

cobas[®] eplex

Solunum Patojeni Paneli 2

Prospektüs

In vitro diagnostik kullanım içindir
Yalnızca Profesyonel Laboratuvar Kullanımı içindir

P/N: 09556486001

CE

IVD

UK
CA



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

EC REP

EMERGO EUROPE
Westervoortsedijk 60
6827 AT Arnhem
Hollanda

Birleşik Krallık'ta Sorumlu Kişi
Emergo Consulting (UK) Limited
c/o Cr360 – UL International
Compass House, Vision Park Histon
Cambridge CB24 9BZ, Birleşik Krallık

İçindekiler

Kullanım amacı.....	4
Test özeti ve açıklaması	4
Saptanan organizmaların özeti	6
Teknoloji ilkeleri	8
Sağlanan materyaller	9
Reaktiflerin bileşimi	10
Reaktiflerin saklanması, stabilitesi ve kullanımı	10
Sağlanmayan materyaller.....	10
Ekipmanlar	10
Sarf malzemeleri	10
Uyarılar ve önlemler	11
Genel	11
Güvenlik	11
Laboratuvar.....	12
Numune alma, kullanım ve saklama	12
Prosedür	13
Prosedürle ilgili notlar.....	13
Ayrıntılı prosedür	14
Kalite kontrol	14
Dahili kontroller.....	14
Harici kontroller	15
Sonuçlar	16
İnfluenza A sonuçları	17
Test raporları	17
Saptama raporu	18
Harici kontrol raporu.....	18
Özet raporu	18
Prosedürün kısıtlamaları.....	18
PERFORMANS ÖZELLİKLERİ	20
SARS-CoV-2'nin klinik performansı.....	20
Analitik performans özellikleri	20
cobas® eplex RP ve RP2 panelleri	20
SARS-CoV-2 için saptama sınırı.....	21

Diğer tüm RP2 paneli hedefleri için saptama sınırı.....	21
Analitik reaktivite (kapsayıcılık).....	22
Analitik özgüllük (çapraz reaktivite ve münhasırlık).....	30
cobas® eplex RP2 paneli SARS-CoV-2 testlerinin in siliko analizi	32
Diğer RP2 paneli hedeflerinin analitik özgüllüğü (çapraz reaktivite ve münhasırlık)	32
Tekrar üretilebilirlik.....	34
Birlikte saptanan organizmalar içeren numuneler	38
Numune matrisi eşdeğerliği.....	39
Etkileşimde bulunan maddeler	39
Potansiyel olarak etkileşime giren ek maddelerin ek testleri.....	41
Bulaşma ve çapraz kontaminasyon	41
Sorun giderme	42
Teknik destek.....	43
Semboller sözlüğü.....	43
Referanslar.....	44
Belge revizyonu	47
Ticari markalar.....	47
Patent bilgisi.....	47

KULLANIM AMACI

cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli 2 (RP2 paneli), sağlık uzmanları tarafından koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) ya da solunum enfeksiyonu şüphesi olan kişilerden alınan, taşıma ortamı içindeki nazofaringeal sürüntüler (NFS) içinde, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2) dahil, çok sayıda viral ve bakteriyel solunum yolu nükleik asidinin eş zamanlı kalitatif saptaması ve tanımlaması için **cobas® eplex** sisteminde kullanıma yönelik olarak tasarlanmış, multipleks nükleik asit *in vitro* tanı testidir.

cobas® eplex RP2 paneli kullanılarak şu virüs tipleri, alt tipleri ve bakteriler tanımlanır: adenovirüs, koronavirüs 229E, koronavirüs HKU1, koronavirüs NL63, koronavirüs OC43, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs 2 (SARS-CoV-2), Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs (MERS-CoV), insan bokavirüs, insan metapnömovirüs, insan rinovirüs/enterovirüs, influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B, parainfluenza virüsü 1, parainfluenza virüsü 2, parainfluenza virüsü 3, parainfluenza virüsü 4, solunum sinsityal virüsü (RSV) A, solunum sinsityal virüsü (RSV) B, *Bordetella pertussis*, *Legionella pneumophila* ve *Mycoplasma pneumoniae*.

Solunum yolu enfeksiyonu belirti ve semptomları sergileyen kişilerden spesifik viral ve bakteriyel nükleik asitlerin saptanması ve tanımlanması, diğer klinik ve epidemiyolojik bilgilerle birlikte kullanıldığında, solunum yolu enfeksiyonu tanısına yardımcı olur.

Sonuçlar, SARS-CoV-2 ve enfeksiyon esnasında NFS numunelerinde saptanabilecek diğer solunum yolu patojenlerine ait nükleik asidin saptanması içindir. Pozitif sonuçlar, tanımlanmış solunum yolu patojeniyle aktif enfeksiyonu gösterir; hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için hasta öyküsüyle klinik korelasyon ve diğer tanı bilgileri gereklidir. Pozitif sonuçlar, bakteriyel enfeksiyon veya başka virüslerin yol açtığı enfeksiyon olasılığını dışlamaz. Saptanan ajan, hastalığın kesin nedeni olmayabilir.

Negatif sonuçlar, diğer panel dışı organizmalarla solunum yolu enfeksiyonu olasılığını dışlamaz ve tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararlarında tek dayanak olarak kullanılmamalıdır. Pozitif sonuçlar, diğer organizmalarla birlikte enfeksiyonu dışlamaz; **cobas® eplex** RP2 paneli tarafından saptanan organizmalar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. Solunum yolu enfeksiyonunun nihai tanısında, ek laboratuvar testleri (ör. bakteriyel ve viral kültür, immünofloresan ve radyografi) ve klinik tablo dikkate alınmalıdır.

Pozitif sonuçlar, diğer organizmalarla birlikte enfeksiyonu dışlamaz; **cobas® eplex** RP2 paneli tarafından saptanan organizmalar, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. Olası COVID-19'lu bir hasta değerlendirilirken, ek laboratuvar testleri (ör. bakteriyel ve viral kültür, immünofloresan ve radyografi) gerekebilir.

TEST ÖZETİ VE AÇIKLAMASI

cobas® eplex RP2 paneli, nazofaringeal sürüntülerde (NFS) çok sayıda viral ve bakteriyel solunum yolu nükleik asidinin eş zamanlı saptaması ve tanımlamasına yönelik, otomatik bir kalitatif nükleik asit multipleks *in vitro* tanı testidir. Test, **Tablo 1** içinde özetlendiği gibi, 21 adet viral solunum yolu hedefini ve üç adet bakteriyel hedefi saptayabilir. Bu test, **cobas® eplex** sisteminde yapılır.

Solunum yolu virüsleri ve bakterileri, soğuk algınlığı, influenza, krup gibi çok çeşitli solunum yolu enfeksiyonlarından sorumludur ve akut hastalığın en yaygın nedenidir. Genç, bağışıklığı baskılanmış ve yaşlı hastalarda, hastalığın şiddeti özellikle yüksek olabilir. Solunum yolu enfeksiyonları, diğer herhangi bir hastalıktan daha fazla doktor ziyareti ile okul ve iş devamsızlığına neden olmaktadır.¹ Herhangi bir yılda, Avrupalıların %10–30'unun influenza ile enfekte olduğu tahmin edilmektedir.² Küresel çapta, mevsimsel influenza yılda yaklaşık 3–5 milyon şiddetli vakayla ve 250.000–500.000 ölümlle sonuçlanmaktadır.³ 2019'un sonlarına doğru, Wuhan, Çin'de yeni bir koronavirüs belirlenmiştir. Bu yeni koronavirüsün neden olduğu hastalığa ilk olarak “2019 yeni koronavirüs” ya da “2019-nCoV” adı verilmiştir ve daha sonra Koronavirüs

Hastalığı 2019 ya da COVID-19 olarak yeniden adlandırılmıştır.⁴ Temmuz 2020 itibarıyla, dünyanın dört bir yanında 188 ülkede 25 milyondan fazla vaka ve 851.000 ölüm belirlenmiştir.^{5, 6}

İnfluenza benzeri hastalık; ateş, yorgunluk, öksürük ve diğer semptomlarla karakterize edilen, spesifik olmayan bir solunum yolu hastalığıdır. İnfluenza benzeri hastalıkların çoğunluğu, influenzadan değil, diğer virüslerden kaynaklanmaktadır (ör. rinovirüs, solunum sinsityal virüsü, adenovirüs ve parainfluenza virüsü).⁷ İnfluenza benzeri hastalıkların daha az yaygın nedenleri *Legionella pneumophila* ve *Mycoplasma pneumoniae* gibi bakterilerdir.⁷

Tablo 1: cobas® eplex RP2 paneliyle saptanan hedefler

Hedef	Sınıflandırma (genom tipi)	Mevsimsel prevalans*	En yaygın enfekte olan demografi
Adenovirüs	Adenovirüs (DNA)	Kış sonlarından yaz başlarına kadar ⁸	Tüm yaşlar, bağışıklığı baskılanmış kişiler ⁹
Koronavirüs 229E	Koronavirüs (RNA)	Kış, bahar ¹⁰	Tüm yaşlar ¹⁰
Koronavirüs HKU1			
Koronavirüs NL63		Nisandan Hazirana kadar ¹¹	Tüm yaşlar ¹¹
Koronavirüs OC43			
Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs			
SARS-CoV-2	Koronavirüs (RNA)	Bilinmiyor ¹²	Belirlenmemiştir ¹²
İnsan Bokavirüs	Parvovirüs (DNA)	Pik mevsim belirlenmemiştir ¹³	Bebekler, çocuklar ¹³
İnsan Metapnömovirüs	Paramiksovirüs (RNA)	Kış ¹⁴	Çocuklar, yaşlılar, bağışıklığı baskılanmış kişiler ¹⁵
İnsan Rinovirüs/Enterovirüs	Pikornavirüs (RNA)	Sonbahar, Bahar ¹⁶ / Yaz ¹⁷	Tüm yaşlar, bağışıklığı baskılanmış kişiler ¹⁶⁻¹⁸
İnfluenza A	Ortomiksovirüs (RNA)	Kış ³	Tüm yaşlar ³
İnfluenza A H1			
İnfluenza A H1-2009			
İnfluenza A H3			
İnfluenza B			
Parainfluenza virüsü 1	Paramiksovirüs (RNA)	Sonbahar ¹⁹	Tüm yaşlar ²⁰
Parainfluenza virüsü 2		Sonbahar, kış başları ¹⁹	
Parainfluenza virüsü 3		Bahar, yaz ¹⁹	
Parainfluenza virüsü 4		Sonbahar, kış başları ¹⁹	
Solunum sinsityal virüsü A	Paramiksovirüs (RNA)	Kış ^{21, 22}	Bebekler, çocuklar, yaşlı yetişkinler ^{21, 22}
Solunum sinsityal virüsü B			
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakteri (DNA)	Pik mevsim yok ²³	Tüm yaşlar ²³
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakteri (DNA)	Pik mevsim yok ^{24, 25}	Yaşlı yetişkinler, sigara içenler, bağışıklığı baskılanmış kişiler ^{24, 25}
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakteri (DNA)	Yaz sonları, sonbahar ²⁶	Çocuklar, genç yetişkinler ²⁶

* Kuzey yarım küre mevsimleri bazında

SAPTANAN ORGANİZMALARIN ÖZETİ

Adenovirüs: Adenovirüsler, yedi adet insan türünü (A-G) ve 60'tan fazla serotipi içeren, zarfsız DNA virüsleridir.²⁷ Adenovirüs türleri B, C ve E, üst solunum yolu enfeksiyonlarıyla sıklıkla ilişkilidir; enfeksiyonlar çocuklarda yaygındır ve askeri kışlalar gibi kalabalık ortamlarda sıklıkla salgınlar meydana gelmektedir.^{9, 28} Genel halk için bir aşı yoktur ancak 2011'de ABD ordusuna bir canlı, oral aşı uygulandığında, bu popülasyonda adenovirüs salgınlarının insidansı azalmıştır.^{9, 29} Adenovirüs enfeksiyonları genellikle hafif hastalığa neden olmaktadır ancak özellikle hematopoietik kök hücre nakli alıcıları olmak üzere, bağışıklığı baskılanmış kişilerde veya bebeklerde şiddetli hastalığa yol açabilir.^{9, 27} Solunum yolu enfeksiyonlarına ek olarak, adenovirüs gastroenterite, konjunktivite ve sistite de neden olabilir.^{9, 27}

Koronavirüs: İnsanları etkileyebilecek 6 adet koronavirüs vardır; 229E ve NL63 (alfa koronavirüsler), OC43, HKU1, SARS (şiddetli akut solunum yolu sendromuna neden olan koronavirüs) ve MERS-CoV (beta koronavirüsler).³⁰ İnsan koronavirüsleri genelde, hafif ila orta şiddetli üst solunum yolu enfeksiyonlarına neden olmaktadır ancak yaşlılarda, küçük çocuklarda ve bağışıklığı baskılanmış kişilerde önemli hastalığa neden olabilmektedir.³⁰⁻³² Koronavirüs 229E, HKU1, NL63 ve OC43 ile enfeksiyon dünya çapında yaygındır ancak SARS ve MERS-CoV ile enfeksiyonlar seyrekler. 2004'ten bu yana bir SARS vakası rapor edilmemiştir (**cobas® eplex** RP panelinde değil).³³ MERS-CoV ilk olarak 2012'de Suudi Arabistan'da rapor edilmiştir ve altta yatan tıbbi durumları olan kişilerde şiddetli hastalığa neden olmaktadır, ölüm oranı %40'tır.³⁴

SARS-CoV-2: 2019'un sonlarına doğru, Wuhan, Çin'de yeni bir koronavirüs belirlenmiştir. Bu yeni koronavirüsün neden olduğu hastalığa ilk olarak "2019 yeni koronavirüs" ya da "2019-nCoV" adı verilmiştir ve daha sonra Koronavirüs Hastalığı 2019 ya da COVID-19 olarak yeniden adlandırılmıştır.⁴ Bu yeni koronavirüs, 2003'teki bir salgından sorumlu olan koronavirüse olan genetik benzerliği nedeniyle, Şiddetli Akut Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs veya SARS-CoV-2 olarak adlandırılmıştır.⁴ Temmuz 2020 itibarıyla, dünyanın dört bir yanında 188 ülkede 16 milyondan fazla vaka ve 655.000 ölüm belirlenmiştir.^{5, 6}

İnsan bokavirüs: Solunum yolu enfeksiyonlarına neden olan bir patojen olarak insan bokavirüsün rolü tartışmalıdır. İnsan bokavirüs ilk olarak 2005 yılında, İsveç'teki solunum yolu numunelerinde tanımlanmıştır ve solunum yolu enfeksiyonlarında bir rol oynadığına inanılmaktadır ancak virüsün hem semptomatik hem de asemptomatik kişilerde sıklıkla saptanması nedeniyle, sebep ajan olarak rolü hala şüphelidir.^{35, 36} Çalışmalarda, çocuklardan alınan solunum numunelerinde yüksek prevalans oranları gösterilmiştir; ancak bokavirüs sıklıkla, diğer virüslerle birlikte saptanır ve asemptomatik kişilerde dahi uzun süreli ve persistan saptama ortaya koymuştur, bu nedenle gerçek etiyolojinin belirlenmesi zordur.^{13, 35} Çoğu vaka hafif olsa da şiddetli solunum yolu hastalığı rapor edilmiştir.¹³

İnsan metapnömovirüs: İnsan metapnömovirüs, *Paramyxoviridae* virüs ailesinin bir üyesidir ve RSV ile yakından ilişkilidir.¹⁵ Metapnömovirüs, küçük çocuklarda önemli bir solunum yolu patojeni olarak belirlenmiştir ve pediatrik solunum yolu enfeksiyonlarında belirlenen ikinci en yaygın virüstür.¹⁵ Hastalık, insan immün yetmezlik virüsü (HIV) veya kalp hastalığı gibi altta yatan durumları olan veya bağışıklığı baskılanmış çocuklarda daha şiddetlidir; ayrıca, özellikle kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH), astımı, kanseri olanlar ya da nakil hastaları olmak üzere bağışıklığı baskılanmış yetişkinlerde daha şiddetli hastalığa neden olabilmektedir.³⁷

