěný v MIS cobas®“.

## Spuštění testu cobas® Respiratory flex na systému cobas® 5800

Postup testu je podrobně popsán v Asistentu uživatele nebo uživatelské příručce systému cobas® 5800. Obr. 1 níže uvádí souhrn postupu. Test cobas® Respiratory flex nabízí flexibilní možnosti požadavků:

- Konfigurování cílových skupin: Každý ze vzorků může být testován na libovolné kombinace virových cílů (adenovirus, pan-koronavirus (229E, HKU1, NL63, OC43), lidský metapneumovirus, lidský rhinovirus/enterovirus, virus chřipky A, virus chřipky B, viry parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2).
- Výpočet dodatečných cílů (digitální reflex): Na základě výsledků počátečních testů lze v předem stanoveném časovém období zadat další cíle z panelu multiplexních testů. Další zadané cíle se pak vypočítají na základě již naměřených nezpracovaných údajů. Vzorek není třeba znovu zpracovávat, abyste získali další výsledky testů.

**Obr. 1** Postup testu cobas® Respiratory flex na systému cobas® 5800

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Přihlaste se do systému                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>2</b> | Vložení stojánků na vzorky do systému: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vložte stojánky na vzorky do systému</li> <li>• Systém se automaticky připraví</li> <li>• Objednejte testy</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>3</b> | Doplňte reagenty a spotřební materiál podle pokynů systému: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vložte reagenční kazetu (kazety) specifickou pro test</li> <li>• Vložte minisťany s kontrolami</li> <li>• Vložte špičky pro zpracování vzorků</li> <li>• Vložte eluční špičky</li> <li>• Vložte destičky pro zpracování vzorků</li> <li>• Vložte destičky na kapalný odpad</li> <li>• Vložte destičky pro amplifikaci</li> <li>• Vložte kazetu MGP</li> <li>• Doplněte ředidlo vzorku</li> <li>• Doplněte lyzační reagentii</li> <li>• Doplněte promývací reagentie</li> </ul> |
| <b>4</b> | V uživatelském rozhraní spusťte běh výběrem tlačítka Start zpracování; všechny následné běhy se spustí automaticky, pokud nebudou manuálně odloženy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>5</b> | Zkontrolujte a exportujte výsledky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| <b>6</b> | Vyjměte a uzavřete víčkem zkumavky se vzorkem, které splňují požadavky minimálního objemu, budou-li třeba pro budoucí použití<br><br>Vyčistěte přístroj: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vyjměte prázdné kontrolní kazety</li> <li>• Vyprázdněte zásuvku pro amplifikační destičky</li> <li>• Vyprázdněte kapalný odpad</li> <li>• Vyprázdněte pevný odpad</li> </ul>                                                                                                                                                                                                      |

## Provedení testu cobas® Respiratory flex v systémech cobas® 6800/8800

Postup testu je podrobně popsán v Asistentu uživatele nebo uživatelské příručce systémů cobas® 6800/8800. Obr. 2 níže uvádí souhrn postupu. Test cobas® Respiratory flex nabízí flexibilní možnosti požadavků. Každý vzorek lze testovat pomocí dostupných analytických balíčků specifických pro analýzu (ASAP, Assay Specific Analysis Packages), které umožňují testování celého panelu, předdefinovaných podskupin nebo možnost digitálního reflexu. Automatický digitální reflexní balíček ASAP nejprve vypočítá a zobrazí předem definovanou sadu cílů (např. FluA, FluB, RSV, SARS-CoV-2). Pokud je vzorek na tyto cíle negativní, test automaticky vypočítá a zobrazí výsledky zbývajících cílů v panelu (automatický digitální reflex). Pokud je vzorek pozitivní nebo neplatný pro jeden z počátečních cílů, nejsou další cíle vypočítány. Každý vzorek je zpracováván nezávisle na ostatních vzorcích. To znamená, že některé vzorky budou mít výsledky pouze pro nejběžnější cíle, zatímco u jiných vzorků se zobrazí výsledky pro větší počet cílů.

**Obr. 2** Postup testu cobas® Respiratory flex v systémech cobas® 6800/8800

|          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Přihlaste se do systému<br>Stiskněte Start pro přípravu systému<br>Objednejte testy                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
| <b>2</b> | Doplňte reagenty a spotřební materiál podle pokynů systému: <ul style="list-style-type: none"><li>• Vložte reagenční kazetu specifickou pro test</li><li>• Vložte kontrolní kazety</li><li>• Vložte pipetovací špičky</li><li>• Vložte destičky pro zpracování vzorků</li><li>• Vložte reagent MGP</li><li>• Vložte destičky pro amplifikaci</li><li>• Doplňte ředidlo vzorku</li><li>• Doplňte lyzační reagenty</li><li>• Doplňte promývací reagenty</li></ul> |
| <b>3</b> | Vložení vzorků do systému: <ul style="list-style-type: none"><li>• Vložte stojánky se vzorky a stojánky pro ucpané špičky do modulu zabezpečujícího vzorky v systému</li><li>• Potvrďte, že vzorky byly přijaty do přenosového modulu</li></ul>                                                                                                                                                                                                                 |
| <b>4</b> | Spusťte běh stisknutím tlačítka Start manually (Start manuálně) na uživatelském rozhraní; jinak se zahájí automaticky po 120 minutách nebo po naplnění dávky                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <b>5</b> | Zkontrolujte a exportujte výsledky                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
| <b>6</b> | Vyjměte a uzavřete víčkem zkumavky se vzorkem, které splňují požadavky minimálního objemu, budou-li třeba pro budoucí použití<br><br>Vyčistěte přístroj: <ul style="list-style-type: none"><li>• Vyjměte prázdné kontrolní kazety</li><li>• Vyprázdněte zásuvku pro amplifikační destičky</li><li>• Vyprázdněte kapalný odpad</li><li>• Vyprázdněte pevný odpad</li></ul>                                                                                       |

## Výsledky

Systém **cobas**® 5800 a systémy **cobas**® 6800/8800 automaticky detekují adenovirus (druhy B, C a E), běžně se vyskytující lidské koronaviry (229E, HKU1, NL63, OC43), lidský metapneumovirus, lidský rhinovirus/enterovirus, virus chřipky A, virus chřipky B, viry parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2 pro každý individuálně zpracovaný vzorek a kontrolu a zobrazí jednotlivé cílové výsledky vzorků a také platnost testu a celkové výsledky kontrol.

### Kontrola kvality a platnost výsledků v systému **cobas**® 5800

- Nejméně každých 72 hodin a s každou novou šarží soupravy je zpracována jedna negativní kontrola **cobas**® Buffer Negative Control [(-) Ctrl] a jedna pozitivní kontrola [RESP-FLEX (+) C]. Pozitivní nebo negativní kontroly lze plánovat častěji na základě laboratorních postupů nebo místních předpisů.
- Ověřte platnost výsledku v softwaru systému **cobas**® 5800 a/nebo ve zprávě tak, že zkontrolujete značky (Flags) a související výsledky.

Systém **cobas**® 5800 vyhláší neplatnost výsledků automaticky na základě selhání negativních nebo pozitivních kontrol.

**POZN.:** systém **cobas**® 5800 se dodává se standardním nastavením spuštění sady kontrol (pozitivní a negativní) pro každý běh, ale lze nakonfigurovat i s menší četností až na každých 72 hodin na základě laboratorních postupů nebo místních předpisů. Pro více informací kontaktujte servisního technika společnosti Roche nebo technickou podporu Roche pro zákazníky.

### Vyhodnocení výsledků v systému **cobas**® 5800

Výsledky vzorků jsou uvedeny v softwaru **cobas**® 5800 v aplikaci „Results“ (Výsledky).

U dávky s validními kontrolami zkontrolujte u všech individuálních vzorků přítomnost značek v softwaru systému **cobas**® 5800 anebo ve zprávě. Interpretace výsledků je následující:

- Vzorky související s platnou dávkou kontrol jsou ve sloupci „Control result“ (Výsledek kontroly) zobrazeny jako „Valid“ (Platné), pokud jsou všechny cílové výsledky kontrol hlášeny jako platné. Vzorky související s chybnou kontrolní šarží jsou znázorněny jako „Invalid“ (Neplatný) ve sloupci „Control result“, jestliže jsou výsledky kontrol zaznamenány jako neplatné.
- Jsou-li související kontroly výsledku vzorku neplatné, přidá se do výsledku vzorku konkrétní značka takto:
- Q05D: chyba ověření výsledku z důvodu neplatné pozitivní kontroly.
- Q06D: chyba ověření výsledku z důvodu neplatné negativní kontroly.
- Hodnoty ve sloupci „Results“ (Výsledky) pro jednotlivé cílové výsledky vzorku by měly být interpretovány tak, jak je uvedeno Tab. 13.

Pokud má jeden či více cílových výsledků vzorku označení „Invalid“, software **cobas**® 5800 zobrazí značku ve sloupci „Flags“ (Značky). Další informace o tom, proč je výsledek vzorku nahlášen jako neplatný, včetně informací o značce, se zobrazí v detailním zobrazení.

Neplatné výsledky jsou možné u jedné nebo více cílových kombinací, a jsou uváděny specificky pro každý cíl. Jestliže je jakýkoli individuální cílový výsledek neplatný, přítomnost nebo nepřítomnost individuálního cíle nelze určit.