İnsan rinovirüs ve enterovirüs: Rinovirüs ve enterovirüs, *Picornaviridae* ailesindeki, yakın ilişkili RNA virüsleridir.¹⁸ Tümü yüksek sekans homolojisi paylaşan 100'den fazla farklı serotip vardır.³⁸ Rinovirüs, dünya çapında soğuk algınlığı vakalarının %80'ine kadarına neden olmaktadır ve yetişkinlere kıyasla çocuklarda daha yaygındır. Yıl boyunca, özellikle bahar ve sonbahar mevsimlerinde, önemli sayıda hafif üst solunum yolu enfeksiyonuna neden olmaktadır.^{16, 39} Çoğu enfeksiyon hafiftir ancak rinovirüs, küçük çocuklar, yaşlılar, bağışıklığı baskılanmış kişiler ve astımı olanları içeren riskli popülasyonlarda şiddetli enfeksiyonlarla ilişkilendirilmiştir.^{16, 17}

İnsanlarda hastalığa neden olabilecek 62 adet non-polio enterovirüs vardır.¹⁸ Enterovirüs ağırlıklı olarak gastrointestinal kanalı enfekte etmektedir ancak solunum yolu hastalığına da neden olabilmektedir ve bu, soğuk algınlığı gibi genelde hafif düzeydedir ancak özellikle bebeklerde ciddi komplikasyonlara neden olabilir.¹⁸ 2014 yılındaki enterovirüs D68 (EV-D68) salgını, bazıları ölümcül olan şiddetli solunum yolu enfeksiyonlarına yol açmıştır.⁴⁰

İnfluenza virüsü: Üç tip influenza virüsü vardır: A, B ve C.³ Kuzey yarım kürede, influenza A ve B, kış aylarında dolaşımında olarak çoğu yıl mevsimsel epidemiyeye neden olmaktadır; influenza C enfeksiyonları daha az yaygındır ve epidemiyeye neden oldukları düşünülmemektedir.^{3, 41} Hem influenza A hem de B mutasyon geçirmektedir ve influenza aşılarının etkinliği ve değişikliklerinin şiddetine bağlı olarak, influenzanın etkisi yıllar arasında farklılık göstermektedir.⁴² İnsanları etkileyen en yaygın iki influenza A alt tipi, H1N1 (2009 pandemi H1N1 varyantı dahil) ve H3N2'dir ve prevalans her yıl değişmektedir.⁴¹ H5N1 (kuş gribi) ve H3N2v gibi, insanları enfekte ettiği bilinen diğer seyrek influenza A alt tiplerinin de şiddetli hastalığa ve bazı vakalarda ölüme neden olabileceği bilinmektedir.⁴³ influenza, insanlar arasında kolayca yayılır ve enfeksiyon komplikasyonları için en fazla risk altında olanlar bebekler ve çocuklar, yaşlılar ve bağışıklığı baskılanmış ya da kalp veya akciğer hastalığı gibi komorbiditeleri olan kişileri içermektedir.⁴⁴

İnfluenza A 2009 H1N1: 2009–2010 influenza mevsiminde, şu anda 2009 H1N1 olarak adlandırılan yeni bir influenza A suşu, dolaşımdaki baskın virüs haline gelmiş, rapor edilen influenza enfeksiyonlarının yaklaşık %95'inden sorumlu olmuştur.⁴⁵ Bu suş, insanlarda daha önce dolaşımda olan H1N1 virüsünün yerini almıştır ve hem Avrupa'da hem de ABD'de yaygındır.^{3, 41}

Parainfluenza virüsü: Parainfluenza virüsleri, yaygın olarak çocuklarda solunum yolu enfeksiyonlarına yol açan paramiksovirüs ailesinin üyeleridir.⁴⁶ Parainfluenza virüslerinin prevalansı mevsimseldir ve tipe göre farklılık göstermektedir; çoğu enfeksiyon hafif düzeyde ve kendi kendini sınırlayıcıdır ancak parainfluenza virüsü, kistik fibrozisi olanlar ya da nakil alanlar gibi, bağışıklığı baskılanmış kişilerde, yaşamı tehdit eden pnömونيye neden olabilir.⁴⁷

Solunum sinsityal virüsü: RSV, pediatrik viral solunum yolu enfeksiyonlarının en yaygın nedenidir.¹⁵ RSV ile enfeksiyon herhangi bir yaşta meydana gelebilir ve komplikasyonlar ve daha şiddetli hastalık için risk altında olanların çoğu, özellikle prematür bebekler olmak üzere çok küçük olanlar, yaşlılar ve bağışıklık sistemi zayıflamış olanlardır.⁴⁸ RSV A ve B olmak üzere iki tip solunum sinsityal virüsü vardır. RSV A ile enfeksiyonların, RSV B ile enfeksiyonlardan daha şiddetli olduğu düşünülmektedir.^{22, 49}

Bordetella pertussis: Pertusis veya boğmaca, gram negatif bakteri *Bordetella pertussis*'in neden olduğu, son derece bulaşıcı, akut solunum yolu hastalığıdır.²³ Pertusis, bir kişi nefes alıp vermeye çalıştığı anda "çığlık" atar gibi ses çıkmasına yol açarak nefes almayı zorlaştıran, şiddetli, kontrol edilemeyen öksürükle bilinmektedir.⁵⁰ Pertusis kaynaklı en yüksek mortalite bebeklerdedir; yetişkinlerde genelde hafif düzeyde bir enfeksiyondur ve yetişkinlerde genelde karakteristik öksürük gelişmediğinden, yetişkinlerde olduğundan daha az fark edilmektedir.⁵¹ Son dönemde, özellikle küçük çocuklar ve ergenler olmak üzere pertusis vakaları artmıştır; bu artışa, daha iyi tanıyı ve zayıflayan bağışıklığı içeren çeşitli faktörlerin neden olduğu düşünülmektedir.⁵⁰ Bebeklerde küresel aşılama kapsamı (%82) yüksek düzeyde olmakla birlikte, 2008'de, dünya çapında yaklaşık 16 milyon pertusis vakası olduğu ve 195.000 çocuğun bu hastalık nedeniyle öldüğü tahmin edilmektedir.⁵² *B. pertussis*, ABD'de ve tüm AB ile AEA üye devletlerinde bildirilmesi zorunlu olan bir enfeksiyondur.^{53, 54}

Legionella pneumophila: *Legionella pneumophila*, dünyanın dört bir yanında göller, nehirler ve kaplıcalar gibi tatlı sularla doğal olarak bulunan bir bakteridir.^{24, 55} Ayrıca, jakuzi, soğutma kulesi ve boru tesisatları gibi, ılık, insan yapımı su kaynaklarında kolaylıkla ürer.^{24, 55} Enfeksiyon, *L. pneumophila* içeren aerosol halindeki suyun solunması yoluyla bulaşır; insandan insana bulaşma nadir olmakla birlikte mümkündür. *Legionella* enfeksiyonu veya Legionellosis, pnömoninin şiddetli bir biçimi olan Lejyoner hastalığına veya hafif bir hastalık olan Pontiac ateşine yol açabilir.²⁴ Lejyoner hastalığı, vakaların yaklaşık %10'unda ölümcüldür ancak antibiyotiklerle tedavi edilebilir; Pontiac ateşi için antibiyotik tedavisinin faydası yoktur.^{24, 25} Lejyoner hastalığı için risk faktörleri, kronik akciğer hastalığını, sigara kullanımını, diyabeti, alkol veya madde bağımlılığını ve bağışıklık sistemini etkileyen ilaçların etkisini içerir.⁵⁶ *L. pneumophila*, ABD'de ve tüm AB ile AEA üye devletlerinde bildirilmesi zorunlu olan bir enfeksiyondur.^{57, 58}

Mycoplasma pneumoniae: *Mycoplasma pneumoniae*, hücre duvarı olmayan bir bakteridir ve solunum yolu hastalığının başlıca nedenidir.²⁶ *M. pneumoniae*, solunum damlacıklarıyla insandan insana bulaşır ve atipik ya da yürüyen pnömoninin yaygın bir nedenidir.⁵⁹ *M. pneumoniae* sıklıkla tanı almaz ancak solunum yolu enfeksiyonlarının %30'una kadarına dahil olduğu tahmin edilmektedir.²⁶ Enfeksiyon sıklıkla, trakeobronşit gibi hafif hastalığa veya akut bronşite yol açar ve genç yetişkinler ile okul yaşındaki çocuklarda en yaygındır.^{26, 59} *M. pneumoniae* salgınları çoğunlukla okullar, üniversite yurtları, askeri kışlalar ve huzurevi gibi kalabalık ortamlarda meydana gelir.⁵⁹

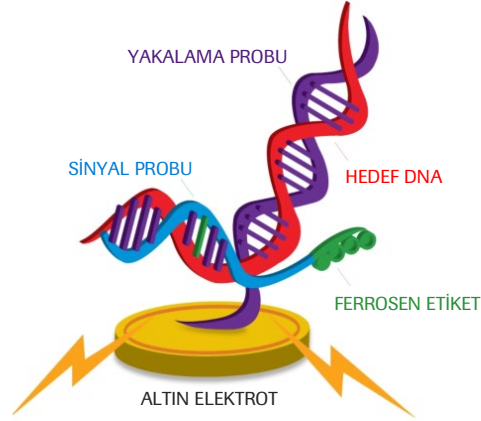
TEKNOLOJİ İLKELERİ

cobas® eplex sistemi, tek kullanımlık bir kartuş içinde eSensor teknolojisini ve elektro ıslatmayı bir araya getirerek, nükleik asit testiyle ilgili ekstraksiyon, amplifikasyon ve saptamayı dahil tüm unsurları otomatik hale getirir. eSensor teknolojisi rekabetçi DNA hibridizasyonu ve elektrokimyasal saptama ilkelerini temel alır, özgülüğü son derece yüksektir ve floresan veya optik saptamaya dayanmaz.

Elektro ıslatma veya dijital mikroakışkanlar, hidrofobik kaplı bir baskılı devre kartının (PCB) yüzeyinde münferit damlacıkları doğrudan manipüle etmek üzere elektrik alanları kullanır. Nükleik asit ekstraksiyonundan saptamaya kadar, numune işleminin bütün bölümlerini tamamlamak üzere, numune ve reaktifler, eplex kartuş içinde programlanabilir biçimde taşınır.

cobas® eplex kartuş içine bir numune yüklenir ve nükleik asitler, manyetik katı faz ekstraksiyonu ile numuneden ekstrakte edilir ve saflaştırılır. RNA hedefleri için RNA'dan tamamlayıcı DNA'yı oluşturmak için bir ters transkripsiyon adımı, ardından hedefleri amplifiye etmek üzere PCR uygulanır. Ekzonükleaz parçalama, eSensor saptaması için hazırlık olarak tek zincirli DNA oluşturur.

Hedef DNA, panelde spesifik hedeflere tamamlayıcı olan, ferrosen etiketli sinyal problemleriyle karıştırılır. Hedef DNA, tamamlayıcı sinyal probuna ve yakalama problemlerine hibridize olur ve bunlar, aşağıda **Şekil 1**'de gösterildiği gibi, altın kaplı elektrotlara bağlanır. Her hedefin varlığı, ferrosen etiketli sinyal probundan spesifik elektrik sinyalleri oluşturan voltametriyle belirlenir.



Şekil 1: Hibridizasyon kompleksi. Hedefe özel yakalama probunu, **cobas® eplex** kartuşunda eSensor mikrodizisindeki altın elektrotlara bağlanır. Amplifiye edilen hedef DNA, yakalama probuna ve tamamlayıcı bir ferrosen etiketli sinyal probuna hibridize olur. Elektrokimyasal analiz, voltametri kullanılarak hedeflerin varlığını veya yokluğunu belirler.

SAĞLANAN MATERYALLER

Tablo 2: cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli 2 kit içeriği

Ürün	Malzeme numarası	Bileşenler (adet)	Saklama
cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli 2	9556486001	cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli 2 kartuşu (12)	2-8°C (basılı son kullanma tarihine kadar) veya 25°C'de 30 gün (kartuşlar, 25°C'de saklama başlangıç tarihinden itibaren 30 gün içinde kullanılmalıdır)

Bu kitle temin edilen tüm reaktifler için Güvenlik Bilgi Formları (SDS) şu adresten temin edilebilir:
<https://navifyportal.roche.com>. Basılı kopyalar için lütfen yerel bağlı şirket ile iletişime geçin:
https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

REAKTİFLERİN BİLEŞİMİ

Tablo 3: cobas® eplex RP2 paneli kartuşlarındaki reaktiflerin bileşimi

cobas® eplex RP2 paneli kartuşlarındaki reaktiflerin bileşimi	
2-(N-morfolino)etansülfonik asit (MES)	NaH ₂ PO ₄ /NaHPO ₄
6-merkapt-1-heksanol	NaN ₃
Asetonitril	PEG 8000
Kalsiyum klorür	Fenol Kırmızısı
Sisteamin HCl	Polidimetilsiloksan, Trimetil sonlandırıcı, 5cSt
Dinol-604	Ribonükleaz inhibitörü
EDTA	SDS, HCl ile pH ayarlı
EGTA	Sodyum perklorat
Etanol	Sorbitan trioleat
Gliserol	Super Q su
Guanidinyum Hidroklorür	Trehaloz
Lityum Dodesil Sülfat	Tris-HCl
Magnezyum Klorür (MgCl ₂)	Tween 20
MTG, sodyum hidroksit ile pH ayarlı + Tween 20	Üre
NaCl	

REAKTİFLERİN SAKLANMASI, STABİLİTESİ VE KULLANIMI

- **cobas® eplex** RP2 paneli kit bileşenlerini 2-8°C'de saklayın. Alternatif olarak, kartuşlar, 25°C'de 30 güne kadar saklanabilir. Kartuşlar, 25°C'de saklama başlangıcından itibaren 30 gün içinde kullanılmalıdır ve 25°C'de 30 gün saklandıktan sonra, son kullanma tarihlerinin geçtiği kabul edilmelidir. Kullanıcılar, 25°C'de saklamanın ardından, kiti, soğuk depoya geri koymamalıdır.
- **cobas® eplex** RP2 paneli kit bileşenlerini, son kullanma tarihlerinden sonra kullanmayın.
- Testi yapmaya hazır olana kadar, bir kartuş poşetini açmayın.

SAĞLANMAYAN MATERYALLER

Ekipmanlar

- **cobas® eplex** sistemi ve yazılımı
- 200 µl iletmek üzere kalibre edilmiş pipetler
- Vorteks karıştırıcı
- Yazıcı (isteğe bağlı) – Uyumluluk kılavuzları için bkz. **cobas® eplex** Yardım Asistanı Kılavuzu

Sarf malzemeleri

- Pipet uçları, aerosole dayanıklı, RNaz/DNaz içermeyen
- Tek kullanımlık, pudrasız laboratuvar eldiveni
- Uygun yüzeyler için %10 çamaşır suyu
- %70 etanol veya izopropil alkol

UYARILAR VE ÖNLEMLER

Genel

- Sadece laboratuvar uzmanları tarafından *in vitro* tanı amaçlı kullanım içindir.
- Eğitimli bir sağlık uzmanı, **cobas® eplex** RP2 panelinden elde edilen sonuçları, hastanın belirti ve semptomlarıyla ve diğer tanı testlerinden alınan sonuçlarla birlikte dikkatlice yorumlamalıdır.
- Pozitif sonuçlar, diğer virüsler ya da bakterilerle birlikte enfeksiyonu dışarıda bırakmaz. Saptanan ajan, hastalığın kesin nedeni olmayabilir. Solunum yolu enfeksiyonunun nihai tanısında, ek laboratuvar testleri (ör. bakteriyel ve viral kültür, immüno Floresan ve radyografi) ve klinik tablo dikkate alınmalıdır.
- **cobas® eplex** RP2 paneli kit bileşenlerini yeniden kullanmayın.
- Reaktifleri, etiketin üzerinde yazılı olan son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
- Hasarlı bir reaktif kullanmayın.
- Bu prospektüste açıklanan prosedürü bütünüyle uygulayın. Teste başlamadan önce bütün talimatları okuyun. Prosedürlerden ve kılavuzlardan herhangi bir sapma, optimum test performansını etkileyebilir.
- Tüm insan kaynaklı materyaller, bulaşıcı olma potansiyeli açısından değerlendirilmeli ve evrensel önlemler uygulanarak kullanılmalıdır.
- Steril, tek kullanımlık, nükleaz içermeyen pipet uçları kullanılması önerilir. Optimum test performansı için yalnızca temin edilen veya gerekli olduğu belirtilen sarf malzemelerini kullanın.
- Bu testi kullanırken meydana gelebilecek tüm ciddi olayları yerel yetkili makama ve üreticiye bildirin.