**Tab. 13** Příklad zobrazení výsledků kvalitativního testu **cobas®** Respiratory flex v systému **cobas®** 5800

| ID vzorku | Test      | Výsledek kontroly | Flags*                                                                            | Stav     | Výsledek                    | Datum/čas vytvoření |
|-----------|-----------|-------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|----------|-----------------------------|---------------------|
| Sample_01 | RESP-FLEX | Valid             |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_C1 | RESP-FLEX | Valid             |  | Released | Invalid (12)                | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B1 | RESP-FLEX | Valid             |                                                                                   | Released | Positive (1), Negative (11) | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B2 | RESP-FLEX | Valid             |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_D1 | RESP-FLEX | Valid             |                                                                                   | Released | Positive (2), Negative (10) | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A6 | RESP-FLEX | Valid             |                                                                                   | Released | Negative (12)               | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A2 | RESP-FLEX | Invalid           |  | Released | Invalid (12)                | 7/7/2021 8:27:39 AM |

\* Přehled výsledků ukazuje symboly značek neplatných výsledků. Podrobné popisy značek jsou k dispozici v podrobnostech výsledků.

## Kontrola kvality a platnost výsledků v systémech **cobas®** 6800/8800

- S každou dávkou je zpracována jedna negativní kontrola **cobas®** Buffer Negative Control [(-) Ctrl] a jedna pozitivní kontrola [RESP-FLEX (+) C].
- Ověřte platnost dávky v softwaru systémů **cobas®** 6800/8800 a/nebo ve zprávě tak, že zkontrolujete značky (Flags) a související výsledky.
- Dávka je platná, pokud se u obou kontrol neobjeví žádné značky. Pokud je dávka neplatná, opakujte testování celé dávky.
- Všechny značky jsou popsány v uživatelském návodu systémů **cobas®** 6800/8800.

Software systémů **cobas®** 6800/8800 validuje platnost výsledků automaticky na základě výsledku negativních a pozitivních kontrol.

## Vyhodnocení výsledků v systémech **cobas®** 6800/8800

U každé platné dávky zkontrolujte u všech individuálních vzorků přítomnost značek v softwaru systémů **cobas®** 6800/8800 nebo ve zprávě. Interpretace výsledků je následující:

- Platná dávka může zahrnovat jak platné, tak i neplatné výsledky vzorků.
- Neplatné výsledky jsou možné u jedné nebo více cílových kombinací, a jsou uváděny specificky pro každý cíl. Jestliže je jakýkoli individuální cílový výsledek neplatný, přítomnost nebo nepřítomnost individuálního cíle nelze určit.
- Další výchozí platné výsledky lze vyhodnotit podle popisu v tabulce. Výsledky a jejich odpovídající interpretace obsahuje Tab. 15.

Příklady výsledků pro kvalitativní test **cobas®** Respiratory flex jsou znázorněny v Tab. 14.

**Tab. 14** Příklad zobrazení výsledků testu **cobas®** Respiratory flex v systémech **cobas®** 6800/8800

| ID vzorku | Název testu* | Pozitivní | Negativní | Neplatný | Stav         | Datum/čas vytvoření |
|-----------|--------------|-----------|-----------|----------|--------------|---------------------|
| Sample_01 | RESP-FLEX    | 0         | 12        | NA       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_C1 | RESP-FLEX    | 0         | 0         | 12       | Not Released | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B1 | RESP-FLEX    | 1         | 11        | NA       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_B2 | RESP-FLEX    | 4         | 8         | NA       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_D1 | RESP-FLEX    | 0         | 12        | NA       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A6 | RESP-FLEX    | 0         | 12        | NA       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |
| Sample_A2 | RESP-FLEX    | 0         | 0         | 12       | Released     | 7/7/2021 8:27:39 AM |

\* Název testu se může lišit v závislosti na zvoleném balíčku ASAP pro test **cobas®** Respiratory flex.

## Vyhodnocení výsledků

U platného běhu / kontrolní dávky zkontrolujte u všech individuálních vzorků přítomnost značek v softwaru systému **cobas®** 5800 a systémů **cobas®** 6800/8800 anebo ve zprávách. Interpretace výsledků je následující:

- Platná dávka může zahrnovat jak platné, tak i neplatné výsledky vzorků.
- Neplatné výsledky jsou možné u jedné nebo více cílových kombinací, a jsou uváděny specificky pro každý kanál.
- Výsledky tohoto testu je nutné interpretovat ve spojení s informacemi získanými na základě klinického hodnocení a anamnézy pacienta.

Příklady výsledků pro kvalitativní test **cobas®** Respiratory flex jsou znázorněny v Tab. 13 a Tab. 14.

Výsledky a jejich odpovídající interpretace pro detekci adenoviru (druhů B, C a E), běžně se vyskytujících lidských koronaviřů (229E, HKU1, NL63, OC43), lidského metapneumoviru, lidského rhinoviru/enteroviru, viru chřipky A, viru chřipky B, virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4, RSV a SARS-CoV-2 jsou uvedeny níže (Tab. 15).

**Tab. 15** Cílové výsledky pro jednotlivé interpretace cílových výsledků

| Cílový výsledek* | Interpretace                                                                                       |
|------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Negative         | Nebyl detekován cílový signál pro odpovídající virový cíl; signál IC byl detekován.                |
| Positive         | Byl detekován cílový signál pro odpovídající virový cíl; signál IC může, ale nemusí být detekován. |

\*Uvedený pro každý z 12 virových cílů (virus chřipky A (FluA), virus chřipky B (FluB), respirační syncytiální virus (RSV), SARS-CoV-2 (SCoV2), adenovirus (AdV), lidský metapneumovirus (MPV), lidský rhinovirus/enterovirus (EVRV), běžně se vyskytující lidský koronavirus (CoV) a viry parainfluenzy 1 (hPIV1), 2 (hPIV2), 3 (hPIV3) a 4 (hPIV4)) jednotlivě.

Jestliže je jakýkoli individuální cílový výsledek neplatný, přítomnost nebo nepřítomnost individuálního cíle nelze určit. Další výchozí platné výsledky lze vyhodnotit podle popisu v Tab. 15.

## Procesní omezení

- Test **cobas® Respiratory flex** byl vyhodnocen pouze při použití v kombinaci se soupravou pozitivní kontroly **cobas® Respiratory flex Control Kit**, soupravou negativní kontroly **cobas® Buffer Negative Control Kit**, činidlem **cobas® omni MGP Reagent**, lyzačním roztokem **cobas® omni Lysis Reagent**, diluentem **cobas® omni Specimen Diluent** a promývacím roztokem **cobas® omni Wash Reagent** se systémy **cobas® 5800/6800/8800**.
- Rozhodování o léčbě pacienta nesmí být založeno pouze na výsledcích testu **cobas® Respiratory flex**; je nutné zohlednit klinická zjištění, anamnézu pacienta, nedávná rizika expozice, epidemiologické informace a další diagnostické informace.
- Spolehlivost výsledků závisí na dodržování řádných postupů při odběru a uchovávání vzorků i při manipulaci s nimi. Osoby nesmí jíst, pít, kouřit klasické ani elektronické cigarety ani šňupat tabákové produkty 30 minut před odběrem vzorku.
- FluMist® Quadrivalent, živá kvadrivalentní intranazální vakcína může způsobovat pozitivní výsledky na viry chřipky A a chřipky B. Nedávné podání prostředku FluMist® během 6 týdnů před odběrem nebylo hodnoceno s ohledem na posouzení potenciálního dopadu interference s jinými cíli na klinickou výkonnost testu.
- Tento test je určen k použití se vzorky nazofaryngeálního výtěru odebranými v UTM-RT®, UVT nebo ekvivalentním médiu. Testování jiných typů vzorků testem **cobas® Respiratory flex** může vést k nepřesným výsledkům.
- Detekci respiračních virů mohou ovlivnit metody odběru vzorku, faktory pacienta (např. přítomnost příznaků) a/nebo stadium infekce.
- Jako u každého molekulárního testu mohou mutace v cílových oblastech testu **cobas® Respiratory flex** ovlivnit vázání primerů a/nebo sond, což může vést k selhání detekce viru.
- V důsledku interference mohou být výsledky falešně negativní nebo neplatné. V testu **cobas® Respiratory flex** je zahrnuta interní kontrola, která napomáhá identifikovat vzorky obsahující substance, které mohou interferovat s izolací nukleové kyseliny a PCR amplifikací.
- Přidání enzymu AmpErase do master mixu testu **cobas® Respiratory flex** umožňuje selektivní amplifikaci cílové RNA a DNA. Aby se však předešlo kontaminaci reagensů, je třeba uplatňovat zásady běžné laboratorní praxe a důsledně dodržovat postupy uvedené v těchto pokynech k použití.

# Hodnocení neklinické výkonnosti

## Klíčové funkční charakteristiky

### Analytická citlivost (limit detekce)

Mez detekce (LoD) testu cobas® Respiratory flex byla stanovena analýzou série společně formulovaných ředění běžně se vyskytujícího lidského koronaviru, RSV, viru chřipky A, viru chřipky B, SARS-CoV-2, adenoviru, rhinoviru, lidského metapneumoviru a lidských virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4 z ředěných v negativní simulované klinické matici stabilizované v médiu UTM™. Panely alespoň pěti hladin koncentrace plus slepý vzorek byly testovány na třech šaržích reagentů testu cobas® Respiratory flex při větším počtu běhů v různých dnech s různou obsluhou a přístroji. Výsledky a použité materiály jsou uvedeny v Tab. 16.

**Tab. 16** Mez detekce při míře detekce  $\geq 95\%$  a 95 % Probit, včetně intervalů spolehlivosti

| Cíl                       | Kmen/izolát                                | LoD při míře detekce $\geq 95\%$ | 95% LoD podle PROBIT | 95% interval spolehlivosti | Jednotka koncentrace |
|---------------------------|--------------------------------------------|----------------------------------|----------------------|----------------------------|----------------------|
| Chřipka typu A (H1N1)     | Brisbane/02/2018                           | 1,00E+02                         | 8,39E+01             | 6,59E+01–1,19E+02          | kopie/ml             |
| Chřipka typu A (H3N2)     | A/Darwin/6/2021                            | 5,00E+01                         | 5,36E+01             | 4,06E+01–8,09E+01          | kopie/ml             |
| Chřipka typu B (Victoria) | B/Austria/1359417/2021                     | 2,50E+02                         | 2,28E+02             | 1,82E+02–3,16E+02          | kopie/ml             |
| Chřipka typu B (Yamagata) | Phuket/3073/13                             | 8,00E+02                         | 6,84E+02             | 5,57E+02–9,12E+02          | kopie/ml             |
| RSV A                     | Respirační syncytiální virus A2            | 4,00E+03                         | 3,28E+03             | 2,60E+03–4,58E+03          | kopie/ml             |
| SARS-CoV-2                | 1. mezinárodní norma WHO, kód NIBSC 20/146 | 8,00E+01                         | 7,07E+01             | 5,45E+01–1,04E+02          | IU/ml                |
| Adenovirus B              | Izolát typu 3 1921/08                      | 5,00E+02                         | 5,00E+02             | 4,30E+02–6,21E+02          | kopie/ml             |
| Adenovirus C              | 1. mezinárodní norma WHO, kód NIBSC 16/324 | 1,20E+02                         | 7,77E+01             | 5,92E+01–1,14E+02          | IU/ml                |
| Lidský metapneumovirus    | hMPV-27 typu A2 IA27-2004                  | 1,70E+03                         | 1,96E+03             | 1,61E+03–2,55E+03          | kopie/ml             |
| Rhinovirus B              | B42 Zeptomatrix 0810286CF                  | 1,80E+03                         | 9,07E+02             | 7,29E+02–1,21E+03          | kopie/ml             |
| Koronavirus 229E          | 229E Zeptomatrix 0810229CF                 | 3,50E+02                         | 3,64E+02             | 2,83E+02–5,23E+02          | kopie/ml             |
| Koronavirus NL63          | NL63 Zeptomatrix 0810228CF-CL              | 1,80E+02                         | 1,77E+02             | 1,34E+02–2,72E+02          | kopie/ml             |
| Koronavirus OC43          | OC43 Zeptomatrix 0810024CF                 | 1,60E+03                         | 8,53E+02             | 6,50E+02–1,27E+03          | kopie/ml             |
| Koronavirus HKU1          | aRNA                                       | 2,40E+02                         | 1,84E+02             | 1,44E+02–2,58E+02          | kopie/ml             |
| Lidská parainfluenza 1    | Typ 1, Zeptomatrix 0810014CF-CL            | 3,00E+03                         | 2,11E+03             | 1,82E+03–2,61E+03          | kopie/ml             |
| Lidská parainfluenza 2    | Typ 2, Zeptomatrix 0810015CF-CL            | 7,00E+02                         | 6,85E+02             | 5,13E+02–1,06E+03          | kopie/ml             |
| Lidská parainfluenza 3    | Typ 3, Zeptomatrix 0810016CF-CL            | 3,80E+03                         | 2,56E+03             | 2,15E+03–3,26E+03          | kopie/ml             |
| Lidská parainfluenza 4    | Typ 4a Zeptomatrix 0810060CF-CL            | 4,80E+04                         | 3,05E+04             | 2,49E+04–4,02E+04          | kopie/ml             |

## Přesnost – intralaboratorní

Přesnost testu **cobas® Respiratory flex** byla stanovena pomocí analýzy panelů sestávajících z kmenů různých buněčných kultur v negativní simulované klinické matici stabilizované v médiu UTM™. Byly testovány dvě hladiny ředění ve 216 replikátech pro každou hladinu u tří šarží reagentů testu **cobas® Respiratory flex** při použití šesti přístrojů a pěti obsluh po dobu 12 dní. Každý vzorek prošel úplnou procedurou **cobas® Respiratory flex** v plně automatizovaných systémech **cobas® 5800/6800/8800**. Zde uváděná přesnost tedy zahrnuje všechny aspekty testovacího postupu. Výsledky viz Tab. 17 a Tab. 18. Výsledky této studie ukázaly, že test **cobas® Respiratory flex** pro použití se systémy **cobas® 5800/6800/8800** konzistentně zjišťuje přítomnost všech cílů při dosažení míry detekce  $\geq 95\%$  na úrovni LoD ( $\sim 1 \times \text{LoD}$ ) a  $\geq 99\%$  nad úrovní LoD ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ).

**Tab. 17** Přesnost – souhrn míry detekce a intervalů spolehlivosti

| Cíl                       | Hladina                    | Pozitivní výsledky | Celkové výsledky | Pozitivita % | Dvoustranný 95% CI dolní mez | Dvoustranný 95% CI horní mez |
|---------------------------|----------------------------|--------------------|------------------|--------------|------------------------------|------------------------------|
| Chřipka typu A (H3N2)     | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Chřipka typu A (H3N2)     | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Chřipka typu B (Victoria) | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Chřipka typu B (Victoria) | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 215                | 216              | 99,54        | 97,45                        | 99,99                        |
| RSV A                     | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| RSV A                     | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 214                | 216              | 99,07        | 96,70                        | 99,89                        |
| SARS-CoV-2                | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| SARS-CoV-2                | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Adenovirus B              | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Adenovirus B              | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidský metapneumovirus    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidský metapneumovirus    | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Rhinovirus B              | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Rhinovirus B              | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Koronavirus 229E          | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Koronavirus 229E          | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 1    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 1    | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 2    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 2    | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 3    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 3    | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 215                | 216              | 99,54        | 97,45                        | 99,99                        |
| Lidská parainfluenza 4    | $\sim 3 \times \text{LoD}$ | 216                | 216              | 100          | 98,31                        | 100                          |
| Lidská parainfluenza 4    | $\sim 1 \times \text{LoD}$ | 214                | 216              | 99,07        | 96,70                        | 99,89                        |
| N/A                       | Prázdný                    | 0                  | 216              | 0            | 0,00                         | 3,36                         |

**Tab. 18** Přesnost – směrodatné odchylky a variační koeficienty hodnot Ct

| Cíl                       | Hladina  | Míra detekce | Průměrná Ct | Mezi zařízeními |      | Mezi šaržemi |      | Mezi jednotlivými dny |      | Mezi běhy testu |      | V rámci běhu |      | Celkem |      |
|---------------------------|----------|--------------|-------------|-----------------|------|--------------|------|-----------------------|------|-----------------|------|--------------|------|--------|------|
|                           |          |              |             | SD              | CV%  | SD           | CV%  | SD                    | CV%  | SD              | CV%  | SD           | CV%  | SD     | CV%  |
| Chřipka typu A (H3N2)     | ~3 × LoD | 100,00 %     | 37,28       | 0,09            | 0,24 | 0,08         | 0,21 | 0,00                  | 0,00 | 0,07            | 0,20 | 0,48         | 1,28 | 0,50   | 1,34 |
| Chřipka typu A (H3N2)     | ~1 × LoD | 100,00 %     | 39,00       | 0,13            | 0,33 | 0,13         | 0,34 | 0,23                  | 0,60 | 0,00            | 0,00 | 1,02         | 2,62 | 1,06   | 2,73 |
| Chřipka typu B (Victoria) | ~3 × LoD | 100,00 %     | 34,61       | 0,04            | 0,11 | 0,09         | 0,26 | 0,00                  | 0,00 | 0,00            | 0,00 | 0,22         | 0,64 | 0,24   | 0,69 |
| Chřipka typu B (Victoria) | ~1 × LoD | 99,54 %      | 35,34       | 0,04            | 0,12 | 0,08         | 0,23 | 0,00                  | 0,00 | 0,00            | 0,00 | 0,24         | 0,69 | 0,26   | 0,73 |
| RSV A                     | ~3 × LoD | 100,00 %     | 33,20       | 0,06            | 0,18 | 0,08         | 0,25 | 0,04                  | 0,11 | 0,00            | 0,00 | 0,19         | 0,58 | 0,22   | 0,66 |
| RSV A                     | ~1 × LoD | 99,07 %      | 33,62       | 0,04            | 0,11 | 0,05         | 0,16 | 0,02                  | 0,06 | 0,02            | 0,06 | 0,24         | 0,70 | 0,25   | 0,73 |
| SARS-CoV-2                | ~3 × LoD | 100,00 %     | 35,62       | 0,03            | 0,09 | 0,00         | 0,00 | 0,03                  | 0,09 | 0,00            | 0,00 | 0,32         | 0,89 | 0,32   | 0,90 |
| SARS-CoV-2                | ~1 × LoD | 100,00 %     | 36,48       | 0,00            | 0,00 | 0,00         | 0,00 | 0,03                  | 0,09 | 0,00            | 0,00 | 0,41         | 1,13 | 0,42   | 1,14 |
| Adenovirus B              | ~3 × LoD | 100,00 %     | 30,50       | 0,18            | 0,58 | 0,00         | 0,00 | 0,06                  | 0,19 | 0,00            | 0,00 | 0,69         | 2,28 | 0,72   | 2,36 |
| Adenovirus B              | ~1 × LoD | 100,00 %     | 31,22       | 0,07            | 0,21 | 0,06         | 0,18 | 0,02                  | 0,07 | 0,00            | 0,00 | 0,16         | 0,52 | 0,19   | 0,59 |
| Lidský metapneumovirus    | ~3 × LoD | 100,00 %     | 34,18       | 0,08            | 0,24 | 0,02         | 0,06 | 0,05                  | 0,15 | 0,00            | 0,00 | 0,24         | 0,70 | 0,26   | 0,76 |
| Lidský metapneumovirus    | ~1 × LoD | 100,00 %     | 35,15       | 0,08            | 0,23 | 0,02         | 0,07 | 0,04                  | 0,11 | 0,00            | 0,00 | 0,30         | 0,86 | 0,32   | 0,90 |
| Rhinovirus B              | ~3 × LoD | 100,00 %     | 33,68       | 0,08            | 0,24 | 0,25         | 0,73 | 0,02                  | 0,07 | 0,00            | 0,00 | 0,26         | 0,79 | 0,37   | 1,10 |
| Rhinovirus B              | ~1 × LoD | 100,00 %     | 34,74       | 0,04            | 0,10 | 0,20         | 0,56 | 0,07                  | 0,19 | 0,00            | 0,00 | 0,30         | 0,87 | 0,37   | 1,06 |
| Koronavirus 229E          | ~3 × LoD | 100,00 %     | 33,11       | 0,12            | 0,36 | 0,05         | 0,15 | 0,00                  | 0,00 | 0,00            | 0,00 | 0,45         | 1,36 | 0,47   | 1,41 |
| Koronavirus 229E          | ~1 × LoD | 100,00 %     | 33,63       | 0,08            | 0,23 | 0,03         | 0,08 | 0,00                  | 0,00 | 0,03            | 0,09 | 0,32         | 0,95 | 0,33   | 0,98 |
| Lidská parainfluenza 1    | ~3 × LoD | 100,00 %     | 33,62       | 0,08            | 0,23 | 0,00         | 0,00 | 0,08                  | 0,24 | 0,02            | 0,05 | 0,22         | 0,66 | 0,25   | 0,74 |
| Lidská parainfluenza 1    | ~1 × LoD | 100,00 %     | 34,46       | 0,00            | 0,00 | 0,00         | 0,00 | 0,00                  | 0,00 | 0,00            | 0,00 | 0,34         | 0,99 | 0,34   | 0,99 |
| Lidská parainfluenza 2    | ~3 × LoD | 100,00 %     | 34,83       | 0,14            | 0,41 | 0,07         | 0,21 | 0,10                  | 0,28 | 0,05            | 0,13 | 0,59         | 1,70 | 0,62   | 1,79 |
| Lidská parainfluenza 2    | ~1 × LoD | 100,00 %     | 36,45       | 0,11            | 0,30 | 0,06         | 0,17 | 0,15                  | 0,41 | 0,00            | 0,00 | 0,80         | 2,21 | 0,83   | 2,27 |
| Lidská parainfluenza 3    | ~3 × LoD | 100,00 %     | 34,82       | 0,06            | 0,17 | 0,04         | 0,12 | 0,04                  | 0,11 | 0,00            | 0,00 | 0,21         | 0,59 | 0,22   | 0,64 |
| Lidská parainfluenza 3    | ~1 × LoD | 99,54 %      | 35,72       | 0,09            | 0,25 | 0,02         | 0,06 | 0,04                  | 0,11 | 0,00            | 0,00 | 0,26         | 0,71 | 0,27   | 0,77 |
| Lidská parainfluenza 4    | ~3 × LoD | 100,00 %     | 35,00       | 0,09            | 0,26 | 0,00         | 0,00 | 0,01                  | 0,02 | 0,04            | 0,12 | 0,26         | 0,75 | 0,28   | 0,80 |
| Lidská parainfluenza 4    | ~1 × LoD | 99,07 %      | 35,65       | 0,07            | 0,20 | 0,02         | 0,05 | 0,04                  | 0,12 | 0,00            | 0,00 | 0,31         | 0,88 | 0,33   | 0,91 |