Güvenlik

- Tüm numunelere ve atık malzemelere, Evrensel Önlemlere uygun şekilde, enfeksiyöz ajan bulaştırma olanağı varmış gibi muamele edin. CDC/NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* (Mikrobiyolojik ve Biyomedikal Laboratuvarlarında Biyogüvenlik), CLSI belgesi M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections* (Laboratuvar Çalışanlarının, Mesleki Olarak Bulaşan Enfeksiyonlardan Korunması) veya diğer ilgili kılavuzlarda özetlenenler gibi güvenlik kılavuzlarına uyun.
- Reaktiflerin veya insan numunelerinin kullanıldığı yerlerde bir şey yemeyin, içmeyin, sigara kullanmayın, kozmetik ürünler uygulamayın ya da kontakt lensleri tutmayın.
- Reaktiflerin kullanımı için rutin laboratuvar güvenlik prosedürlerine uyun (ör. ağızla pipetleme yapmayın, uygun koruyucu giysiler ve koruyucu gözlük kullanın).
- Kurumunuzun, biyolojik numuneleri kullanma ile ilgili güvenlik prosedürlerine bütünüyle uyun.
- Kamu sağlık kurumları tarafından önerilen mevcut klinik ve epidemiyolojik tarama kriterlerine göre yeni bir influenza A virüsü ile enfeksiyondan şüphelenilirse, yeni virülan influenza virüsleri için uygun enfeksiyon kontrolü önlemleri kullanılarak numuneler alınmalı ve test edilmek üzere kamuya ait veya yerel sağlık birimine gönderilmelidir. Numuneleri almak ve kültürlerini yapmak için bir BSL 3+ tesisi olmadığı sürece, bu vakalarda virüs kültürü yapmaya çalışılmamalıdır.
- Bu testte kullanılan reaktifler, numuneler ve kullanılmış şişeler gibi materyalleri federal, idari ve yerel düzenlemelere uygun şekilde atın.
- **cobas® eplex** sistemi bölmelerinin içine parmak veya başka nesne sokmayın.
- Reaktifleri kullandıktan sonra, ellerinizi su ve sabunla iyice yıkayın. Kontamine olmuş giysileri, yeniden kullanmadan önce yıkayın.
- **cobas® eplex** kartuşundaki reaktif blisterlerini delmeyin. Reaktifler ciltte, gözlerde ve solunum yolunda tahrişe neden olabilir. Yutulduğunda veya solunduğunda zararlıdır. Oksitleyici sıvılar içerir.
- **cobas® eplex** RP2 paneli kartuşu, tehlikeli sınıfına alınmış kimyasallar içerir. Kullanmadan önce Güvenlik Bilgi Formunu (SDS) inceleyin ve maruz kalma durumunda daha fazla bilgi almak için SDS'ye bakın. Güvenlik Bilgi Formları (SDS), talep edildiği takdirde bölge Roche temsilcinizden temin edilebilir veya eLabDoc aracılığıyla erişilebilir.

- *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories (BMBL)* (Mikrobiyolojik ve Biyomedikal Laboratuvarlarda Biyogüvenlik) 5. baskı <https://www.cdc.gov/labs/BMBL.html> içinde özetlendiği gibi, laboratuvar önlüğü, laboratuvar eldiveni, koruyucu gözlük ve biyolojik güvenlik kabinini içeren uygun koruyucu ekipmanları kullanma gibi güvenlik kılavuzlarına uyun.
- Kamu sağlığı mercileri tarafından önerilen mevcut klinik ve epidemiyolojik tarama kriterlerine dayanılarak SARS-CoV-2 enfeksiyonu şüphesi varsa, numuneler, uygun enfeksiyon kontrol önlemleriyle toplanmalıdır.
- Numuneyi işlemeden önce, laboratuvarı ve tüm ekipmanları, %10 çamaşır suyuyla, ardından %70 etanol ya da izopropil alkolle (veya eşdeğeri) iyice dekontamine edin.
- Potansiyel olarak enfeksiyöz materyal içeren dökülmeleri, %0,5-1 (a/h) sodyum hipokloritle (%20 h/h çamaşır suyu) hemen temizleyin.
- Performans özellikleri, sağlık uzmanları tarafından, koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) veya solunum yolu enfeksiyonu şüphesi belirlenen insan hastalardan alınan nazofaringeal sürüntü numuneleriyle belirlenmiştir.
- Numuneler, Sınıf II (veya üstü) biyolojik güvenlik kabini içinde işlenmelidir.
- Numuneler arası kontaminasyon riskini azaltmak amacıyla, numuneyi kartuşun içine dağıtıttıktan sonra laboratuvar eldivenlerini değiştirin.
- Numune, solunum yolu patojenleri için PCR amplikonları oluşturulan bir alanda yüklenirse, numune kontaminasyonu meydana gelebilir. PCR amplikonuyla potansiyel olarak kontamine olmuş alanlarda numune yüklemeyin.

Laboratuvar

- Numuneyi işleyen laboratuvar personeli, yaygın solunum yolu patojenleriyle enfekte olursa, numune kontaminasyonu meydana gelebilir. Bu durumun önüne geçmek için numuneler biyogüvenlik kabinleri içinde işlenmelidir. Bir biyogüvenlik kabini kullanılmazsa, numuneler işlenirken bir sıçrama koruması ya da yüz maskesi kullanılmalıdır.
- Viral veya bakteriyel kültür için kullanılan bir biyogüvenlik kabini, numune hazırlığı için kullanılmamalıdır.
- Kontaminasyon riskini azaltmak için test esnasında laboratuvar eldivenlerini sık sık değiştirin.
- Laboratuvarı ve tüm ekipmanları, %10 çamaşır suyuyla, ardından %70 etanol ya da izopropil alkolle (veya eşdeğeri) iyice dekontamine edin.
- Numune, solunum yolu patojenleri için PCR amplikonları oluşturulan bir alanda yüklenirse, numune kontaminasyonu meydana gelebilir. PCR amplikonuyla potansiyel olarak kontamine olmuş alanlarda numune yüklemeyin.

NUMUNE ALMA, KULLANIM VE SAKLAMA

Nazofaringeal sürüntü çubuğu numunelerinin doğru alınması için hastane prosedürlerine ve sürüntü çubuğu/kiti üreticisinin kullanım talimatlarına bakın.

Dünya Sağlık Örgütü'ne göre, bir nazofaringeal sürüntü numunesi alınırken aşağıdaki adımlar uygulanmalıdır⁶⁰:

- Sürüntü çubuğu, hastanın başı hafif geri eğilerek, burun deliğine düz bir şekilde kaydırılmalıdır.
- Sürüntü çubuğu, burun deliğinin tabanı izlenip, otik çukura doğru yerleştirilmelidir ve posterior farenkse ulaşmasının sağlanması için yetişkinlerde en az 5–6 cm'ye yerleştirilmelidir. (Bu numune alma yöntemi için sert shaftlı sürüntü çubukları KULLANMAYIN; esnek shaftlı sürüntü çubuğu kullanılması şarttır.)
- Sürüntü çubuğunu birkaç saniye süreyle yerinde bırakın.
- Döndürme hareketiyle yavaşça geri çekin.

- Sürüntü çubuğunu, moleküler tanı yöntemleriyle viral tanımlamada kullanılmak üzere tasarlanmış taşıma ortamı veya viral taşıma ortamı (VTM) içine koyun. **cobas® eplex** RP2 paneliyle uyumlu olan sürüntü çubukları ve ortamlar için bkz. **Tablo 37**, Etkileşimde bulunan maddeler ve **Tablo 38**, Etkileşim için test edilen, numune alma ve taşıma ortamları.
- **Not:** Nazofaringeal numune alımı, hasta için önemli düzeyde sıkıntıya neden olabilecek invazif bir işlemdir.

Nazofaringeal sürüntü numunelerinin doğru alınmasıyla ilgili ek kılavuz (grafikler ve videolar dahil), BD, Remel ve Copan gibi yaygın kullanılan sürüntü çubuğu ve numune alma kitleri için üreticinin web sitesinde bulunabilir.

Nazofaringeal Sürüntü Alma – Nazofaringeal sürüntü numunesi alma işlemi, standart tekniğe uygun şekilde ve viral taşıma ortamına yerleştirilerek yapılmalıdır.

Minimum Numune Hacmi – Test için viral taşıma ortamı içinde 200 µl nazofaringeal sürüntü numunesi gerekir.

Taşıma ve Saklama – Klinik numuneler, viral taşıma ortamı içinde alındıktan sonra, oda sıcaklığında (15–30°C) 12 saate kadar veya 2–8°C'de soğutulmuş halde 10 güne kadar saklanabilir. Numuneler ayrıca, 2 adede kadar dondurma/çözdürme döngüsüyle, -20°C veya -80°C'de 30 aya kadar saklanabilir.

PROSEDÜR

Prosedürle ilgili notlar

- Test öncesinde, tüm dondurulmuş numuneler tamamen çözdürülmelidir.
- Numuneler, taşıma ortamı içindeki bir nazofaringeal sürüntü olmalıdır.
- Reaktifler ve kartuş, 2–8°C'de saklamadan çıkarıldıktan sonra hemen kullanılabilir. Kullanmadan önce oda sıcaklığına gelmeleri gerekmez.
- Alternatif olarak, kartuşlar, 25°C'de 30 güne kadar saklanabilir. Kartuşlar, 25°C'de saklama başlangıcından itibaren 30 gün içinde kullanılmalıdır ve 25°C'de 30 gün saklandıktan sonra, son kullanma tarihlerinin geçtiği kabul edilmelidir. Kullanıcılar, 25°C'de saklamanın ardından, kiti soğuk depoya geri koymamalıdır.
- Kartuş folyo poşetinden çıkarıldığında, 2 saat içinde kullanılmalıdır. Numune test edilmeye hazır olana kadar, kartuş poşetini açmayın.
- Numune **cobas® eplex** RP2 paneli kartuşu içine yüklendikten sonra, mümkün olan en kısa sürede veya 2 saat içinde test edilmelidir.
- Kartuşları tekrar kullanmayın.
- Her bir numuneyi yüklemek için yeni, steril bir pipet ucu kullanın.
- **cobas® eplex** sistemi içine ıslak bir kartuş koymayın. Test kartuşunun dışında sıvı varsa, **cobas® eplex** bölmesine yerleştirmeden önce, sıvıyı gidermek üzere bir Kimwipe™ kullanın.
- Numuneler, amplikon içermeyen temiz bir ortamda **cobas® eplex** RP2 paneli kartuşuna aktarılmalıdır.
- Numuneler, sarf malzemeleri ve laboratuvar alanları, aerosolden veya amplikonla doğrudan kontaminasyondan korunmalıdır. Laboratuvarı ve etkilenen ekipmanları, %10 çamaşır suyuyla, ardından %70 etanol ya da izopropil alkolle (veya eşdeğeri) dekontamine edin.
- Kontaminasyon riskini azaltmak için test esnasında laboratuvar eldivenlerini sık sık değiştirin.
- Numuneler biyogüvenlik kabinleri içinde işlenmelidir. Bir biyogüvenlik kabini kullanılmazsa, numuneler işlenirken bir sıçrama koruması ya da yüz maskesi kullanılmalıdır.
- Bu testte kullanılan, reaktifler, numuneler ve kullanılmış şişeler gibi materyalleri, tüm düzenlemelere uygun şekilde atın.

Ayrıntılı prosedür

1. **cobas® eplex** RP2 panelini hazırlamada kullanılan temiz alanı, %10 çamaşır suyu, ardından %70 etanol veya izopropil alkolle (veya eşdeğeri) dekontamine edin.
2. Kit ambalajından, bir adet **cobas® eplex** RP2 paneli kartuş poşetini çıkarın.
3. RP2 paneli kartuş poşetini açın.
4. RP2 paneli kartuşu üzerine, erişim kimliğini yazın veya erişim kimliğinin olduğu bir barkod etiketi koyun.
5. Numuneyi 3–5 saniye boyunca vorteksleyin.
6. 200 µl numuneyi aspire etmek için kalibre edilmiş bir pipet kullanın ve **cobas® eplex** RP2 paneli kartuşunun numune giriş portu içine dağıtın.
7. Kapağı port üzerine kaydırarak ve numune giriş portunu sızdırmaz bir şekilde sıkıca kapatmak üzere kapağa bastırarak, numune yükleme portunu kapatın.
NOT: Kapak kapatılırken kabarcıklar mevcut olabilir.
8. RP2 paneli kartuşunu, **cobas® eplex** sistemiyle birlikte temin edilen barkod okuyucuyu kullanarak tarayın.
NOT: Bir erişim kimliği barkod etiketi kullanılmazsa, ekran klavyesini kullanarak erişim kimliğini manuel olarak girin ve **cobas® eplex** sistemi tarafından istendiğinde, kartuş barkodunu tarayın.
NOT: Barkod tarayıcı, kartuş etiketi üzerine yazılı erişim kimliği barkodunu (operatör tarafından kartuş üzerine konduysa) ve 2D barkodu okuyacaktır ancak barkod tarayıcı, her iki barkodun da okunduğunu belirtmek üzere yalnızca bir kez ikaz sesi çıkaracaktır.
9. RP2 paneli kartuşunu, yanıp sönen beyaz renkli LED ışıkla belirtilen kullanılabilir bir bölmeye koyun. Kartuş bölmeye yerleştirildiğinde ve mavi renkli LED ışıkla belirtildiği şekilde, çalışma öncesi kontrol (kartuş başlatma) tamamlandığında, test otomatik olarak başlatılır.

KALİTE KONTROL

Dahili kontroller

Her kartuşta, test işleminin her adımında performansı izleyen dahili kontroller vardır. DNA kontrolü, DNA hedeflerinin ekstraksiyonunu, amplifikasyonunu ve saptamasını doğrular ve RNA kontrolleri, RNA hedeflerinin amplifikasyonunu ve saptamasını doğrular.

Kartuştaki her bir amplifikasyon reaksiyonunun en az bir dahili kontrolü vardır ve geçerli bir test sonucu için her reaksiyonda, dahili kontrol veya bir hedef, tanımlanan eşikğin üstünde sinyal oluşturmaktadır. Dahili kontrol sonuçları, **cobas® eplex** yazılımı tarafından yorumlanır ve RP2 paneli raporlarında, PASS, FAIL, N/A veya INVALID sonucuyla, dahili kontrol olarak görüntülenir. **Tablo 4** içinde, dahili kontrol sonuçlarının yorumlanmasıyla ilgili ayrıntılar yer almaktadır.