## Inkluzivita

Inkluzivita detekce různých kmenů viru chřipky A, viru chřipky B, RSV, SARS-CoV-2, adenoviru, lidského metapneumoviru, enteroviru, rhinoviru, lidského běžného koronaviru a lidských virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4 byla vyhodnocena testováním příslušných kmenů jednotlivých virových cílů. Každý kmen byl testován s použitím 3 replikátů v blízkosti LoD počínaje od  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Koncentrace vykazující 100% míru detekce je uvedena v Tab. 19 až Tab. 28.

**Tab. 19** Inkluzivita kmenů viru chřipky A

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

**Tab. 20** Inkluzivita kmenů viru chřipky B

| Typ viru                  | Kmen                   | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|---------------------------|------------------------|---------------|-----------------------|
| Chřipka typu B – Victoria | Colorado/6/17          | 0810573CF     | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Victoria | B/Hong Kong/5/72       | VR-823        | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Victoria | Brisbane/60/08         | 0810254CF     | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Victoria | Florida/02/06          | 0810037CF     | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Yamagata | B/Massachusetts/2/2012 | VR-1813       | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Yamagata | B/Wisconsin/1/2010     | VR-1883       | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Yamagata | B/Florida/4/2006       | VR-1804       | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Yamagata | Texas/6/11             | 0810242CF     | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – Yamagata | Florida/07/04          | 0810256CF     | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – neznámý  | B/Taiwan/2/62          | VR-295        | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – neznámý  | B/Allen/45             | VR-102        | ~3 × LoD              |
| Chřipka typu B – neznámý  | B/Lee/40               | VR-101        | ~3 × LoD              |

**Tab. 21** Inkluzivita kmenů respiračního syncytiálního viru

| Typ viru    | Kmen          | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|-------------|---------------|---------------|-----------------------|
| RSV typu A  | Izolát 2006   | 0810040ACF-CL | ~3 × LoD              |
| RSV typu A  | 02/2015       | 0810475CF     | ~3 × LoD              |
| RSV typu A2 | A2            | VR-1540       | ~3 × LoD              |
| RSV typu B  | CH93(18)-18   | 0810040CF-CL  | ~3 × LoD              |
| RSV typu B  | 9320          | VPL-030       | ~3 × LoD              |
| RSV typu B  | B WV/14617/85 | VR-1400       | ~3 × LoD              |
| RSV typu B  | 18537         | VR-1580       | ~3 × LoD              |

**Tab. 22** Inkluzivita kmenů SARS-CoV-2

| Typ viru                   | Kmen                            | ID dodavatele  | 100% míra detekce při |
|----------------------------|---------------------------------|----------------|-----------------------|
| SARS-CoV-2 linie B.1.1.7   | England/204820464/2020          | 0810614CFHI-CL | ~3 × LoD              |
| SARS-CoV-2 linie B.1.351   | South Africa/KRISP-K005325/2020 | 0810613CFHI-CL | ~3 × LoD              |
| SARS-CoV-2 linie P.1       | Japan/TY7-503/2021              | 0810616CFHI-CL | ~3 × LoD              |
| SARS-CoV-2 B.1.617.2       | USA/PHC658/2021                 | 0810624CFHI-CL | ~3 × LoD              |
| SARS-CoV-2 linie B.1.1.529 | USA/MD-HP20874/2021             | 0810642CFHI-CL | ~3 × LoD              |
| SARS-CoV-2                 | USA-WA1/2020                    | 0810587CFHI    | ~3 × LoD              |

**Tab. 23** Inkluzivita kmenů adenoviru

| Typ viru                | Podtyp | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|-------------------------|--------|---------------|-----------------------|
| Lidský mastadenovirus B | Typ 03 | 0810062CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 7A | 0810021CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 11 | 0810112CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 14 | 0810108CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 16 | VR-17         | ~12 × LoD             |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 21 | 0810116CF     | ~6 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 34 | VR-716        | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus B | Typ 35 | VR-718        | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus C | Typ 1  | VR-1          | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus C | Typ 2  | VR-846        | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus C | Typ 5  | 0810020CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus C | Typ 5  | 0810020CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus C | Typ 6  | VR-6          | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus E | Typ 4  | 0810070CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský mastadenovirus E | Typ 4  | 0810326CF     | ~3 × LoD              |

**Tab. 24** Inkluzivita kmenů lidského metapneumoviru

| Typ viru                  | Typ/kmen                 | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|---------------------------|--------------------------|---------------|-----------------------|
| Lidský metapneumovirus A1 | Typ 9 – kmen: IA3-2002   | 0810160CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský metapneumovirus A1 | Typ 16 – kmen: IA10-2003 | 0810161CF-CL  | ~3 × LoD              |
| Lidský metapneumovirus A2 | Typ 27 – kmen: IA27-2004 | 0810164CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský metapneumovirus B1 | Typ 5 – kmen: Peru3-2003 | 0810158CF-CL  | ~6 × LoD              |
| Lidský metapneumovirus B2 | Typ 8 – kmen: Peru6-2003 | 0810159CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský metapneumovirus B2 | Typ 18 – kmen: IA18-2003 | 0810162CF     | ~3 × LoD              |

**Tab. 25** Inkluzivita kmenů enteroviru

| Typ viru      | Podtyp  | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|---------------|---------|---------------|-----------------------|
| Enterovirus A | Typ A10 | VR-168        | ~3 × LoD              |
| Enterovirus A | Typ 71  | VR-1775       | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ A9  | 0810017CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ B3  | 0810074CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ B4  | 0810075CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ 6   | 0810076CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ 9   | 0810077CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus B | Typ 11  | 0810023CF     | ~3 × LoD              |
| Enterovirus C | Typ A21 | VR-850        | ~3 × LoD              |
| Enterovirus C | Typ A24 | VR-1662       | ~3 × LoD              |
| Enterovirus D | Typ 68  | VR-1823       | ~3 × LoD              |

**Tab. 26** Inkluzivita kmenů rhinoviru

| Typ viru            | Podtyp | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|---------------------|--------|---------------|-----------------------|
| Lidský rhinovirus A | Typ 1A | 0810012CFN    | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 2  | VR-482        | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 7  | VR-1601       | ~35 × LoD*            |
| Lidský rhinovirus A | Typ 16 | VR-283        | ~6 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 34 | VR-1365       | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 57 | VR-1600       | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 77 | VR-1187       | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus A | Typ 85 | VR-1195       | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus B | Typ 3  | VR-483        | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus B | Typ 14 | VR-284        | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus B | Typ 17 | VR-1663       | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus B | Typ 27 | VR-502        | ~3 × LoD              |
| Lidský rhinovirus B | Typ 83 | VR-1193       | ~3 × LoD              |

\*Lidský rhinovirus typu 7 (ATCC VR-1601) je kmen, který byl získán in vitro z reagentie NIAID V-127-001-021 (VR-117) kultivací kultury ATCC a nejedná se o klinicky významný klinický izolát. Na základě analýzy in silico, která představuje širší genetickou variabilitu tohoto podtypu, by kmeny rhinoviru typu 7 měly být testem cobas® Respiratory flex detekovány.

**Tab. 27** Inkluzivita kmenů běžné se vyskytujících koronavirů

| Typ viru    | Kmen | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|-------------|------|---------------|-----------------------|
| Koronavirus | 229E | 0810229CF     | ~3 × LoD              |
| Koronavirus | 229E | VR-740        | ~3 × LoD              |
| Koronavirus | NL63 | NR-470        | ~3 × LoD              |
| Koronavirus | OC43 | VR-1558       | ~3 × LoD              |

**Tab. 28** Inkluzivita kmenů lidského viru parainfluenzy

| Typ viru                      | Kmen     | ID dodavatele | 100% míra detekce při |
|-------------------------------|----------|---------------|-----------------------|
| Lidský virus parainfluenzy 1  | N/A      | 0810014CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 1  | C35      | VR-94         | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 2  | N/A      | 0810015CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 2  | Greer    | VR-92         | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 3  | N/A      | 0810016CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 4A | N/A      | 0810060CF     | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 4B | CH 19503 | VR-1377       | ~3 × LoD              |
| Lidský virus parainfluenzy 4B | N/A      | 0810060BCF    | ~3 × LoD              |

## Ekvivalence matrice

Byla posuzována ekvivalence mezi nazofaryngeálními výtěry a simulovanou klinickou matricí stabilizovanou v médiu UTM-RT®. Do poolovaných negativních jednotlivých klinických vzorků (nazofaryngeálních) a simulované klinické matrice stabilizované v médiu UTM™ byly přidány tři společně formulované panely obsahující běžně se vyskytující lidský koronavirus, RSV, chřipku A a SARS-CoV-2 (panel 1), chřipku B, adenovirus, rhinovirus a lidský virus parainfluenzy 3 (panel 2) a lidský metapneumovirus, lidské viry parainfluenzy 1, 2 a 4 (panel 3) v koncentracích ~2 × LoD. Celkem bylo pro každý typ vzorku analyzováno 42 replikátů pro každou koncentraci. Všechny replikáty, které byly testovány s panelem 2 × LoD, byly pozitivní na příslušný virový cíl u obou matric se 100% mírou detekce.

## Analytická specifita (zkřížená reaktivita a mikrobiální interference)

Analytická specifita testu cobas® Respiratory flex byla vyhodnocována testováním panelu mikroorganismů, včetně těch, které se běžně vyskytují v dýchacích cestách, a poolovaného lidského nazálního výplachu.

Organismy uvedené v Tab. 29 byly přidány v koncentraci 1,00E+06 jednotek/ml v případě bakterií a plísní a v koncentraci 1,00E+05 jednotek/ml v případě virů, není-li uvedeno jinak. Každý z potenciálně interferujících organismů byl testován za nepřítomnosti a přítomnosti cílů běžně se vyskytujícího lidského koronaviru, RSV, viru chřipky A, viru chřipky B, SARS-CoV-2, adenoviru, rhinoviru, lidského metapneumoviru a lidských virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4 přidáných v koncentraci ~3 × LoD.

Test cobas® Respiratory flex poskytl negativní výsledky u všech vzorků mikroorganismů bez virového cíle a pozitivní výsledky u všech vzorků mikroorganismů s virovým cílem přidáním v koncentraci ~3 × LoD.

**Tab. 29** Mikroorganismy testované na analytickou specificku/křížovou reaktivitu

| <b>Mikroorganismus</b>             | <b>Koncentrace</b>    |
|------------------------------------|-----------------------|
| <i>Aspergillus flavus</i>          | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Bordetella parapertussis</i>    | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Bordetella pertussis</i>        | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Candida albicans</i>            | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i>        | 1,00E+06 IFU/ml       |
| <i>Corynebacterium diphtheriae</i> | 1,00E+06 CFU/ml       |
| Cytomegalovirus                    | 1,00E+05 TCID50/ml    |
| Virus Epstein-Barrové              | 1,00E+05 kopií/ml     |
| <i>Escherichia coli</i>            | 1,00E+06 CFU/lahvička |
| <i>Fusobacterium necrophorum</i>   | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Haemophilus influenzae</i>      | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Lactobacillus acidophilus</i>   | 1,00E+06 CFU/lahvička |
| <i>Legionella pneumophila</i>      | 1,00E+06 CFU/ml       |
| Virus spalniček                    | 1,00E+05 TCID50/ml    |
| Koronavirus MERS                   | 1,00E+05 kopií/ml     |
| <i>Moraxella catarrhalis</i>       | 1,00E+06 CFU/ml       |
| Virus příušnic                     | 1,00E+05 TCID50/ml    |
| <i>Mycobacterium bovis</i>         | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Mycoplasma genitalium</i>       | 1,00E+06 CFU/lahvička |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i>       | 1,00E+06 CCU/ml       |
| <i>Neisseria elongata</i>          | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Neisseria meningitidis</i>      | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i>      | 5,00E+03 organismů/ml |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i>      | 1,00E+06 CFU/ml       |
| Koronavirus SARS (SARS-CoV-1)      | 1,00E+05 kopií/ml     |
| <i>Staphylococcus aureus</i>       | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i>  | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i>    | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Streptococcus pyogenes</i>      | 1,00E+06 CFU/ml       |
| <i>Streptococcus salivarius</i>    | 1,00E+06 CFU/ml       |

## Analytická specifita – interferenční látky

Zvýšené hladiny mucinu (0,3–0,5 % hm./obj.) a plné krve (1,5–3,0 % obj.) v simulované klinické matrici stabilizované v médiu UTM-RT® byly testovány za nepřítomnosti a přítomnosti cílů běžně se vyskytujícího lidského koronaviru, RSV, viru chřipky A, viru chřipky B, SARS-CoV-2, adenoviru, rhinoviru, lidského metapneumoviru a lidských virů parainfluenzy 1, 2, 3 a 4 přidáných v koncentraci  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Ukázalo se, že testované endogenní interferenční látky neinterferují s výkonností testu **cobas® Respiratory flex**.

Kromě toho byly jako ekvivalentní odběrová média testovány negativní klinické vzorky nazofaryngeálního výtěru odebrané v médiích Remel (M4RT, M5 a M6) a zkumavkách Greiner (VACUETTE® 3 mL Virus Stabilization Tube). Alternativní odběrová média byla testována bez přidání a s přidáním v koncentraci  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Žádná z alternativních odběrových médií nevykazovala interferenci s účinností testu **cobas® Respiratory flex**.

Kromě toho byly testovány látky léčiv uvedené v Tab. za přítomnosti i nepřítomnosti všech virových cílů.

Ukázalo se, že s výjimkou přípravku FluMist® a šňupacího tabáku žádná z potenciálně interferujících látek neinterferuje s účinností testu. Test **cobas® Respiratory flex** poskytl negativní výsledky u všech vzorků bez virového cíle a pozitivní výsledky u všech vzorků s virovým cílem.

Přípravek FluMist® Quadrivalent, živá kvadrivalentní vakcína ve formě spreje k intranazálnímu podání, která sestává ze dvou vakcinačních kmenů viru chřipky A a dvou vakcinačních kmenů viru chřipky B, podle očekávání generoval pozitivní výsledky na virus chřipky A a virus chřipky B a negativní výsledky na všechny ostatní cíle při samostatném testování přípravku FluMist®.

Kromě toho byl jako potenciální interferent testu **cobas® Respiratory flex** identifikován šňupací tabák; při testování šňupacího tabáku při koncentraci 0,1 % (hm./obj.) byly generovány neplatné výsledky bez virového cíle, zatímco při testování vzorků s virovými cíli byly pozorovány negativní/neplatné výsledky.