Tablo 4: Dahili kontrol sonuçları

Dahili kontrol sonucu	Açıklama	İşlem
PASS	Her bir amplifikasyon reaksiyonundan bir hedef veya dahili kontrol, eşğin üstünde sinyal oluşturmuştur. Test tamamlanmıştır ve dahili kontroller başarılı olarak geçerli sonuçlar oluşturulduğunu göstermiştir.	Tüm sonuçlar RP2 paneli Detection Report görüntülenir. Test geçerlidir, sonuçları rapor edin.
FAIL	En az bir amplifikasyon reaksiyonundaki herhangi bir hedef ya da dahili kontrol, eşğin üstünde sinyal oluşturmamıştır. Test tamamlanmıştır ancak en az bir dahili kontrol saptanmamış ve sonuçların geçerli olmadığını göstermiştir.	RP2 paneli Detection Report hiçbir sonuç görüntülenmez. Test geçerli değildir, yeni bir kartuş kullanarak testi tekrarlayın.
N/A	Her amplifikasyon reaksiyonundaki dahili kontrol, eşğin üstünde sinyal oluşturmamıştır ancak her amplifikasyon reaksiyonundaki bir hedef, eşğin üstünde sinyal oluşturmuştur. Test tamamlanmıştır ve dahili kontroller başarılı olmamıştır ancak her amplifikasyon reaksiyonunda bir hedef için eşğin üstünde sinyal saptanması, geçerli sonuçlar oluşturulduğunu göstermiştir.	Tüm sonuçlar RP2 paneli Detection Report görüntülenir. Test geçerlidir, sonuçları rapor edin.
INVALID	İşleme esnasında, sinyal verilerinin analizine engel olan bir hata oluşmuştur. Test başarıyla tamamlanmamıştır ve bu testin sonuçları geçerli değildir. Bunun nedeni muhtemelen, bir cihaz veya yazılım hatasıdır.	RP2 paneli Detection Report hiçbir sonuç görüntülenmez. Test geçerli değildir, yeni bir kartuş kullanarak testi tekrarlayın.

Harici kontroller

Pozitif ve negatif harici kontroller, hangisi daha önce gerçekleşirse, reaktiflerin her yeni lotuyla ya da ayda bir test edilmelidir. Negatif kontrol olarak, viral taşıma ortamı kullanılabilir. Harici pozitif kontrol olarak, daha önce karakterize edilen pozitif numuneler ya da iyi karakterize edilmiş organizmalarla ekleme yapılan viral taşıma ortamı kullanılabilir. Harici kontroller, geçerli olduğu şekilde, laboratuvar protokollerine ve akreditasyon kurumlarına uygun şekilde çalışılmalıdır.

SONUÇLAR**Tablo 5: cobas® eplex RP2 saptama raporunda sonuçların yorumlanması**

Hedef sonucu	Açıklama	İşlem
Detected	Test başarıyla tamamlanmıştır ve hedef, tanımlı eşiklerinin üstünde sinyal oluşturmuştur ve dahili kontrol, PASS olarak rapor edilmiştir.	Tüm sonuçlar RP2 paneli Detection Report görüntülenir. Test geçerlidir, sonuçları rapor edin.
Multiple Targets Detected	Test başarıyla tamamlanmıştır ve birden fazla hedef, tanımlı eşiklerinin üstünde sinyal oluşturmuştur ve dahili kontrol, PASS olarak rapor edilmiştir.	Tüm sonuçlar RP2 paneli Detection Report görüntülenir. Test geçerlidir, sonuçları rapor edin. 3'ten fazla patojen saptanması, kontaminasyonu işaret edebilir. Sonuçların onaylanması için numunenin yeniden test edilmesi önerilir.
Not Detected	Test başarıyla tamamlanmıştır ve hedef, tanımlı eşiklerinin üstünde sinyal oluşturmamıştır ve dahili kontrol, PASS olarak rapor edilmiştir.	Tüm sonuçlar RP2 paneli Detection Report görüntülenir. Test geçerlidir, sonuçları rapor edin.
Invalid	Test başarıyla tamamlanmamıştır ve bu testin sonuçları geçerli değildir. Genelde bunun nedeni, bir cihaz veya yazılım hatası olması ya da bir dahili kontrolün başarısız olmasıdır.	RP2 paneli Detection Report hiçbir sonuç görüntülenmez. Test geçerli değildir, testi tekrarlayın.

İnfluenza A sonuçları

cobas® eplex RP2 paneli, influenza A ve H1, H1-2009 ile H3 alt tiplerini, her biri için benzersiz testler kullanarak saptar. İnfluenza A için sonuçların yorumlanması **Tablo 6** içinde açıklanmıştır.

Tablo 6: İnfluenza A için sonuçlar

İnfluenza A ve alt tipler için sonuçlar	Açıklama	Rapordaki sonuçlar	Önerilen işlem
Influenza A Detected, at least one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Bu, beklenen bir sonuçtur.	Sonuç, influenza A ve influenza A alt tipi saptandı olarak rapor edilir.	Yok
Influenza A Detected, all subtypes (H1, H1-2009, and H3) reported as not detected	Düşük virüs titreleri, bir alt tip olmadan influenza A saptamasına yol açabilir. Bir alt tip olmadan influenza A'nın saptanması, yeni bir suşun varlığına işaret edebilir.	Sonuç, influenza A saptandı olarak rapor edilir. İnfluenza A alt tipi saptanmadı. İnfluenza A'nın (alt tip) onaylanması için bu numunenin yeniden test edilmesi önerilir. Daha fazla bilgi almak için prospektüse bakın.	Alt tiplene gerekiyorsa testi tekrarlayın.
Influenza A Detected and more than one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Numune, birden fazla influenza alt tipiyle birlikte enfekte olmuştur. Birden fazla influenza alt tipiyle enfeksiyon mümkündür ancak seyrek görülür. Bir canlı intranazal multivalan influenza virüs aşısı, influenza A, A/H1, A/H3, A/H1-2009 ve/veya influenza B için yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir. Kontaminasyon oluşmuştur.	Sonuç, influenza A ve birden fazla alt tip saptandı olarak rapor edilir.	Sonucu onaylamak için yeniden test yapılması önerilir.
Influenza A not detected, at least one subtype (H1, H1-2009, or H3) reported as detected	Düşük virüs titreleri, influenza A matrisi olmadan influenza A alt tipinin saptanmasına yol açabilir. İnfluenza A matrisi olmadan influenza A alt tipinin saptanması, yeni bir suşun varlığına işaret edebilir.	İnfluenza A (alt tip) saptandı. İnfluenza A'nın (alt tip) onaylanması için bu numunenin yeniden test edilmesi önerilir. Daha fazla bilgi almak için prospektüse bakın.	Sonucu onaylamak için yeniden test gerçekleştirin. Yeniden test sonucu, asıl sonucu onaylarsa influenza A alt tipinin pozitif olduğu kabul edilir.

TEST RAPORLARI

cobas® eplex sisteminde kullanılabilecek çeşitli farklı raporlar vardır. Sonuçlar, yazdırılabilir biçimde sağlanır, elektronik olarak görüntülenebilir ya da ilave analiz için dışa aktarılabilir. Her raporda kuruma özel alt bilgiler, adres ve logo gibi, müşteriye özel bilgilerle, rapor özelleştirilebilir. **cobas® eplex** raporlarıyla ilgili daha fazla bilgi almak için **cobas® eplex** Yardım Asistanı Kılavuzuna bakın.

Saptama raporu

RP2 paneli saptama raporu, **cobas® eplex** sisteminde çalıştırılan her bir tekil numune için sonuçları içerir.

Özet bölümünde, genel test sonucu belirtilir ve o numunede saptanan tüm hedefler listelenir. Sonuçlar bölümünde, paneldeki tüm hedeflerin bir listesi, her biri için tekil bir sonuçla birlikte yer alır. Her bir hedef için sonuçlar, Detected, Not Detected veya Invalid (kırmızı **x** ile gösterilir) şeklinde rapor edilir; dahili kontrol için sonuçlar PASS, FAIL, INVALID veya N/A şeklinde rapor edilir.

Harici kontrol raporu

cobas® eplex RP2 panelinin harici kontrol raporu, **cobas® eplex** RP yazılımında önceden tanımlanmış bir harici kontrol için oluşturulur. **cobas® eplex** sisteminde harici kontrolleri tanımlamayla ilgili daha fazla bilgi almak için bkz. **cobas® eplex** Yardım Asistanı Kılavuzu.

Özet bölümünde, genel sonuç belirtilir (başarılı veya başarısız durumu) ve o harici kontrol için saptanan tüm hedefler listelenir. Sonuçlar bölümünde, tüm panel hedeflerinin bir listesi, her biri için sonuç, beklenen sonuç ve başarılı/başarısız durumuyla birlikte yer alır. Sonuçlar saptandı, saptanmadı veya geçersiz (kırmızı **x** ile gösterilir) şeklinde rapor edilir. Fiili sonuç, beklenen sonuçla (o kontrol için tanımlandığı şekilde) eşleştiğinde, bir hedefin başarılı olduğu rapor edilir; fiili sonuç, beklenen sonuçla eşleşmediğinde, bir hedefin başarısız olduğu rapor edilir. Her hedefin fiili sonuçları, o hedef için beklenen sonuçla eşleşirse (tüm hedeflerin başarılı olduğu rapor edilir), özet bölümünde harici kontrol için genel sonucun başarılı olduğu rapor edilir. Herhangi bir hedef için fiili sonuç, beklenen sonuçla eşleşmediğinde, özet bölümünde harici kontrol için genel sonucun başarısız olduğu rapor edilir.

Özet raporu

Özet raporu, operatörün, belirtilen hedefler, tarihler, tarih aralığı, numune, harici kontrol, test bölmesi veya operatörü kullanarak, özelleştirilmiş raporlar oluşturmak üzere, arama yapılabilir kriterler kullanmasına olanak tanır. Özet raporları oluşturmayla ilgili daha fazla bilgi almak için **cobas® eplex** Yardım Asistanı Kılavuzuna bakın.

PROSEDÜRÜN KISITLAMALARI

- Bu ürün yalnızca **cobas® eplex** sistemiyle kullanılabilir.
- İnsan rinovirüs/enterovirüs ve poliovirüs arasındaki genetik benzerlik nedeniyle, **cobas® eplex** RP2 paneli bunları güvenilir biçimde ayırt edemez. Bir poliovirüs enfeksiyonu şüphesi varsa, bir **cobas® eplex** RP2 paneli insan rinovirüs/enterovirüs sonucu, alternatif bir yöntem (ör. hücre kültürü) kullanılarak onaylanmalıdır.
- İnsan rinovirüs ve enterovirüs arasındaki genetik benzerlik nedeniyle, **cobas® eplex** RP2 paneli bunları güvenilir biçimde ayırt edemez. Ayırt edilmeleri gerekiyorsa pozitif bir insan rinovirüs/enterovirüs sonucu, alternatif bir yöntem kullanılarak takip edilebilir.
- Yüksek titrelerde, **cobas® eplex** RP2 paneliyle, SARS-CoV-1 ile çapraz reaktivite gözlenmiştir.
- Bu test kalitatif bir testtir ve mevcut olduğu saptanan organizmaya ilişkin kantitatif bir değer sağlamaz.
- Bu testin performansı, yalnızca insan numune materyali ile kullanım için değerlendirilmiştir.
- Bu test, nazofaringeal sürüntü numuneleri dışındaki numunelerin test edilmesi için doğrulanmamıştır.
- Bu testin performansı, bağışıklığı baskılanmış kişiler için belirlenmemiştir.
- Bu testin performansı, sağlık uzmanları tarafından, koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19) veya solunum yolu enfeksiyonu şüphesi saptanmamış hastalar için belirlenmemiştir.

- Bu testin sonuçları, klinik öyküyle, epidemiyolojik verilerle ve hastayı değerlendiren klinisyenin elindeki diğer verilerle birlikte değerlendirilmelidir.
- Antibiyotik tedavisinin test performansı üzerindeki etkisi değerlendirilmemiştir.
- Hedefler (viral ve bakteriyel nükleik asitler), viral veya bakteriyel canlılıktan bağımsız bir şekilde *in vivo* kalıcı olabilir. Hedeflerin saptanması, ilgili virüslerin ya da bakterilerin bulaşıcı olduğu veya klinik semptomlara neden olan ajanlar olduğu anlamına gelmez.
- Viral veya bakteriyel nükleik asit saptanması, numunelerin doğru alınmasına, kullanılmasına, taşınmasına, saklanmasına ve hazırlanmasına bağlıdır. Bu adımların herhangi birinde doğru prosedürlerin uygulanmaması, hatalı sonuçlara yol açabilir. Yanlış alınan, taşınan veya kullanılan numunelerden yanlış negatif değer alma riski vardır.
- Testin viral veya bakteriyel hedeflerinde sekans varyantları olması, inhibitörler olması, teknik hata olması, numune karışıklığı olması veya panelin saptamadığı bir organizmanın neden olduğu bir enfeksiyon olması nedeniyle, yanlış negatif değer riski vardır. Test sonuçları, eş zamanlı antibakteriyel veya antiviral tedaviden ya da numunede, test için saptama sınırının altında bakteri veya virüs seviyeleri olmasından etkilenebilir. **cobas® eplex** RP2 panelinde hiçbir hedef saptanmaması şeklindeki bir sonuç, tanı, tedavi veya diğer hasta yönetimi kararları için yegane dayanak olarak kullanılmamalıdır.
- Bir solunum yolu hastalığı varken **cobas® eplex** RP2 panelinde hiçbir hedef saptanmaması şeklindeki bir sonuç, bu testle saptanmayan patojenlerle enfeksiyon nedeniyle veya bir nazofaringeal sürüntü numunesiyle saptanmayan alt solunum yolu enfeksiyonu nedeniyle gerçekleşebilir.
- Bir numunede dört veya daha fazla organizma saptanırsa, polimikrobiyal sonucun onaylanması için yeniden test yapılması önerilir.
- **cobas® eplex** RP2 paneli influenza A alt tiplere reaktifleri yalnızca, influenza A hemaglutinin genini hedefler. **cobas® eplex** RP2 paneli, influenza A nöraminidaz genini saptamaz veya ayırt etmez.
- Bu testin performansı, panel organizmalarının herhangi biriyle enfeksiyonun tedavisini izlemek için belirlenmemiştir.
- Pozitif ve negatif prediktif değerler, yüksek düzeyde prevalansa bağımlıdır. Yanlış negatif test sonuçları, hastalık prevalansının yüksek olduğu pik aktivite esnasında daha muhtemeldir. Yanlış pozitif test sonuçları, prevalansın orta ila düşük olduğu dönemlerde daha muhtemeldir.
- Klinik performans, influenza A H3 ve influenza A H1-2009, dolaşımdaki baskın influenza A virüsleri olduğunda belirlenmiştir. Başka influenza A virüsleri ortaya çıktığında, performans değişebilir.
- İnfluenza A H1 için performans özellikleri, yalnızca yapay numuneler kullanılarak belirlenmiştir.
- Etkileşime bulunan maddelerin etkisi, yalnızca bu prospektüste listelenenler için değerlendirilmiştir. "Etkileşimde bulunan maddeler" bölümünde açıklananlar dışındaki maddeler nedeniyle etkileşim, hatalı sonuçlara neden olabilir.
- Numunede %1,0 ağırlık/hacim değerinden yüksek konsantrasyonlarda, tobramisin test performansını engellediği belirlenmiştir.
- Numunede %1,0 hacim/hacim değerinden yüksek konsantrasyonlarda, fenilefrin HCl'nin test performansını engellediği belirlenmiştir.
- Bu testin performansı, influenza aşısını yeni olmuş kişilerden alınan numuneler için spesifik olarak değerlendirilmemiştir. Bir canlı intranazal influenza virüs aşısının yeni uygulanmış olması, influenza A, H1, H3, H1-2009 ve/veya influenza B için yanlış pozitif sonuçlara neden olabilir.
- **cobas® eplex** RP2 paneli, H3N2v gibi varyant virüslerini, mevsimsel influenza A virüslerinden ayırt edemez. Varyant virüs enfeksiyonu şüphesi varsa, klinisyenler, numunenin taşınmasını düzenlemek ve devlet laboratuvarında zamanında tanı konmasını talep etmek üzere, yerel veya ulusal sağlık müdürlüğüyle iletişime geçmelidir.

PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

SARS-CoV-2'nin klinik performansı

cobas® eplex RP2 panelinin, SARS-CoV-2 saptamaya yönelik performans özellikleri, ABD'deki hastalardan alınan, daha önce dondurulmuş klinik numuneler (nazofaringeal sürüntü (NFS) numuneleri) kullanılarak belirlenmiştir.

Çalışmanın ilk kolunda toplam 189 numune, 174 NFS numunesi (SARS-CoV-2 pozitif olduğu bilinen 60, ilk RP paneli klinik çalışmasından 114) ve 15 yapay numune, klinik değerlendirme çalışmasında cobas® eplex RP2 paneliyle test edilmiştir. Nihai, geçerli sonuçları olan ve bir karşılaştırma sonucu olan numuneler, değerlendirilebilir kabul edilmiştir. Dört numune (SARS-CoV-2 pozitif olduğu bilinen 1, ilk RP paneli klinik çalışmasından 3), nihai, geçerli cobas® eplex RP2 paneli sonuçları olmadığından, değerlendirilebilir olmamıştır ve analizin dışında tutulmuştur.

SARS-CoV-2 hedefi için karşılaştırma yöntemleri, ABD'de FDA tarafından, Acil Durumda Kullanım Onayı (EUA) için onaylanmış olan COVID-19 moleküler tanı testleridir. Bu yöntemlerle yalnızca, SARS-CoV-2 pozitif olduğu bilinen 60 NFS numunesi test edilmiştir. Kalan 114 NFS numunesinde (ilk klinik çalışmadan), SARS-CoV-2 hedefi için bir karşılaştırma yöntemi yoktur. Bu numunelerin, 2017 öncesinde alınmalarına dayanılarak, SARS-CoV-2 negatif oldukları varsayılmıştır. Diğer RP2 paneli hedefleri için karşılaştırma yöntemi, cobas® eplex RP panelidir. Bu yöntemle, yalnızca ilk RP paneli klinik çalışmasından 114 NFS numunesi test edilmiştir.

Pozitif uyum yüzdesi (PPA), doğru pozitif (DP) sonuç sayısının, DP ve yanlış negatif (YN) sonuç toplamına bölünmesiyle hesaplanmış; negatif uyum yüzdesi (NPA) ise doğru negatif (DN) sonuç sayısının, DN ve yanlış pozitif (YP) sonuçların toplamına bölünmesiyle hesaplanmıştır. DP sonuç, saptanan cobas® eplex RP2 paneli sonucunun, saptanan karşılaştırma yöntemi sonucuyla eşleştiği sonuç olurken; DN sonuç ise negatif bir cobas® eplex RP2 paneli sonucunun, bir negatif karşılaştırma yöntemi sonucuyla eşleştiği sonuç olmuştur. İki taraflı %95 güven aralığı da hesaplanmıştır. Sonuçlar, aşağıda **Tablo 7** içinde gösterilmiştir.

Tablo 7: cobas® eplex RP2 paneli klinik çalışmasında SARS-CoV-2 için pozitif uyum yüzdesi (PPA) ve negatif uyum yüzdesi (NPA)

Organizma	Pozitif uyum %		Negatif uyum %	
	DP/DP+YN	PPA (%95 GA)	DN/DN+YP	NPA (%95 GA)
SARS-CoV-2	59/59	100 (93,9-100)	111/111	100 (96,7-100)

GA = güven aralığı, YN = yanlış negatif, YP = yanlış pozitif, DN = doğru negatif, DP = doğru pozitif

ANALİTİK PERFORMANS ÖZELLİKLERİ

cobas® eplex RP ve RP2 panelleri

cobas® eplex RP2 paneli, SARS-CoV-2 Testinden SARS-CoV-2 hedeflerini saptamak için gerekli olan reaktiflerin, mevcut cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli (RP paneli) dahil edilmesiyle geliştirilmiştir. SARS-CoV-2 saptamaya yönelik testler, ilave hedefler içeren PCR havuzlarına eklenmiştir. SARS-CoV-2 ile birlikte amplifiye edilen hedefler, influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B ve adenovirüstür; diğer tüm hedefler için testler değişmemiştir. RP paneli performans özelliklerinin, SARS-CoV-2 testlerinin eklenmesinden etkilenmediğini göstermek amacıyla çalışmalar yapılmıştır. SARS-CoV-2'nin eklenmesini desteklemeye yönelik ilave çalışmalar, aşağıdaki bölümlere dahil edilmiştir. Orijinal RP paneli çalışmaları, RP2 paneli için hala anlamlıdır.

SARS-CoV-2 için saptama sınırı

Kantifiye edilmiş referans materyal kullanılarak, SARS-CoV-2 için saptama sınırı (LoD) veya analitik hassasiyet belirlenmiş ve doğrulanmıştır. Doğal bir klinik matris (VTM içinde, birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü) içinde seri seyreltmeler hazırlanmıştır ve çalışmada konsantrasyon başına en az 20 kopya test edilmiştir. Saptama sınırı, %95 oranında SARS-CoV-2 saptanan en düşük konsantrasyon olarak tanımlanmıştır. SARS-CoV-2 saptama için onaylı LoD, **Tablo 8** içinde gösterilmiştir.

Tablo 8: SARS-CoV-2 LoD sonuçlarının özeti

Hedef	Suş	LoD konsantrasyonu
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	1×10^{-2} TCID ₅₀ /mL ^a

^a SARS-CoV-2 saptama için LoD konsantrasyonu 0,01 TCID₅₀/mL olarak belirlenmiştir ve bu, dijital damlacık PCR ile belirlendiği şekilde, mililitre başına 250 genomik kopyaya karşılık gelmektedir.

Diğer tüm RP2 paneli hedefleri için saptama sınırı

Kantifiye edilmiş referans suşlar ya da sentetik transkriptler kullanılarak **cobas® eplex** RP2 panelinde her bir viral ve bakteriyel hedef için saptama sınırı (LoD) veya analitik hassasiyet belirlenmiş ve doğrulanmıştır. Seri başına bir veya daha fazla organizma olan doğal klinik matris (VTM içinde, birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) içinde, seri seyreltmeler hazırlanmıştır ve hedef başına en az 20 kopya test edilmiştir. Saptama sınırı, her hedefin \geq %95 oranında saptanan en düşük konsantrasyonu olarak tanımlanmıştır. Her bir **cobas® eplex** RP2 paneli organizması için onaylı LoD, **Tablo 9** içinde gösterilmiştir.

Tablo 9: LoD sonuçlarının özeti

Hedef	Suş	LoD konsantrasyonu
Adenovirüs	Tip 1 (C)	1×10^3 TCID ₅₀ /mL
	Tip 4 (E)	2×10^0 TCID ₅₀ /mL
	Tip 7 (B)	2×10^0 TCID ₅₀ /mL
Koronavirüs 229E	229E	1×10^0 TCID ₅₀ /mL
Koronavirüs HKU1	HKU1 ^a	5×10^4 kopya/mL
Koronavirüs NL63	NL63	$7,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL
Koronavirüs OC43	OC43	5×10^2 TCID ₅₀ /mL
Orta Doğu Solunum Yolu Sendromu Koronavirüs	MERS-CoV ^b	1×10^4 kopya/mL
İnsan Bokavirüs	Bokavirüs plazmidi ^c	1×10^4 kopya/mL
İnsan Metapnömovirüs	A1 IA3-2002	2×10^{-1} TCID ₅₀ /mL
	A2 IA14-2003 ^d	2×10^3 TCID ₅₀ /mL
	B1 Peru2-2002	2×10^2 TCID ₅₀ /mL
	B2 Peru1-2002	$2,25 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL
İnsan Rinovirüs/Enterovirüs	Enterovirüs tip 68 (2007)	1×10^0 TCID ₅₀ /mL
	Rinovirüs 1A	$1,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL
	Rinovirüs B14	1×10^0 TCID ₅₀ /mL
	Rinovirüs C ^a	1×10^5 kopya/mL
İnfluenza A	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL
İnfluenza A H1	H1N1 Brisbane/59/07	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL
İnfluenza A H1-2009	NY/01/2009	1×10^{-1} TCID ₅₀ /mL

Hedef	SuŖ	LoD konsantrasyonu
İnfluenza A H3	A/Perth/16/2009	1 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL
	A/Texas/50/2012	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
	A/Victoria/361/2011	5 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL
	H3N2 Brisbane/10/07	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL
İnfluenza B (Victoria soyu)	B/Brisbane/60/2008	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
	B/Montana/5/2012	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
	B/Nevada/03/2011	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
İnfluenza B (Yamagata soyu)	B/Florida/02/06	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL
	B/Massachusetts/02/2012	1 × 10 ² TCID ₅₀ /mL
	B/Texas/06/2011	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL
	B/Wisconsin/01/2010	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virüsü 1	Klinik İzolat	4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virüsü 2	Klinik İzolat	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virüsü 3	Klinik İzolat	5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Parainfluenza virüsü 4	Tip 4a	3 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL
Solunum sınıtyal virüsü A	2006 İzolatı	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL
Solunum sınıtyal virüsü B	CH93(18)-18	2 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	5 × 10 ⁴ CFU/mL
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	3 × 10 ¹ CFU/mL
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Ajanı FH suŖu [NCTC 10119]	3 × 10 ² CCU/mL

^a İki yönlü sekanslamayla koronavirüs HKU1 ve insan rinovirüs C için pozitif oldukları onaylanan ve gerçek zamanlı RT-PCR ile kantifiye edilen klinik numuneler, LoD tayini için kullanılmıştır.

^b LoD tayini için sentetik RNA transkripti kullanılmıştır.

^c LoD tayini için plazmid DNA'sı kullanılmıştır.

^d Üretici tarafından gönderilen, 9 Temmuz 2020 tarihli müşteri iletilisinde, IA14-2003 olarak satışı yapılan insan metapnömovirüs suŖunun aslında tip B olduğu belirtilmiştir.

Analitik reaktivite (kapsayıcılık)

SARS-CoV-2 testlerinin reaktivitesi

7,5 × 10² kopya/mL'de SARS-CoV-2 (Hong Kong/VM20001061/2020) için RNA kullanılarak kapsayıcılık değerlendirilmiştir. Tüm kopyalar, **Tablo 10** içinde gösterildiği gibi, beklendiği şekilde saptanmıştır.

Tablo 10: SARS-CoV-2 için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Hedef	Test Materyali	Konsantrasyon
SARS-CoV-2	Hong Kong/VM20001061/2020 (BEI Kaynağı - İzole RNA)	7,5 × 10 ² kopya/mL

SARS-CoV-2 için öngörülen (in siliko) reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

cobas® eplex RP2 panelinin, en güncel COVID-19 suŖlarını saptama becerisini değerlendirmek amacıyla, GISAID'den sekansların in siliko analizi rutin şekilde yapılmaktadır. Bu analizlerin sonuçlarında, RP2 panelindeki sekansların, dolaşımdaki tüm varyantları saptayacağını göstermektedir. Ŗu anda dolaşımda olan SARS-CoV-2 suŖlarının saptanmasıyla ilgili en güncel bilgiler için lütfen yerel bağılı Ŗirketle iletişime geçin: https://www.roche.com/about/business/roche_worldwide.htm.

Diğer tüm RP2 hedeflerinin kapsayıcılığı

cobas® eplex RP2 panelinde her hedefin genetik, zamansal ve coğrafi çeşitliliğini temsil eden 115 suş/izolattan oluşan bir panel, analitik reaktiviteyi göstermek üzere değerlendirilmiştir. Her suş, doğal klinik matris (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) içinde 3 × LoD'de üç kopya halinde test edilmiştir; organizma bu konsantrasyonda saptanmadığında, daha yüksek konsantrasyonlar test edilmiştir.

cobas® eplex RP2 paneli organizmalarının bir alt grubunda, ilave in siliko analiz yapılmıştır.

Kapsayıcılık için test edilen 115 suşun/izolatın hepsi, **cobas® eplex** RP2 paneliyle saptanmıştır. Analitik reaktivite sonuçları **Tablo 11** – **Tablo 24** içinde gösterilmiştir.

Tablo 11: Adenovirüs için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Not: Adenovirüs türü B, C ve E, solunum yolu enfeksiyonlarıyla ilişkilidir; tür A, D ve F, solunum yolu enfeksiyonlarıyla tipik olarak ilişkili değildir.

Adenovirüs türü	Serotip	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
A	Tip 31	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
B	Tip 3	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	Tip 11	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	De Wit Tip 14	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	Ch.79 Tip 16	2 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	100× ^a
	Tip 21	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	Compton Tip 34	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	Holden Tip 35	6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	3×
	Wan Tip 50	2 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL	10× ^b
C	Tip 2	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
	Tip 5	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
	Tip 6	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
D	Tip 26	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
	Tip 37	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
F	Tip 40 Dugan	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×
	Tip 41/suş Tak	3 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	3×

^a İn siliko analizde, primerler ve problemlere iyi homoloji görülmüştür. Daha düşük hassasiyet muhtemelen, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyedir (TCID₅₀ değeri yalnızca enfeksiyöz virüs partiküllerine dayanmaktadır).

^b İn siliko analizde, daha düşük hassasiyetin, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabileceği görülmüştür.

Tablo 12: Koronavirüs için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Koronavirüs alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
229E	229E	1 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1×
HKU1	Klinik numune ^a	5 × 10 ⁴ kopya/mL	1×
NL63	NL63	7,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1×
OC43	OC43	5 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1×
MERS	MERS (IVT)	1 × 10 ⁴ kopya/mL	1×

^a İki yönlü sekanslamayla koronavirüs HKU1 için pozitif olduğu onaylanan ve gerçek zamanlı RT-PCR ile kantifiye edilen bir klinik numune, LoD tayini için kullanılmıştır.

Tablo 13: İnsan bokavirüs için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Bokavirüs alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
A1	Plazmid	1×10^4 kopya/mL	1x

Tablo 14: İnsan metapnömovirüs için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Metapnömovirüs alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
B2	Peru6-2003 G, B2	$6,75 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	3x

Tablo 15: İnsan rinovirüs/enterovirüs için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Rinovirüs/Enterovirüs	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
İnsan Rinovirüs	Tip A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip A7	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /mL	10x ^a
	Tip A16	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip A18	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	100x ^a
	Tip A34	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip A57	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip A77	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	277G	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip B3	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /mL	10x ^a
	Tip B17	$1,5 \times 10^1$ TCID ₅₀ /mL	10x ^a
	Tip B42	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip B83	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	Tip B84	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
	FO2-2547	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3x
Enterovirüs	Tip 71	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
Koksakivirüs	A9	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	A10	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	A21	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	A24	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	B2	1×10^2 TCID ₅₀ /mL	100x ^a
	B3	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	B4	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	B5	1×10^1 TCID ₅₀ /mL	10x ^a
Ekovirüs	9	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
	E6	1×10^1 TCID ₅₀ /mL	10x ^b
	25	1×10^1 TCID ₅₀ /mL	10x ^a
	30	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	3x
Poliovirüs	1	1×10^2 TCID ₅₀ /mL	100x ^a

^a İn siliko analizde, daha düşük hassasiyetin, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabileceği görülmüştür.

^b İn siliko analizde, primerler ve problemlere iyi homoloji görülmüştür. Daha düşük hassasiyet muhtemelen, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyedir (TCID₅₀ değeri yalnızca enfeksiyöz virüs partiküllerine dayanmaktadır).

Tablo 16: İnfluenza A için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Not: cobas® eplex RP panelinde, influenza A matrisi ve influenza A alt tipleri için farklı testler olması nedeniyle, influenza A matrisi için bir alt tipe kıyasla, kapsayıcılık için farklı LoD değerleri gözlenirse, farklılıklar, Saptanan LoD katı sütununda belirtilmektedir.

İnfluenza A alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
İnfluenza A H1	A/New Caledonia/20/1999	3×10^1 TCID ₅₀ /mL	100× ^b
	A/PR/8/34	9×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3× (influenza A matrisi) H1 alt tipi saptanmadı ^a
	A/Solomon Islands/3/2006	3×10^0 TCID ₅₀ /mL	10× ^b
	A/Taiwan/42/06	3×10^1 TCID ₅₀ /mL	100× ^b
İnfluenza A H3	A/Port Chalmers/1/73	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	3×
	A/Nanchang/933/95		
	A/Victoria/3/75		
	A/Wisconsin/67/05		
İnfluenza A 2009 H1N1	A/California/7/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	A/Mexico/4108/09	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	A/NY/02/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	A/Swine NY/03/2009	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×

^a İn siliko analizde, güncel olmayan bu influenza suşu sekansı ve H1 primer sekansları arasında az homoloji olduğu görülmüştür.

^b İnfluenza A matrisi için in siliko analizde, primerler ve problara iyi homoloji görülmüştür. Daha düşük hassasiyet muhtemelen, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyledir (TCID₅₀ değeri yalnızca enfeksiyöz virüs partiküllerine dayanmaktadır). H1 alt tipi için in siliko analizde, daha düşük hassasiyetin, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabileceği görülmüştür.

Tablo 17: Referans suştan farklı yöntemlerle titre edilen influenza A suşları için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

İnfluenza A alt tipi	Suş	Konsantrasyon
İnfluenza A H1	A/FM/1/47	$2,81 \times 10^4$ CEID ₅₀ /mL
	A/NWS/33	$7,40 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL (influenza A matrisi) H1 alt tipi saptanmadı ^c
İnfluenza A H3	A/Hong Kong/8/68	$1,58 \times 10^2$ CEID ₅₀ /mL
İnfluenza A H1N1	A/Virginia/ATCC1/2009	$2,90 \times 10^0$ PFU/mL
	A/Virginia/ATCC2/2009	$6,10 \times 10^2$ PFU/mL
	A/Virginia/ATCC3/2009	$1,80 \times 10^3$ PFU/mL
İnfluenza A H5N8	A/Gyrfalcon/Washington/41088-6/2014 BPL	$1,58 \times 10^3$ EID ₅₀ /mL (influenza A matrisi) Alt tip saptanmadı ^a
İnfluenza A H5N2	A/Northern Pintail/Washington/40964/2014 BPL	$2,51 \times 10^3$ EID ₅₀ /mL (influenza A matrisi) Alt tip saptanmadı ^a
İnfluenza A H7N9	A/ANHUI/1/2013	$7,94 \times 10^3$ EID ₅₀ /mL (influenza A matrisi) Alt tip saptanmadı ^b
İnfluenza A H3N2v	A/Indiana/21/2012	$2,51 \times 10^4$ EID ₅₀ /mL (influenza A matrisi ve H3 alt tipi)

^a H5 Alt tipinin saptanması beklenmez

^b H7 Alt tipinin saptanması beklenmez

^c İn siliko analizde, güncel olmayan bu suş sekansı ve H1 sinyal probu/yakalama probu sekansları arasında az homoloji olduğu görülmüştür. NOT: CEID₅₀/mL = Tavuk Embriyosu Enfeksiyöz Dozu; EID₅₀/mL = Yumurta Enfeksiyöz Dozu; PFU/mL = Plak Oluşturma Birimi Kantitasyonu

İnfluenza için ek analitik reaktivite (kapsayıcılık)

cobas® eplex RP panelinde test için kullanılmayan insan, kuş ve domuz influenza suşları için in siliko analiz yapılmıştır. cobas® eplex RP panelinde bulunan primerlere, yakalama problemlerine ve sinyal problemlerine GenBank sekanslarının uyumlu hale getirilmesi temelinde uyumsuzlukların sayısı ve konumuna dayanılarak simüle edilmiş bir sonuç oluşturmak amacıyla biyoinformatik analiz kullanılmıştır.

Tablo 18: İnfluenza A için simüle edilmiş (in siliko) reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

İnfluenza A alt tipi	Konak	Suş	GenBank kimliği	Simüle edilmiş cobas® eplex sonucu
H2N2	İnsan	A/Albany/20/1957(H2N2)	CY022014	İnfluenza A
		Kilbourne F38: A/Korea/426/68 (HA, NA) x A/Puerto Rico/8/34	CY037296	İnfluenza A
	Kuş	A/chicken/New York/13828-3/1995(H2N2)	CY014822	İnfluenza A
		A/Japan/305/1957(H2N2)	CY014977	İnfluenza A
		A/Korea/426/1968(H2N2)	CY031596	İnfluenza A
H4N6		A/Blue-winged teal/Minnesota/Sg-00043/2007(H4N6)	CY063978	İnfluenza A
H5N1	Kuş	A/Peregrine falcon/Aomori/7/2011	AB629716	İnfluenza A
		A/Chicken/West Bengal/239022/2010	CY061305	İnfluenza A
		A/Chicken/West Bengal/193936/2009	GU272009	İnfluenza A
		A/Chicken/Hunan/1/2009	HM172150	İnfluenza A
		A/Chicken/Hunan/8/2008	GU182162	İnfluenza A
		A/Chicken/West Bengal/106181/2008	GU083632	İnfluenza A
		A/Chicken/Primorsky/85/2008	FJ654298	İnfluenza A
		A/Chicken/West Bengal/82613/2008	GU083648	İnfluenza A
		A/Duck/France/080036/2008	CY046185	İnfluenza A
		A/Duck/Vietnam/G12/2008	AB593450	İnfluenza A
		A/Chicken/Thailand/PC-340/2008	EU620664	İnfluenza A
		A/Great egret/Hong Kong/807/2008	CY036240	İnfluenza A
		A/Rook/Rostov-on-Don/26/2007(H5N1)	EU814504	İnfluenza A
		A/Turkey/VA/505477-18/2007(H5N1)	GU186510	İnfluenza A
		A/Chicken/Bangladesh/1151-10/2010(H5N1)	HQ156766	İnfluenza A
	İnsan	A/Bangladesh/3233/2011	CY088772	İnfluenza A
		A/Cambodia/R0405050/2007(H5N1)	HQ200572	İnfluenza A
		A/Cambodia/S1211394/2008	HQ200597	İnfluenza A
		A/Hong Kong/486/97(H5N1)	AF255368	İnfluenza A
		Domuz	A/Swine/East Java/UT6010/2007(H5N1)	HM440124

İnfluenza A alt tipi	Konak	Suş	GenBank kimliği	Simüle edilmiş cobas® eplex sonucu	
H5N2	Kuş	A/Duck/Pennsylvania/10218/1984(H5N2)	AB286120	İnfluenza A	
		A/American black duck/Illinois/08OS2688/2008	CY079453	İnfluenza A	
		A/American green-winged teal/California/HKWF609/2007	CY033447	İnfluenza A	
		A/Canada goose/New York/475813-2/2007	GQ923358	İnfluenza A	
		A/Blue-winged teal/Saskatchewan/22542/2007	CY047705	İnfluenza A	
		A/Chicken/Taiwan/A703-1/2008	AB507267	İnfluenza A	
		A/Duck/France/080032/2008	CY046177	İnfluenza A	
		A/Duck/New York/481172/2007	GQ117202	İnfluenza A	
		A/Gadwall/Altai/1202/2007	CY049759	İnfluenza A	
		A/Mallard/Louisiana/476670-4/2007	GQ923390	İnfluenza A	
		A/Waterfowl/Colorado/476466-2/2007	GQ923374	İnfluenza A	
H5N3	Kuş	A/Duck/Singapore/F119/3/1997(H5N3)	GU052803	İnfluenza A	
H6N1		A/Duck/PA/486/1969(H6N1)	EU743287	İnfluenza A	
H6N2		A/Mallard/Czech Republic/15902-17K/2009(H6N2)	HQ244433	İnfluenza A	
H7N2	Kuş	A/Chicken/Hebei/1/2002	AY724263	İnfluenza A	
		A/Chicken/PA/149092-1/02	AY241609	İnfluenza A	
		A/Chicken/NJ/294508-12/2004	EU743254	İnfluenza A	
		A/Chicken/New York/23165-6/2005	CY031077	İnfluenza A	
		A/Muscovy duck/New York/23165-13/2005	CY033226	İnfluenza A	
		A/Muscovy duck/New York/87493-3/2005	CY034791	İnfluenza A	
		A/Mallard/Netherlands/29/2006	CY043833	İnfluenza A	
H7N3	İnsan	A/Northern shoveler/California/JN1447/2007	CY076873	İnfluenza A	
		A/New York/107/2003(H7N2)	EU587373	İnfluenza A	
		A/Canada/rv504/2004(H7N3)	CY015007	İnfluenza A	
H7N7	Kuş	A/American green-winged teal/Mississippi/09OS046/2009	CY079309	İnfluenza A	
		A/Chicken/Germany/R28/03	AJ619676	İnfluenza A	
		A/Chicken/Netherlands/1/03	AY340091	İnfluenza A	
		A/Mallard/California/HKWF1971/2007	CY033383	İnfluenza A	
		A/Mallard/Korea/GH171/2007	FJ959087	İnfluenza A	
		A/Mute swan/Hungary/5973/2007	GQ240816	İnfluenza A	
	A/Northern shoveler/Mississippi/09OS643/2009	CY079413	İnfluenza A		
	İnsan	A/Netherlands/219/03(H7N7)	AY340089	İnfluenza A	
H7N9	İnsan	A/Shanghai/1/2013(H7N9)	EPI439493	İnfluenza A	
		Kuş	A/Northern shoveler/Mississippi/11OS145/2011(H7N9)	CY133650	İnfluenza A
			A/Ruddy turnstone/Delaware Bay/220/1995(H7N9)	CY127254	İnfluenza A
			A/Turkey/Minnesota/1/1988(H7N9)	CY014787	İnfluenza A
		A/Blue-winged teal/Ohio/566/2006(H7N9)	CY024819	İnfluenza A	
H9N2	İnsan	A/Hong Kong/1073/99(H9N2)	AJ278647	İnfluenza A	
		A/Turkey/Wisconsin/1/1966(H9N2)	CY014664	İnfluenza A	
H10N7	Kuş	A/chicken/Germany/N/1949(H10N7)	GQ176135	İnfluenza A	
H11N9		A/Duck/Memphis/546/1974(H11N9)	GQ257441	İnfluenza A	

İnfluenza A alt tipi	Konak	Suş	GenBank kimliği	Simüle edilmiş cobas® eplex sonucu	
H1N1	Domuz	A/Swine/Wisconsin/1/1971(H1N1)	CY022414	İnfluenza A	
	İnsan	A/California/UR06-0393/2007(H1N1)	CY026540	İnfluenza A H1	
CY026539					
A/New York/297/2003(H1N2)		CY002664	İnfluenza A H1		
		CY002665			
H1N1 (2009)		A/Aalborg/INS133/2009(H1N1)	CY063606	İnfluenza A H1-2009	
			CY063607		
		A/South Carolina/02/2010(H1N1)	KC781370	İnfluenza A H1-2009	
			KC781372		
H1N2		Domuz	A/Swine/Hong Kong/NS857/2001(H1N2)	GQ229350	İnfluenza A
			A/Swine/Sweden/1021/2009(H1N2)	GQ495135	İnfluenza A
H3N1	Kuş	A/Blue-winged teal/ALB/452/1983(H3N1)	CY004635	İnfluenza A	
H3N2v	İnsan	A/Iowa/07/2011(H3N2)	JQ070760	İnfluenza A H3	
			JQ290177		
		A/Iowa/08/2011(H3N2)	JQ070768	İnfluenza A H3	
			JQ290167		
		A/Iowa/09/2011(H3N2)	JQ070776	İnfluenza A H3	
			JQ290183		
		A/Indiana/08/2011(H3N2)	JQ070800	İnfluenza A H3	
			JQ070795		
		A/Maine/06/2011(H3N2)	JN866181	İnfluenza A H3	
			JN866186		
		A/Maine/07/2011(H3N2)	JN992746	İnfluenza A	
		A/Pennsylvania/09/2011(H3N2)	JN655534	İnfluenza A	
		A/Pennsylvania/11/2011(H3N2)	JN655540	İnfluenza A	
		A/Pennsylvania/10/2011(H3N2)	JN655550	İnfluenza A	
		A/West Virginia/06/2011(H3N2)	JQ290159	İnfluenza A H3	
			JQ290164		
		A/West Virginia/07/2011(H3N2)	JQ348839	İnfluenza A	
		A/Indiana/10/2011(H3N2)	KJ942592	İnfluenza A H3	
	JQ070787				
	A/Boston/38/2008(H3N2)	CY044580	İnfluenza A H3		
		CY044581			
	Domuz	A/swine/NY/A01104005/2011(H3N2v)	JN940422	İnfluenza A H3	
JN866181			İnfluenza A H3		
JN866186			İnfluenza A H3		
JN655558			İnfluenza A H3		
		JN638733			
Kuş	A/American black duck/North Carolina/675-075/2004(H3N2)	GU051135	İnfluenza A		
		GU051136	İnfluenza A		
		CY060261	İnfluenza A		
H3N5	Kuş	A/Mallard/Netherlands/2/1999(H3N5)	CY060264	İnfluenza A	

İnfluenza A alt tipi	Konak	Suş	GenBank kimliği	Simüle edilmiş cobas® eplex sonucu
H3N6		A/American black duck/New Brunswick/25182/2007(H3N6)	CY047696	İnfluenza A
			CY047697	İnfluenza A
H3N7		A/Northern shoveler/California/HKWF1367/2007(H3N7)	CY033372	İnfluenza A
			CY033375	İnfluenza A
H3N8		A/American black duck/Washington/699/1978(H3N8)	GU052300	İnfluenza A H3
			GU052299	

Tablo 19: İnfluenza B için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

İnfluenza B alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
İnfluenza B (Yamagata soyu)	B/Lee/40	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	B/Allen/45	1×10^0 TCID ₅₀ /mL	10× ^a
	B/Maryland/1/59	$3,38 \times 10^1$ CEID ₅₀ /mL	Yok (Referans suştan farklı titre edilen suş)
	B/Taiwan/2/62	1×10^2 TCID ₅₀ /mL	1000× ^a
İnfluenza B (Victoria soyu)	B/Hong Kong/5/72	1×10^1 TCID ₅₀ /mL	100× ^b
	B/Malaysia/2506/04	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
İnfluenza B (soy bilinmiyor)	B/GL/1739/54	3×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×

^a Sekans verileri mevcut değildir. Daha düşük hassasiyet, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabilir. Ayrıca, düşük hassasiyet, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyle olabilir (TCID₅₀/mL değeri yalnızca enfeksiyöz virüs partiküllerine dayanmaktadır).

^b İn siliko analizde, daha düşük hassasiyetin, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabileceği görülmüştür.

Tablo 20: Parainfluenza virüsü için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

Parainfluenza alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
Parainfluenza virüsü 1	C35	$1,2 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3×
Parainfluenza virüsü 2	Greer	$1,5 \times 10^2$ TCID ₅₀ /mL	3×
Parainfluenza virüsü 3	C-243	5×10^1 TCID ₅₀ /mL	10× ^a
Parainfluenza virüsü 4	4b	9×10^1 TCID ₅₀ /mL	3×

^a İn siliko analizde, daha düşük hassasiyetin, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabileceği görülmüştür.