**Tab. 30** Složky léčiv testované na interferenci s testem **cobas®** Respiratory flex

| Generický název léčiva              | Účinná látka                                                                    | Koncentrace                                        |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| AXOTIDE Diskus Multidose 250 mcg    | Flutikason-propionát                                                            | 0,167 mg/ml                                        |
| BACTROBAN Nasal Ointment            | Mupirocin                                                                       | 0,20 mg/ml                                         |
| BUDESONID Sandoz Nasal Spray 64 mcg | Budesonid                                                                       | 0,039 mg/ml                                        |
| CEPACOL Extra Strength Sore Throat  | Benzokain                                                                       | 5 mg/ml                                            |
| Chloraseptic max                    | Fenol                                                                           | 0,47 mg/ml                                         |
| FLUMIST® Quadrivalent               | živé oslabené viry chřipky A a B                                                | 50 000 000 FFU/ml                                  |
| Heel Lufteel Nasal Spray            | <i>Luffa operculata</i><br><i>Thryallis glauca</i><br><i>Histaminum</i><br>Síra | 2,99 mg/ml<br>2,99 mg/ml<br>1,5 mg/ml<br>1,5 mg/ml |
| NASIVIN Pur Spray 0,05 %            | Oxymetazolin                                                                    | 0,011 mg/ml                                        |
| OBRACIN Inj Solution 40 mg/ml       | Tobramycin                                                                      | 0,018 mg/ml                                        |
| RELENZA Disk 5 mg                   | Zanamivir                                                                       | 0,0015 mg/ml                                       |
| TAMIFLU Kaps 75 mg                  | Oseltamivir                                                                     | 0,0073 mg/ml                                       |
| Šňupací tabák                       | Nikotin                                                                         | 0,1 % hm./obj.                                     |
| Vazelína                            | Toaletní vazelína                                                               | 1 % hm./obj.                                       |
| VICKS VapoRub                       | Eukalyptový olej a mentol                                                       | 1 % hm./obj.                                       |
| XYLOCAIN Spray 10 %                 | Lidokain                                                                        | 2,68 mg/ml                                         |

## Koinfekce (kompetitivní interference)

Pro posouzení potenciální kompetitivní interference mezi virovými cíli bylo testováno celkem 30 panelů složených z různých kombinací cílů testu **cobas®** Respiratory flex. Patří sem kombinace všech lékařsky významných souběžných infekcí dýchacích cest, které jsou uvedeny v Tab. 31. Bylo testováno dvanáct replikátů s jedním nebo dvěma virovými cíli při koncentraci  $\sim 3 \times \text{LoD}$ , smíchaných s cílem při vysoké koncentraci ( $1,0\text{E}+06$  jednotek/ml). Žádný z cílů přítomných s velmi vysokou koncentrací neinterferoval s detekcí jiných virových cílů s nízkými hladinami koncentrace.

**Tab. 31** Kombinace testované na potenciální kompetitivní inhibici

| Kombinace | Cíl 1 (vysoký)<br>≥ 1,00E+06 jednotek/ml   | Cíl 2 (nízký)<br>~3 × LoD                  | Cíl 3 (nízký)<br>~3 × LoD |
|-----------|--------------------------------------------|--------------------------------------------|---------------------------|
| 1         | Chřipka typu A                             | Adenovirus                                 | SARS-CoV-2                |
| 2         | Chřipka typu B                             | Adenovirus                                 | SARS-CoV-2                |
| 3         | RSV                                        | Adenovirus                                 | SARS-CoV-2                |
| 4         | Běžně se vyskytující lidský<br>koronavirus | Chřipka typu A                             | SARS-CoV-2                |
| 5         | Adenovirus                                 | Chřipka typu A                             | SARS-CoV-2                |
| 6         | EV/RV                                      | RSV                                        | SARS-CoV-2                |
| 7         | hMPV                                       | RSV                                        | SARS-CoV-2                |
| 8         | SARS-CoV-2                                 | EV/RV                                      | Virus chřipky A           |
| 9         | Chřipka typu B                             | EV/RV                                      | Virus chřipky A           |
| 10        | RSV                                        | EV/RV                                      | Virus chřipky A           |
| 11        | hPIV-1                                     | Chřipka typu B                             | Virus chřipky A           |
| 12        | hPIV-2                                     | Chřipka typu B                             | Virus chřipky A           |
| 13        | hPIV-3                                     | SARS-CoV-2                                 | Virus chřipky A           |
| 14        | hPIV-4                                     | SARS-CoV-2                                 | Virus chřipky A           |
| 15        | Chřipka typu A                             | Běžně se vyskytující lidský<br>koronavirus | Virus chřipky B           |
| 16        | SARS-CoV-2                                 | Běžně se vyskytující lidský<br>koronavirus | Virus chřipky B           |
| 17        | RSV                                        | Běžně se vyskytující lidský<br>koronavirus | Virus chřipky B           |
| 18        | CoV                                        | RSV                                        | Virus chřipky B           |
| 19        | Adenovirus                                 | RSV                                        | Virus chřipky B           |
| 20        | EV/RV                                      | Chřipka typu A                             | Virus chřipky B           |
| 21        | hMPV                                       | Chřipka typu A                             | Virus chřipky B           |
| 22        | Chřipka typu A                             | EV/RV                                      | RSV                       |
| 23        | Chřipka typu B                             | CoV                                        | RSV                       |
| 24        | SARS-CoV-2                                 | Adenovirus                                 | RSV                       |
| 25        | hPIV-1                                     | SARS-CoV-2                                 | RSV                       |
| 26        | hPIV-2                                     | SARS-CoV-2                                 | RSV                       |
| 27        | hPIV-3                                     | Chřipka typu B                             | RSV                       |
| 28        | hPIV-4                                     | Chřipka typu B                             | RSV                       |
| 29        | Adenovirus                                 | EV/RV                                      | -                         |
| 30        | EV/RV                                      | Adenovirus                                 | -                         |

## Selhání celého systému

Míra selhání celého systému testu **cobas**® Respiratory flex byla zjištěna testováním 100 replikátů negativní simulované klinické matrice s přidaným virovým cílem. Tyto vzorky byly testovány při koncentraci  $\sim 3 \times \text{LoD}$ . Z této studie vyplynulo, že všechny replikáty byly platné a pozitivní na odpovídající virový cíl, což znamená výslednou míru selhání celého systému ve výši 0 % (s horním jednostranným 95% intervalem spolehlivosti 2,95 %).

## Křížová kontaminace

Míra křížové kontaminace byla u testu **cobas**® Respiratory flex stanovena analýzou 480 replikátů negativní simulované klinické matrice a 430 replikátů panelu SARS-CoV-2 s vysokým titrem v přibližné koncentraci  $6,50\text{E}+08$  částic/ml. Celkově bylo provedeno pět běhů v systémech **cobas**® 6800/8800 a 25 běhů v systémech **cobas**® 5800 s pozitivními a negativními vzorky uspořádanými do šachovnice. Všech 480 replikátů negativních vzorků bylo negativních s výslednou mírou křížové kontaminace 0 % (s horním jednostranným 95% intervalem spolehlivosti 0,62 %).

## Hodnocení klinické výkonnosti

Klinická výkonnost testu **cobas® Respiratory flex** v systémech **cobas® 5800/6800/8800** byla hodnocena oproti komparačním testům schváleným FDA 510(k) s označením CE u vzorků nazofaryngeálního výtěru (NPS) od symptomatických pacientů. Soubor vzorků se skládal z kombinace prospektivních vzorků, které byly před testováním pomocí testu **cobas® Respiratory flex** zmrazeny, a retrospektivních archivovaných klinických vzorků, které byly odebrány do média UTM-RT® nebo UVT.

Do studie bylo zahrnuto celkem 1 439 vzorků NFV (884 prospektivních a 555 archivovaných), z nichž 1 360 umožnilo testování (824 prospektivních a 536 archivovaných) a nakonec bylo vyhodnoceno 1 306 (792 prospektivních a 514 archivovaných). Test **cobas® Respiratory flex** prokázal dobrou klinickou výkonnost; příslušné celkové bodové odhady procentní shody pozitivních vzorků (PPA) a procentní shody negativních vzorků (NPA) mezi testem **cobas® Respiratory flex** a odpovídajícími komparačními testy pro různé cílové patogeny jsou shrnuty v Tab. 32.

**Tab. 32** Souhrn analýzy shody mezi testem **cobas® Respiratory flex** a komparačními testy

| Cílový virus          | Kategorie vzorků | PPA (a/a+b)             | PPA 95% CI               | NPA (c/c+d)               | NPA 95% CI               | OPA (a + d/N)             | OPA 95% CI               |
|-----------------------|------------------|-------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Chřipka typu A        | Prospektivní     | 100,0 % (8/8)           | (67,6 %, 100,0 %)        | 99,5 % (779/783)          | (98,7 %, 99,8 %)         | 99,5 % (787/791)          | (98,7 %, 99,8 %)         |
| Chřipka typu A        | Archivované      | 100,0 % (44/44)         | (92,0 %, 100,0 %)        | 98,2 % (331/337)          | (96,2 %, 99,2 %)         | 98,4 % (375/381)          | (96,6 %, 99,3 %)         |
| <b>Chřipka typu A</b> | <b>Souhrnně</b>  | <b>100,0 % (52/52)</b>  | <b>(93,1 %, 100,0 %)</b> | <b>99,1 % (1110/1120)</b> | <b>(98,4 %, 99,5 %)</b>  | <b>99,1 % (1162/1172)</b> | <b>(98,4 %, 99,5 %)</b>  |
| Chřipka typu B        | Prospektivní     | 100,0 % (1/1)           | (20,7 %, 100,0 %)        | 100,0 % (791/791)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)        |
| Chřipka typu B        | Archivované      | 100,0 % (8/8)           | (67,6 %, 100,0 %)        | 99,4 % (361/363)          | (98,0 %, 99,8 %)         | 99,5 % (369/371)          | (98,1 %, 99,9 %)         |
| <b>Chřipka typu B</b> | <b>Souhrnně</b>  | <b>100,0 % (9/9)</b>    | <b>(70,1 %, 100,0 %)</b> | <b>99,8 % (1152/1154)</b> | <b>(99,4 %, 100,0 %)</b> | <b>99,8 % (1161/1163)</b> | <b>(99,4 %, 100,0 %)</b> |
| RSV                   | Prospektivní     | 33,3 % (1/3)            | (6,1 %, 79,2 %)          | 100,0 % (789/789)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 99,7 % (790/792)          | (99,1 %, 99,9 %)         |
| RSV                   | Archivované      | 100,0 % (47/47)         | (92,4 %, 100,0 %)        | 99,4 % (333/335)          | (97,8 %, 99,8 %)         | 99,5 % (380/382)          | (98,1 %, 99,9 %)         |
| <b>RSV</b>            | <b>Souhrnně</b>  | <b>96,0 % (48/50)</b>   | <b>(86,5 %, 98,9 %)</b>  | <b>99,8 % (1122/1124)</b> | <b>(99,4 %, 100,0 %)</b> | <b>99,7 % (1170/1174)</b> | <b>(99,1 %, 99,9 %)</b>  |
| SARS-CoV-2            | Prospektivní     | 97,4 % (76/78)          | (91,1 %, 99,3 %)         | 98,2 % (701/714)          | (96,9 %, 98,9 %)         | 98,1 % (777/792)          | (96,9 %, 98,8 %)         |
| SARS-CoV-2            | Archivované      | 100,0 % (47/47)         | (92,4 %, 100,0 %)        | 0/0                       | Nelze vypočítat          | 100,0 % (47/47)           | (92,4 %, 100,0 %)        |
| <b>SARS-CoV-2</b>     | <b>Souhrnně</b>  | <b>98,4 % (123/125)</b> | <b>(94,4 %, 99,6 %)</b>  | <b>98,2 % (701/714)</b>   | <b>(96,9 %, 98,9 %)</b>  | <b>98,2 % (824/839)</b>   | <b>(97,1 %, 98,9 %)</b>  |
| Adenovirus            | Prospektivní     | 100,0 % (2/2)           | (34,2 %, 100,0 %)        | 99,6 % (785/788)          | (98,9 %, 99,9 %)         | 99,6 % (787/790)          | (98,9 %, 99,9 %)         |
| Adenovirus            | Archivované      | 100,0 % (37/37)         | (90,6 %, 100,0 %)        | 95,6 % (328/343)          | (92,9 %, 97,3 %)         | 96,1 % (365/380)          | (93,6 %, 97,6 %)         |
| <b>Adenovirus</b>     | <b>Souhrnně</b>  | <b>100,0 % (39/39)</b>  | <b>(91,0 %, 100,0 %)</b> | <b>98,4 % (1113/1131)</b> | <b>(97,5 %, 99,0 %)</b>  | <b>98,5 % (1152/1170)</b> | <b>(97,6 %, 99,0 %)</b>  |