Tablo 21: Solunum sinsityal virüsü için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

RSV alt tipi	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
Solunum sinsityal virüsü A	A2	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3×
	Long	$4,5 \times 10^0$ TCID ₅₀ /mL	3×
Solunum sinsityal virüsü B	9320	6×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	Wash/18537/62	6×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×
	WV/14617/85	6×10^{-1} TCID ₅₀ /mL	3×

Tablo 22: *Bordetella pertussis* için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

<i>Bordetella pertussis</i>	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
<i>Bordetella pertussis</i>	5 [17921]	1,5 × 10 ⁵ CFU/mL	3×
	5374 [3747]		3×
	589		3×
	F		3×
	PT9/28G [W28]		3×
	Tohama I		3×

Tablo 23: *Legionella pneumophila* için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

<i>Legionella pneumophila</i>	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD Katı
<i>Legionella pneumophila</i>	11EJ	3 × 10 ³ CFU/mL	10×
	Chicago 8 [NCTC 11984]	3 × 10 ⁵ CFU/mL	1000×
	FAUC 19	3 × 10 ⁴ CFU/mL	100×
	Reims 97 II no. 1	3 × 10 ⁴ CFU/mL	100×
	RIO	3 × 10 ⁴ CFU/mL	100×

Tablo 24: *Mycoplasma pneumoniae* için analitik reaktivite (kapsayıcılık) sonuçları

<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Suş	Konsantrasyon	Saptanan LoD katı
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	[Bru]	9 × 10 ² CCU/mL	3×
	M129-B170	9 × 10 ² CCU/mL	3×
	M129-B7	9 × 10 ² CCU/mL	3×
	[M52]	9 × 10 ² CCU/mL	3×
	[Mac]	9 × 10 ² CCU/mL	3×
	Mutant 22	3 × 10 ⁴ CCU/mL	100× ^a
	PI 1428	3 × 10 ⁴ CCU/mL	100× ^b

^a Sekans verileri mevcut değildir. Daha düşük hassasiyet, test primerleri ve/veya problemlerindeki uyumsuzlukların bir sonucu olabilir. Ayrıca, düşük hassasiyet, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyle olabilir (CCU/mL değeri yalnızca canlı bakterilere dayanmaktadır).

^b İn siliko analizde, primerler ve problemlere iyi homoloji görülmüştür. Düşük hassasiyet muhtemelen, bu suşun veya referans suşun kültüründe mevcut olan genetik materyalin hatalı tahmini nedeniyle olabilir (CCU/mL değeri yalnızca canlı bakterilere dayanmaktadır).

Analitik özgüllük (çapraz reaktivite ve münhasırlık)

SARS-CoV-2 testlerinin çapraz reaktivitesi

İn siliko analiz kullanılarak ve dolaşımda bulunması muhtemel organizmalar ve aynı genetik ailedeki diğer patojenler için kantifiye edilmiş analitler test edilerek, SARS-CoV-2 testlerinin çapraz reaktivitesi değerlendirilmiştir. Yüksek titreli kültürler mevcut olmayan analitler için sentetik yapılar kullanılmıştır (SARS-CoV-1, MERS-CoV, insan bokavirüs ve koronavirüs HKU1). İki ila dört analit içeren bir havuz üçlü olarak test edilmiştir. Viral analitler, 1 × 10⁴–1 × 10⁶ TCID₅₀/mL aralığındaki test konsantrasyonlarına seyreltilmiştir. Bakteriyel ve fungal analitler, 1 × 10⁷–1 × 10⁸ CFU/mL test konsantrasyonuna seyreltilmiştir. Sentetik yapılar, 1 × 10⁵–1 × 10⁶ kopya/mL konsantrasyonda test edilmiştir. Parainfluenza virüsü 3, bir viral havuz oluşturmak üzere seyreltilen bir klinik numunedir ve bu nedenle viral konsantrasyon sağlanmamıştır. Çapraz reaktivite testinin sonuçlarına ilişkin özet, aşağıda **Tablo 25** içinde gösterilmiştir. Yüksek titrelerde, cobas® eplex RP2 paneliyle, SARS-CoV-1 ile çapraz reaktivite gözlenmiştir.

Tablo 25: Panel organizmaları ve panel dışı organizmalarla SARS-CoV-2 testlerinin çapraz reaktivitesi

Virüs/bakteriler	Suş	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite
Adenovirüs C	1	1 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	229E	1 × 10 ⁴ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	HKU1 ^a	1 × 10 ⁵ kopya/mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	NL63	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	OC43	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	MERS-CoV ^b	1 × 10 ⁵ kopya/mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	SARS-CoV-1 ^a	1 × 10 ⁶ kopya/mL	Gözlendi
İnsan bokavirüs	HBoV1 ^b	1 × 10 ⁶ kopya/mL	Gözlenmedi
Ekovirüs	30	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Enterovirüs	68	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnfluenza A	H1N1/NY01/2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnfluenza B	Yamagata B/Florida/02/06	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnsan metapnömovirüs	B2 Peru1-2002	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza	1	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza	2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza	3	Yok	Gözlenmedi
Parainfluenza	4a	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Solunum sinsityal virüsü A	2006	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnsan Rinovirüs	B14	1 × 10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Bordetella pertussis</i>	ATCC53894	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Candida albicans</i>	ATCC24433	1 × 10 ⁷ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC53281	1 × 10 ⁷ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC43065	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Legionella pneumophila</i>	ATCC35096	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC25177	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC23246	1 × 10 ⁷ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ATCC29085	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Neisseria meningitidis</i>	NCTC10026	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC BAA-1744	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus aureus</i>	ATCC25923	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	ATCC700567	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus salivarius</i>	ATCC25975	1 × 10 ⁷ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC49136	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC49399	1 × 10 ⁸ CFU/mL	Gözlenmedi
Birleştirilmiş Nazal Sürüntü	İnsan Klinik Numunesi	Yok	Gözlenmedi

^a *In vitro* transkript^b Plazmid

cobas® eplex RP2 paneli SARS-CoV-2 testlerinin in siliko analizi

Çapraz reaktiviteyi değerlendirmek üzere cobas® eplex RP2 paneliyle hedeflenen gen bölgeleri için in siliko analiz yapılmıştır. Roche, tüm bakteriler, negatif zincirli RNA virüsleri (negarnaviricota), pikornavirüsler, adenovirüsler, yaygın insan koronavirüsleri, MERS, *Candida albicans* ve *Pneumocystis* için NCBI veritabanında primer BLAST® araması yapmıştır. BLAST aramalarında, SARS-CoV-2 ile aynı alt cins olan (Sarbecovirüs) SARS koronavirüs dışında, herhangi bir çapraz reaktivite belirlenmemiştir.

Diğer RP2 paneli hedeflerinin analitik özgüllüğü (çapraz reaktivite ve münhasırlık)

cobas® eplex RP2 panelinin tasarımı, cobas® eplex RP paneli testlerinin orijinal tasarımını etkilemeden SARS-CoV-2'nin saptanmasına yönelik testler içerir. SARS-CoV-2 testlerinin eklenmesinden etkilenen orijinal RP paneli hedefleri (influenza A, influenza A H1, influenza A H1-2009, influenza A H3, influenza B ve adenovirüs) test edilmiş ve çapraz reaktivite gözlenmemiştir. Bu nedenle, cobas® eplex RP panelinin belirlenmiş çapraz reaktivite beyanları, RP2 paneli için de geçerlidir.

cobas® eplex RP panelinde her bir viral ve bakteriyel hedefin çapraz reaktivitesi, viral taşıma ortamı içinde seyreltilmiş kantifiye edilmiş suşların yüksek konsantrasyonlarında (virüsler için 1×10^5 TCID₅₀/mL, bakteriyel suşlar için 1×10^6 CFU/mL veya CCU/mL ya da *in vitro* transkriptler için 1×10^6 kopya/mL) değerlendirilmiştir. Koronavirüs HKU1 için *in vitro* transkript, PBS içinde seyreltilmiştir. Ek İnfluenza A suşları, şu konsantrasyonlarda test edilmiştir: influenza A H7N9 $7,94 \times 10^5$ EID₅₀/mL'de, influenza A H3N2v $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/mL'de, influenza A H5N2 $2,51 \times 10^5$ EID₅₀/mL'de, influenza A H5N8 $1,58 \times 10^5$ EID₅₀/mL'de. **Tablo 26** içinde, test edilen viral ve bakteriyel suşların sonuçları özetlenmektedir. Panel virüsleri veya bakterilerinin hiçbirisi arasında çapraz reaktivite gözlenmemiştir.

Tablo 26: cobas® eplex RP paneli hedef organizmalarıyla çapraz reaktivite

Hedef	Suş	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite sonuçları
Adenovirüs A	Tip 31	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Adenovirüs B	Tip 7A	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Adenovirüs C	Tip 1	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Adenovirüs D	Tip 9	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Adenovirüs E	Tip 4	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Adenovirüs F	Tip 41	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	229E	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	HKU1 <i>in vitro</i> transkript	1×10^6 kopya/mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	NL63	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	MERS <i>in vitro</i> transkript	1×10^6 kopya/mL	Gözlenmedi
Koronavirüs	OC43	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Enterovirüs	Tip 68 2007 izolatu	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnsan bokavirüs	Bokavirüs plazmidi	1×10^6 kopya/mL	Gözlenmedi
İnsan metapnömovirüs	B1	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnsan Rinovirüs	1A	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
İnfluenza A	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
H1	A/Brisbane/59/07	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
H1-2009	A/NY/01/2009	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
H3	A/Brisbane/10/07	1×10^5 TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi

Hedef	Suş	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite sonuçları
İnfluenza B	B/Florida/02/06	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza virüsü 1	C35	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza virüsü 2	Tip 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza virüsü 3	Tip 3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Parainfluenza virüsü 4	Tip 4a	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
RSV A	2006 İzolatu	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
RSV B	CH93(18)-18	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Bordetella pertussis</i>	18323 [NCTC 10739]	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia-1	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Eaton Ajanı FH suşu [NCTC 10119]	1 × 10 ⁶ CCU/mL	Gözlenmedi

cobas® eplex RP panelinde hedef olmayan virüsler, bakteriler ve mantarların çapraz reaktivitesi, viral taşıma ortamı içinde kantifiye edilmiş suşlar seyreltilerek yüksek konsantrasyonlarda (virüsler için 1 × 10⁵ TCID₅₀/mL, bakteriyel izolatlar ve maya izolatları için 1 × 10⁶ CFU/mL) değerlendirilmiştir. Varicella Zoster Virüsü seyreltilmemiş ve 8,9 × 10³ TCID₅₀/mL stok titresinde test edilmiştir. **Tablo 27** içinde, test edilen suşların sonuçları özetlenmektedir. **cobas® eplex** RP paneli hedefleriyle, panel dışı virüsler, bakteriler veya mantarların hiçbiri arasında çapraz reaktivite gözlenmemiştir.

Tablo 27: cobas® eplex RP paneliyle saptanmayan organizmalarla çapraz reaktivite (münhasırlık)

Hedef	Suş	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite sonuçları
<i>Acinetobacter baumannii</i>	ATCC® 19606	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Bordetella parapertussis</i>	ATCC 15311	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Burkholderia cepacia</i>	ATCC 25416	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Candida albicans</i>	ATCC 10231	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Candida glabrata</i>	ATCC 15126	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	AR-39	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	ATCC 13812	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
Sitomegalovirüs	AD 169	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
Epstein-Barr virüs	Suş B95-8	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Escherichia coli</i>	ATCC 10279	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Haemophilus influenzae</i>	ATCC 43065	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
Herpes Simplex virüs	İzolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	ATCC 51504	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Lactobacillus acidophilus</i>	ATCC 314	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Lactobacillus plantarum</i>	ATCC 8014	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
Kızamık	Yok	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Moraxella catarrhalis</i>	ATCC 23246	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
Kabakulak	İzolat 2	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ATCC 25177	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Neisseria meningitidis</i>	ATCC 13077	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Neisseria sicca</i>	ATCC 29193	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	ATCC 33277	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Proteus vulgaris</i>	ATCC 33420	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ATCC 15442	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi

Hedef	Suş	Konsantrasyon	Çapraz reaktivite sonuçları
<i>Serratia marcescens</i>	ATCC 13880	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	NRS384	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	ATCC 25923	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ATCC 35983	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MSSE)	ATCC 49134	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	ATCC 29970	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus agalactiae</i>	ATCC 12401	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus dysgalactiae</i>	ATCC 35666	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus mitis</i>	ATCC 15914	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ATCC 49619	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ATCC 12384	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
<i>Streptococcus salivarius</i>	ATCC 13419	1 × 10 ⁶ CFU/mL	Gözlenmedi
Varicella Zoster virüsü	82	8,9 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	Gözlenmedi

Tekrar üretilebilirlik

Merkezler arası, lotlar arası, günler arası ve operatörler arası değişkenlik gibi, başlıca değişkenlik kaynaklarında beklenen sonuçlarla uyumu değerlendirmek amacıyla, **cobas® eplex RP** panelinin çok merkezli bir yeniden üretilebilirlik çalışması yapılmıştır. 3 veya 4 kuleyle merkez başına bir **cobas® eplex** sisteminde olmak üzere, 3 merkezde (2 harici, 1 dahili) test gerçekleştirilmiştir. RP paneli kartuşlarının 3 adet benzersiz lotuyla, 6 günde (ardışık olmayan 5 gün) her merkezde iki operatör tarafından testler gerçekleştirilmiştir. 3 konsantrasyonda (orta düzey pozitif – 3 × LoD, düşük pozitif – 1 × LoD ve negatif) 7 organizma (8 RP paneli hedefini temsilen) olan 3 panel üyesinden oluşan bir yeniden üretilebilirlik paneli üçlü olarak test edilmiştir. Test edilen 7 viral/bakteriyel organizma, adenovirüs, koronavirüs OC43, insan metapnömovirüs, influenza A H3, parainfluenza virüsü 1, RSV A ve *Bordetella pertussis*'i içermiştir; organizmalar, doğal klinik matris içinde seyreltilmiştir (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri). Negatif numuneler yalnızca doğal klinik matristen oluşmuştur. Her bir simüle edilmiş numune, alikotlara bölünmüş ve test öncesinde dondurularak saklanmıştır (-70°C). Her operatör, her gün 9 numune (3 üyeli yeniden üretilebilirlik paneli, üçlü olarak) test etmiştir; en az 324 test için her panel üyesi 108 kez (3 kopya × 3 merkez × 2 operatör × 3 lot × 2 gün test/operatör/lot) test edilmiştir.

Beklenen sonuçlarla uyum yüzdesi (%95 GA), orta düzey pozitif ile negatif panel için 8 hedefte %100 olmuş ve 8 adet düşük pozitif panel hedefinin 6'sı için %100 olmuştur (koronavirüs OC43, insan metapnömovirüs, influenza A, influenza A H3, parainfluenza 1 ve RSV A); uyum yüzdesi adenovirüs için %91,6 ve *B. pertussis* için %99,1 olmuştur. Yeniden üretilebilirlik panelindeki 7 organizmaya karşılık gelen, 8 **cobas® eplex RP** paneli hedefi için özet sonuçlar, aşağıda **Tablo 28 – Tablo 35** içinde verilmiştir.