| Cílový virus                                                           | Kategorie vzorků | PPA (a/a+b)            | PPA 95% CI               | NPA (c/c+d)               | NPA 95% CI               | OPA (a + d/N)             | OPA 95% CI              |
|------------------------------------------------------------------------|------------------|------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------|---------------------------|-------------------------|
| Lidský metapneumovirus                                                 | Prospektivní     | 90,9 % (10/11)         | (62,3 %, 98,4 %)         | 99,9 % (780/781)          | (99,3 %, 100,0 %)        | 99,7 % (790/792)          | (99,1 %, 99,9 %)        |
| Lidský metapneumovirus                                                 | Archivované      | 97,7 % (42/43)         | (87,9 %, 99,6 %)         | 99,7 % (334/335)          | (98,3 %, 99,9 %)         | 99,5 % (376/378)          | (98,1 %, 99,9 %)        |
| <b>Lidský metapneumovirus</b>                                          | <b>Souhrnně</b>  | <b>96,3 % (52/54)</b>  | <b>(87,5 %, 99,0 %)</b>  | <b>99,8 % (1114/1116)</b> | <b>(99,3 %, 100,0 %)</b> | <b>99,7 % (1166/1170)</b> | <b>(99,1 %, 99,9 %)</b> |
| Enterovirus a rhinovirus                                               | Prospektivní     | 77,0 % (47/61)         | (65,1 %, 85,8 %)         | 99,2 % (725/731)          | (98,2 %, 99,6 %)         | 97,5 % (772/792)          | (96,1 %, 98,4 %)        |
| Enterovirus a rhinovirus                                               | Archivované      | 96,9 % (31/32)         | (84,3 %, 99,4 %)         | 96,8 % (332/343)          | (94,3 %, 98,2 %)         | 96,8 % (363/375)          | (94,5 %, 98,2 %)        |
| <b>Enterovirus a rhinovirus</b>                                        | <b>Souhrnně</b>  | <b>83,9 % (78/93)</b>  | <b>(75,1 %, 90,0 %)</b>  | <b>98,4 % (1057/1074)</b> | <b>(97,5 %, 99,0 %)</b>  | <b>97,3 % (1135/1167)</b> | <b>(96,2 %, 98,1 %)</b> |
| Běžně se vyskytující lidské koronaviry (229E, HKU1, NL63, OC43)        | Prospektivní     | 90,0 % (18/20)         | (69,9 %, 97,2 %)         | 99,9 % (771/772)          | (99,3 %, 100,0 %)        | 99,6 % (789/792)          | (98,9 %, 99,9 %)        |
| Běžně se vyskytující lidské koronaviry (229E, HKU1, NL63, OC43)        | Archivované      | 98,4 % (63/64)         | (91,7 %, 99,7 %)         | 91,0 % (283/311)          | (87,3 %, 93,7 %)         | 92,3 % (346/375)          | (89,1 %, 94,6 %)        |
| <b>Běžně se vyskytující lidské koronaviry (229E, HKU1, NL63, OC43)</b> | <b>Souhrnně</b>  | <b>96,4 % (81/84)</b>  | <b>(90,0 %, 98,8 %)</b>  | <b>97,3 % (1054/1083)</b> | <b>(96,2 %, 98,1 %)</b>  | <b>97,3 % (1135/1167)</b> | <b>(96,2 %, 98,1 %)</b> |
| Virus parainfluenzy typ 1                                              | Prospektivní     | 0/0                    | Nelze vypočítat          | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)       |
| Virus parainfluenzy typ 1                                              | Archivované      | 100,0 % (40/40)        | (91,2 %, 100,0 %)        | 97,6 % (327/335)          | (95,4 %, 98,8 %)         | 97,9 % (367/375)          | (95,8 %, 98,9 %)        |
| <b>Virus parainfluenzy typ 1</b>                                       | <b>Souhrnně</b>  | <b>100,0 % (40/40)</b> | <b>(91,2 %, 100,0 %)</b> | <b>99,3 % (1119/1127)</b> | <b>(98,6 %, 99,6 %)</b>  | <b>99,3 % (1159/1167)</b> | <b>(98,7 %, 99,7 %)</b> |
| Virus parainfluenzy typ 2                                              | Prospektivní     | 100,0 % (2/2)          | (34,2 %, 100,0 %)        | 100,0 % (790/790)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)       |
| Virus parainfluenzy typ 2                                              | Archivované      | 100,0 % (44/44)        | (92,0 %, 100,0 %)        | 98,5 % (330/335)          | (96,6 %, 99,4 %)         | 98,7 % (374/379)          | (96,9 %, 99,4 %)        |
| <b>Virus parainfluenzy typ 2</b>                                       | <b>Souhrnně</b>  | <b>100,0 % (46/46)</b> | <b>(92,3 %, 100,0 %)</b> | <b>99,6 % (1120/1125)</b> | <b>(99,0 %, 99,8 %)</b>  | <b>99,6 % (1166/1171)</b> | <b>(99,0 %, 99,8 %)</b> |
| Virus parainfluenzy typ 3                                              | Prospektivní     | 100,0 % (5/5)          | (56,6 %, 100,0 %)        | 100,0 % (787/787)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)       |
| Virus parainfluenzy typ 3                                              | Archivované      | 95,3 % (41/43)         | (84,5 %, 98,7 %)         | 99,7 % (336/337)          | (98,3 %, 99,9 %)         | 99,2 % (377/380)          | (97,7 %, 99,7 %)        |
| <b>Virus parainfluenzy typ 3</b>                                       | <b>Souhrnně</b>  | <b>95,8 % (46/48)</b>  | <b>(86,0 %, 98,8 %)</b>  | <b>99,9 % (1123/1124)</b> | <b>(99,5 %, 100,0 %)</b> | <b>99,7 % (1169/1172)</b> | <b>(99,3 %, 99,9 %)</b> |
| Virus parainfluenzy typ 4                                              | Prospektivní     | 100,0 % (1/1)          | (20,7 %, 100,0 %)        | 100,0 % (791/791)         | (99,5 %, 100,0 %)        | 100,0 % (792/792)         | (99,5 %, 100,0 %)       |
| Virus parainfluenzy typ 4                                              | Archivované      | 97,3 % (36/37)         | (86,2 %, 99,5 %)         | 98,3 % (337/343)          | (96,2 %, 99,2 %)         | 98,2 % (373/380)          | (96,2 %, 99,1 %)        |
| <b>Virus parainfluenzy typ 4</b>                                       | <b>Souhrnně</b>  | <b>97,4 % (37/38)</b>  | <b>(86,5 %, 99,5 %)</b>  | <b>99,5 % (1128/1134)</b> | <b>(98,9 %, 99,8 %)</b>  | <b>99,4 % (1165/1172)</b> | <b>(98,8 %, 99,7 %)</b> |

Pozn.: a = počet vzorků, pro které jsou test cobas® Respiratory flex i komparační testy pozitivní; b = počet vzorků, pro které je test cobas® Respiratory flex negativní a komparační test je pozitivní; c = počet vzorků, pro které je test cobas® Respiratory flex pozitivní a komparační test je negativní; d = počet vzorků, pro které jsou test cobas® Respiratory flex i komparační testy negativní; N = celkový počet párů vzorků. PPA: procentní shoda pozitivních vzorků. NPA: procentní shoda negativních vzorků. OPA: celková procentní shoda.

RSV: respirační syncytiální virus, SARS-CoV-2: těžký akutní respirační syndrom způsobený koronavirem 2.

Celkem 140 výsledků vykazovalo neshodu mezi testem **cobas®** Respiratory flex a odpovídajícím komparačním testem: z toho 113 výsledků bylo pozitivních v případě testu **cobas®** Respiratory flex a negativních v případě komparačního testu, zatímco 27 výsledků bylo negativních v případě testu **cobas®** Respiratory flex a pozitivních v případě komparačního testu. Analýzou neshodných výsledků u 113 vzorků pozitivních v případě testu **cobas®** Respiratory flex po dalším testování vzorků pomocí alternativního testu se schválením 510(k) a označením CE a/nebo sekvenční analýzy DNA amplikonů byla potvrzena přítomnost cílových organismů ve 104 vzorcích. U zbývajících 9 vzorků nebyla analýza neshodných výsledků možná z důvodu omezeného objemu vzorku. Výraznou většinu (96/113, 85,0 %) z těchto neshodných výsledků u testu **cobas®** Respiratory flex zjevně tvořily vzorky s nízkým titrem ( $C_t > 30$ ) (na úrovni či přibližně v úrovni LoD kandidátského a komparačního testu), kdy mohou rozdíly v analytických mezích LoD mezi metodami běžně vést k neshodám.

Z 27 negativních vzorků testu **cobas®** Respiratory flex nebyla analýza neshodných výsledků možná u 1 vzorku z důvodu omezeného objemu vzorku. U zbývajících 26 negativních vzorků testu **cobas®** Respiratory flex byla provedena analýza nesouhlasných výsledků pomocí alternativního testu NAAT se schválením 510(k) a označením CE. Testování nesouhlasných vzorků potvrdilo původní výsledek testu **cobas®** Respiratory flex u 16 vzorků a výsledky komparačního testu u 10 vzorků.

Tab. 33 obsahuje detekce více virů pomocí testu **cobas®** Respiratory flex. Nejčastěji identifikovanou kombinací, zjištěnou v devíti vzorcích, byla kombinace adenoviru a rhinoviru/enteroviru. Šest z nich bylo rovněž detekováno komparačním testem.

**Tab. 33** Detekce více virů ( $\geq 3$  instance) pomocí testu **cobas®** Respiratory flex

| Analyt 1                     | Analyt 2                     | Vícenásobných detekcí celkem | Počet vzorků s falešně pozitivními detekcemi | Falešně pozitivní analyty                                    |
|------------------------------|------------------------------|------------------------------|----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------|
| Adenovirus                   | Rhinovirus/enterovirus       | 9                            | 3                                            | Rhinovirus/enterovirus (1), adenovirus (2)                   |
| Respirační syncytiální virus | Rhinovirus/enterovirus       | 8                            | 3                                            | Rhinovirus/enterovirus (2), respirační syncytiální virus (1) |
| Adenovirus                   | Respirační syncytiální virus | 6                            | 5                                            | Adenovirus (5)                                               |
| Lidská parainfluenza 1       | Rhinovirus/enterovirus       | 6                            | 3                                            | Rhinovirus/enterovirus (1), lidská parainfluenza 1 (2)       |
| Koronavirus                  | Chřipka typu A               | 5                            | 3                                            | Chřipka typu A (1), koronavirus (2)                          |
| Koronavirus                  | Respirační syncytiální virus | 5                            | 4                                            | Koronavirus (4), respirační syncytiální virus (1)            |
| Koronavirus                  | Rhinovirus/enterovirus       | 5                            | 4                                            | Koronavirus (4), rhinovirus/enterovirus (1)                  |
| Adenovirus                   | Koronavirus                  | 4                            | 2                                            | Adenovirus (2)                                               |
| Adenovirus                   | Lidský metapneumovirus       | 3                            | 1                                            | Adenovirus (1)                                               |
| Koronavirus                  | Lidský metapneumovirus       | 3                            | 1                                            | Koronavirus (1)                                              |
| Koronavirus                  | Lidská parainfluenza 3       | 3                            | 2                                            | Koronavirus (2)                                              |
| Koronavirus                  | SARS-CoV-2                   | 3                            | 1                                            | Koronavirus (1)                                              |
| Lidská parainfluenza 1       | Chřipka typu A               | 3                            | 2                                            | Lidská parainfluenza 1 (2)                                   |

Pozn.: Falešná pozitivita znamená, že vzorek byl detekován testem **cobas®** Respiratory flex, avšak nikoli komparačním testem.

## Doplňující informace

### Hlavní parametry testu

|                                    |                                                                                                                                    |
|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Typ vzorku</b>                  | Vzorky nazofaryngeálního výtěru odebrané v médiu Copan UTM-RT® System nebo BD™ UVT System nebo ekvivalentním, zředěné v MIS cobas® |
| <b>Požadované množství vzorku</b>  | 1,2 ml (0,4 ml patientského vzorku zředěného v 0,8 ml MIS cobas®)                                                                  |
| <b>Objem pro zpracování vzorku</b> | 0,85 ml                                                                                                                            |

## Symboly

V označování diagnostických produktů společnosti Roche PCR se používají následující symboly.

**Tab. 34** Symboly použité při označování diagnostických produktů PCR společnosti Roche

|                                                                                                                                       |                                                                                                      |                                                                                                                                 |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Age/DOB</b> Věk nebo datum narození                                                                                                | Prostředek není pro testování v místě péče o pacienta                                                | <b>QS IU/PCR</b> QS IU na reakci PCR, použijte mezinárodní jednotky (UI) QS na reakci PCR při výpočtu výsledků.                 |
| Pomocný software                                                                                                                      | Prostředek není určen pro samotestování                                                              | <b>SN</b> Sériové číslo                                                                                                         |
| <b>Assigned Range [copies/mL]</b> Přiřazené rozmezí (kopie/mL)                                                                        | Distributor<br>(Pozn.: pod symbolem může být uvedena příslušná země/oblast.)                         | <b>Site</b> Pracoviště                                                                                                          |
| <b>Assigned Range [IU/mL]</b> Přiřazené rozmezí (IU/mL)                                                                               | Nepoužívat opakovaně                                                                                 | <b>Procedure Standard</b> Standardní postup                                                                                     |
| <b>EC REP</b> Zplnomocněný zástupce pro evropské společenství                                                                         | Žena                                                                                                 | <b>STERILE EO</b> Sterilizováno ethylenoxidem                                                                                   |
| <b>BARCODE</b> Datový list s čárovými kódy                                                                                            | Pouze pro vyhodnocení výkonnosti IVD                                                                 | Uchovávejte v temnu                                                                                                             |
| <b>LOT</b> Číslo šarže                                                                                                                | <b>GTIN</b> Globální číslo obchodní položky                                                          | Omezení teploty                                                                                                                 |
| Biologická rizika                                                                                                                     | Dovozce                                                                                              | Definiční soubor testu                                                                                                          |
| <b>REF</b> Katalogové číslo                                                                                                           | <b>IVD</b> Zdravotnický prostředek pro diagnostiku <i>in vitro</i>                                   | Neklopit                                                                                                                        |
| Označení CE. Tento prostředek odpovídá příslušným požadavkům pro označení CE pro diagnostický zdravotnický prostředek <i>in vitro</i> | <b>LLR</b> Dolní mez přiřazeného rozmezí                                                             | <b>Procedure UltraSensitive</b> Ultracitlivý postup                                                                             |
| <b>Collect Date</b> Datum odběru                                                                                                      | Muž                                                                                                  | <b>UDI</b> Jedinečná identifikace prostředku                                                                                    |
| Čtěte pokyny k použití                                                                                                                | Výrobce                                                                                              | <b>ULR</b> Horní mez přiřazeného rozmezí                                                                                        |
| Obsah vystačí pro <n> testů                                                                                                           | <b>CONTROL -</b> Negativní kontrola                                                                  | <b>Urine Fill Line</b> Hladina pro naplnění močí                                                                                |
| <b>CONTENT</b> Obsah soupravy                                                                                                         | Nesterilní                                                                                           | <b>Rx Only</b> Pouze pro USA: podle federálního zákona smí být tento prostředek prodáván pouze lékařem nebo na jeho objednávku. |
| <b>CONTROL</b> Kontrola                                                                                                               | Jméno pacienta                                                                                       | Datum expirace                                                                                                                  |
| Datum výroby                                                                                                                          | Číslo pacienta                                                                                       |                                                                                                                                 |
| Prostředek pro testování v místě péče o pacienta                                                                                      | Zde odloupnout                                                                                       |                                                                                                                                 |
| Prostředek pro samotestování                                                                                                          | <b>CONTROL +</b> Pozitivní kontrola                                                                  |                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                       | <b>QS copies / PCR</b> Kopie QS na reakci PCR, použijte kopie QS na reakci PCR při výpočtu výsledků. |                                                                                                                                 |

## Technická podpora

Pro technickou podporu (asistenci) kontaktujte místní zastoupení:  
[https://www.roche.com/about/business/roche\\_worldwide.htm](https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm)

## Výrobce a dovozce

**Tab. 35** Výrobce a dovozce



Roche Molecular Systems, Inc.  
1080 US Highway 202 South  
Branchburg, NJ 08876, USA  
[www.roche.com](http://www.roche.com)

Vyrobeno v USA



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Strasse 116  
68305 Mannheim, Germany

## Ochranné známky a patenty

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

## Autorská práva

©2024 Roche Molecular Systems, Inc.



Roche Diagnostics GmbH  
Sandhofer Str. 116  
68305 Mannheim  
Germany



## Literatura

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

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

## Revize dokumentu

| Informace k revizi dokumentu |                  |
|------------------------------|------------------|
| Doc. Rev. 1.0<br>09/2024     | První publikace. |

Shrnutí zprávy o bezpečnosti a výkonnosti najdete na této webové adrese: <https://ec.europa.eu/tools/eudamed>