Tablo 28: Adenovirüs için uyum yüzdesi

Adenovirüs konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 6 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	34/36	94,4	(81,9–98,5)
	3	28/35	80,0	(64,1–90,0)
	Tümü	98/107	91,6	(84,8–95,5)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

GA = güven aralığı

Tablo 29: Koronavirüs OC43 (CoV OC43) için uyum yüzdesi

CoV OC43 konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 1,5 × 10 ³ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 5 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 30: İnsan metapnömovirüs (hMPV) için uyum yüzdesi

hMPV konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 6,75 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 31: İnfluenza A için uyum yüzdesi

İnfluenza A konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 32: İnfluenza A H3 için uyum yüzdesi

İnfluenza A H3 konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 1,5 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 33: Parainfluenza virüsü (PIV) 1 için uyum yüzdesi

PIV 1 konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 1,2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 4 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 34: Solunum sinsityal virüsü (RSV) A için uyum yüzdesi

RSV A konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 4,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	107/107	100	(96,5–100)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Tablo 35: *Bordetella pertussis* için uyum yüzdesi

<i>B. pertussis</i> konsantrasyonu	Tesis	Beklenen sonuçlar ile uyum		
		Uyumlu/N	%	%95 GA
Orta düzey pozitif 3 × LoD 1,5 × 10 ⁵ CFU/mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)
Düşük pozitif 1 × LoD 5 × 10 ⁴ CFU/mL	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	35/36	97,2	(85,8–99,5)
	3	35/35	100	(90,1–100)
	Tümü	106/107	99,1	(94,9–99,8)
Negatif	1	36/36	100	(90,4–100)
	2	36/36	100	(90,4–100)
	3	36/36	100	(90,4–100)
	Tümü	108/108	100	(96,6–100)

Birlikte saptanan organizmalar içeren numuneler

Bir numune içinde klinik açıdan anlamlı birden fazla viral ve/veya bakteriyel organizma saptanması, iki RP paneli organizması eklenen bir doğal klinik matris (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) kullanılarak **cobas® eplex** RP paneliyle değerlendirilmiştir: bir organizma düşük konsantrasyonda (1–3 × LoD) ve ikinci bir organizma yüksek konsantrasyonda (virüsler için 1 × 10⁵ TCID₅₀/mL ve bakteriler için 1 × 10⁶ CFU/mL). **Tablo 36** içinde, **cobas® eplex** RP panelinin, tabloda belirtildiği şekilde bir numune içinde yüksek ve düşük konsantrasyonlardaki 2 organizmayı saptama becerisini ortaya koyan, birlikte saptama testinin sonuçları yer almaktadır.

Tablo 36: Birlikte enfeksiyonların saptanması

Organizma 1	Yüksek titre	Organizma 2	Düşük titre	LoD katı
İnfluenza A H3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Adenovirüs B	2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Adenovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnfluenza A H3	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL	1 ×
İnfluenza A H3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnfluenza A H3	5 × 10 ¹ TCID ₅₀ /mL	1 ×
İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	RSV B	6 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	3 ×
RSV B	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	1 ×
İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Rinovirüs	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Rinovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnfluenza A H1-2009	3 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	3 ×
İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Parainfluenza virüsü 3	5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Parainfluenza virüsü 3	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	1 ×
İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>Bordetella pertussis</i>	1,5 × 10 ⁵ CFU/mL	3 ×
<i>B. pertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL	İnfluenza A H1-2009	1 × 10 ⁻¹ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Rinovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Rinovirüs	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Koronavirüs NL63	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Koronavirüs NL63	7,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
İnsan Metapnömovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Adenovirüs	2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
Adenovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	İnsan Metapnömovirüs	2,25 × 10 ² TCID ₅₀ /mL	1 ×
Adenovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	Adenovirüs	2 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
<i>B. pertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL	RSV A	1,5 × 10 ⁰ TCID ₅₀ /mL	1 ×
RSV A	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	<i>B. pertussis</i>	5 × 10 ⁴ CFU/mL	1 ×

Numune matrisi eşdeğerliği

LoD değerine yakın viral ve bakteriyel kültürler kullanılan tüm analitik çalışmalar, numune matrisi olarak negatif NFS havuzu içine viral ve bakteriyel kültürler eklenerek gerçekleştirilmiştir. En azından 10 × LoD veya üstü konsantrasyonda viral ve bakteriyel kültürler kullanılan analitik çalışmalar için viral ve bakteriyel kültürler, kolay kullanım açısından negatif birleştirilmiş NFS yerine, Remel'in MicroTest™ M5® taşıma ortamı içine eklenmiştir. Doğal klinik matris (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) eşdeğerliğini ortaya koymak amacıyla, yaklaşık 10 × LoD konsantrasyonda ekleme yapılan hedefler için viral taşıma ortamı içindeki klinik olarak alınmış nazofaringeal numunelerle, bir numune matrisi eşdeğerliği çalışması yapılmıştır. Kantifiye edilen, temsili viral ve bakteriyel suşlar, bir doğal klinik matris içinde (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) ve viral taşıma ortamı içinde seyreltilmiştir. Doğal klinik matrise karşılık viral taşıma ortamı içinde hedeflerin saptanmasında fark olmamıştır.

Etkileşimde bulunan maddeler

cobas® eplex RP paneliyle potansiyel olarak etkileşime girebilecek, konjesyon, alerjiler veya astım semptomlarının tedavisi için yaygın olarak kullanılan ilaçlar, numune alma esnasında girebilecek maddeler ve solunum numunelerinde yaygın olarak bulunan maddeler tek tek değerlendirilmiştir. Klinik numuneleri simüle etmek için kantifiye edilmiş temsili viral ve bakteriyel suşlar, doğal klinik matris içinde (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) 1 × LoD değerine seyreltilmiştir ve üçlü halde test edilmiştir. Organizma eklenmeyen doğal klinik matris (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) kontrol olarak kullanılmıştır. Etkileşim için test edilen tüm maddeler ve organizmaların, **cobas® eplex** RP paneliyle uyumlu olduğu gösterilmiştir. Potansiyel olarak etkileşime giren maddelerin hiçbirinin, **Tablo 37** içinde test edilen konsantrasyonlarda **cobas® eplex** RP panelini engellemediği saptanmıştır.

Tablo 37: Test maddelerinin listesi

Potansiyel olarak etkileşime giren madde	Etkin madde	Test konsantrasyonu
Kontrol numune matrisi ^a	Becton Dickinson UVT	Yok
Taşıma ortamı ^a	Copan eSwab (Liquid Amies ortamı)	Yok
Viral taşıma ortamı ^a	MicroTest M4	Yok
	MicroTest M4-RT	Yok
	MicroTest M5	Yok
	MicroTest M6	Yok
Floke edilmiş sürüntü çubukları	UVT içinde Copan Mini Uç	Yok
	UVT içinde Copan Normal Uç	Yok
Kan (insan)	Kan	%2 h/h
	İnsan gDNA	50 ng/rxn
Boğaz pastilleri, oral anestezi ve analjezik	Benzokain, mentol	%26 a/h
Müsin	Saflaştırılmış musin proteini	%1 a/h
Nazal spreyler veya damlalar	Fenilefrin HCl (Neo-Syneprine®) ^b	%1,0 h/h
	Oksimetazolin HCl (Afrin®)	%1 h/h
	Sodyum klorür	%0,8 a/h
Antibakteriyel, sistemik	Tobramisin ^c	%1 a/h
Antibiyotik, nazal merhem	Mupirosin	%2 a/h
Nazal kortikosteroidler	Beklometazon	%1,5 a/h
	Dekzametazon	%1,5 a/h
	Flunisolid	%1,5 a/h
	Budesonid (Rhinocort®)	%0,9 h/h
	Triamsinolon (Nasacort®)	%1,5 a/h
	Flutikazon (Flonase®)	%1,5 a/h
ZICAM® Alerji Giderici Burun Jeli	<i>Luffa operculata</i>	%1 h/h
	Sülfür	
	<i>Galphimia glauca</i>	
	<i>Histaminum hydrochloricum</i>	
Antiviral ilaçlar	Zanamivir	550 ng/mL
	Oseltamivir	142 ng/mL
Virüs	Sitomegalovirüs	1 × 10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
Bakteriler	<i>Bordetella parapertussis</i>	1 × 10 ⁶ CFU/mL
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
	<i>Haemophilus influenzae</i>	
	<i>Neisseria meningitidis</i>	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	

^a Belirtilen ortam içinde alınan bir negatif NFS eklenerek ve doğal klinik matris içinde seyreltilerek, ortam testi yapılmıştır.

^b Numunede %1,0 hacim/hacim değerinden yüksek konsantrasyonlarda, fenilefrin HCl'nin, test performansını engellediği belirlenmiştir.

^c Numunede %1 ağırlık/hacim değerinden yüksek konsantrasyonlarda, tobramisin, test performansını engellediği belirlenmiştir.

Potansiyel olarak etkileşime giren ek maddelerin ek testleri

Numune alma ve taşımada yaygın olarak kullanılan, potansiyel olarak etkileşime giren maddeler üzerinde ek performans testleri yapılmıştır. Klinik numuneleri simüle etmek için kantifiye edilmiş temsili viral ve bakteriyel suşlar, doğal klinik matris içinde (birleştirilmiş, negatif nazofaringeal sürüntü numuneleri) LoD değerine yakın bir konsantrasyona seyreltilmiştir ve her madde için 20 kopya test edilmiştir. Viral taşıma ortamı içinde hazırlanan doğal klinik matris içindeki organizmalar, kontrol olarak kullanılmıştır. **Tablo 38** içinde listelendiği gibi, etkileşim için test edilen tüm numune alma/taşıma ortamlarının, **cobas® eplex** RP paneliyle uyumlu olduğu gösterilmiştir.

Tablo 38: Etkileşim için test edilen, numune alma ve taşıma ortamları

Potansiyel olarak etkileşime giren madde	Sonuç
1 × PBS	İnterferans gözlenmemiştir
%0,9 Salin	İnterferans gözlenmemiştir
PrimeStore® Moleküler Taşıma Ortamları	İnterferans gözlenmemiştir

Bulaşma ve çapraz kontaminasyon

5 ayrı günde 5 ayrı çalışmada dört kuleli **cobas® eplex** sisteminin tüm bölmelerine yerleştirilmiş yüksek düzey pozitif ve negatif numuneler çalışılarak dama tahtası yaklaşımında, **cobas® eplex** RP paneli ve **cobas® eplex** sisteminin bulaşma/çapraz kontaminasyon oranı test edilmiştir. Kantifiye edilmiş parainfluenza virüsü 3, klinik açıdan anlamlı yüksek pozitif simüle etmek üzere, viral taşıma ortamı içinde yüksek konsantrasyonda hazırlanmış (1×10^5 TCID₅₀/mL, $20.000 \times$ LoD) ve temsili bir hedef organizma olarak test edilmiştir. Negatif numunelerin temsili için taşıma ortamı kullanılmıştır. Her bir test turunda, 24 **cobas® eplex** RP paneli kartuşu değerlendirilmiştir. Parainfluenza 3 pozitif numunelerin %100'ü, Saptandı sonucu oluşturmuş ve parainfluenza 3 negatif numunelerin %100'ü, Hedef Saptanmadı şeklinde parainfluenza 3 sonucu oluşturmuştur ve böylelikle, art arda veya bitişik bölmelerde test yapıldığında **cobas® eplex** RP paneliyle, bölme içinde veya bölmeler arasında bulaşma ya da çapraz kontaminasyon gözlenmediği ortaya konmuştur.

SORUN GİDERME

Tablo 39: Sorun giderme tablosu













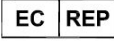



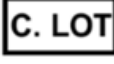






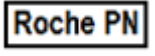
Tüm cobas® eplex hata mesajlarının tam listesi için lütfen cobas® eplex Yardım Asistanı Kılavuzuna bakın.

Hata	Hata mesajları	Açıklama	Yeniden test önerileri
Test did not start	<p>Cartridge failure</p> <p>The cartridge initialization test failed</p> <p>Cartridge not present</p> <p>Bay heater failure</p> <p>Unknown error</p> <p>Bay main / fluid motor failure</p> <p>Bay over pressured</p> <p>Bay temperature out of range</p> <p>The system was unable to read the cartridge</p> <p>Cartridge inserted doesn't match the serial number of the cartridge scanned</p> <p>The system is not ready to accept the cartridge</p> <p>The system failed to prepare the cartridge for processing</p>	<p>Bölmeye yerleştirildikten sonra kartuşun çalışma öncesi kontrolleri (kartuş başlatma) esnasında oluşan bir hata. Kartuş başlatma işlemi, kartuş bölmeye ilk olarak yerleştirildiğinde gerçekleşir ve yaklaşık 90 saniye sürer.</p> <p>Kartuş başlatma işlemi tamamlandıktan sonra kartuş yeniden başlatılamaz, ancak bu noktadan önce kartuş yeniden başlatılabilir.</p> <p>Kartuş başlatma işleminin tamamlandığını doğrulamak için çıkardıktan sonra kartuş etiketini inceleyin. RP kartuş etiketi delinmişse başlatma işlemi başlamıştır ve kartuş yeniden test edilemez. Etiket delinmemişse belirtilen öneriye uyun.</p>	<p>1. Kartuşu bölmeden çıkarın.</p> <p>a. Hatayı gidermek için bölmeyi sıfırlayın.</p> <p>b. Herhangi bir kullanılabilir bölmede kartuşu yeniden başlatın.</p> <p>2. Kartuşun ikinci denemede çalıştırılmaması ve çalışma öncesi başlatma esnasında yine bir hata oluşturması, kartuşta bir sorun olduğunu gösterir. Bu kartuş, laboratuvar prosedürlerine uyularak atılmalıdır ve yeni bir kartuş kullanılarak numune tekrarlanmalıdır. Hataların giderilmesi için bölme/bölmeler sıfırlanmalıdır. Lütfen Teknik destek birimiyle iletişime geçerek sorunu bildirin.</p> <p>Kartuş çıkarıldıktan sonra bölme bir hata durumunda (kırmızı renkli yanıp sönme) kalırsa bölme, kartuşları çalıştırmak üzere kullanılabilmesi için önce Bölme Yapılandırma menüsünden sıfırlanmalıdır.</p>
Test did not finish	<p>Bay heater failure</p> <p>Bay main / fluid motor failure</p> <p>Bay voltage failure</p> <p>Bay sub-system communication timeout</p> <p>Cartridge failure</p> <p>Bay over pressured</p> <p>Bay auto-calibration failure</p> <p>Bay temperature out of range</p> <p>The system was unable to eject the cartridge from the bay</p>	<p>Bu tür hata, çalışma esnasında, çalışma öncesi kontroller (kartuş başlatma) sona erdikten sonra gerçekleşir ve kartuşun işlenerek tamamlanmasını engeller.</p>	<p>Reaktifler tüketilmiştir ve kartuş yeniden kullanılamaz. Teknik Destek birimiyle iletişime geçin ve yeni bir kartuş kullanarak numunenin tekrar testiyle devam edin.</p> <p>Kartuş çıkarıldıktan sonra bölme bir hata durumunda (kırmızı renkli yanıp sönme) kalırsa bölme, kartuşları çalıştırmak üzere kullanılabilmesi için önce Bölme Yapılandırma menüsünden sıfırlanmalıdır.</p>
Geçersiz		<p>Bu, geçerli sonuçlar oluşturulmamasına yol açan bir hatadır. Bir test raporu oluşturulacaktır ancak tüm hedefler ve dahili kontrol geçersiz olacaktır.</p>	<p>Reaktifler tüketilmiştir ve kartuş yeniden kullanılamaz. Teknik Destek birimiyle iletişime geçin ve yeni bir kartuş kullanarak numunenin tekrar testiyle devam edin.</p>

Teknik destek

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

SEMBOLLER SÖZLÜĞÜ

Sembol	Açıklama	Sembol	Açıklama
	Parti kodu		Son kullanma tarihi YYYY-AA-GG
	Dikkat		Seri numarası
	<n> test için yeterli miktarda içerir		Katalog numarası
	Avrupa Birliği Uyumu		Biyolojik riskler
	<i>In vitro</i> tıbbi tanı cihazı		Üst sıcaklık limiti
	Kullanım talimatlarına bakın		Alt sıcaklık limiti
	Avrupa Topluluğundaki yetkili temsilci		Sıcaklık aralığı
	Üretici		Tahriş edici, dermal hassaslaştırıcı, akut toksisite (zararlı), narkotik etkiler, solunum yolu tahrişi
	Kartuş lotu		Oksidanlar
	BK Uygunluğu Değerlendirildi		Tek Kullanımlık
	Benzersiz cihaz tanımlayıcı		Küresel Ticaret Tanımlama Numarası
	İthalatçı		Roche Parça Numarası

REFERANSLAR

1. John Hopkins Medicine. Upper respiratory infection (URI or common cold). Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/upper-respiratory-infection-uri-or-common-cold>.
2. European Centre for Disease Prevention and Control. Seasonal influenza. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza>.
3. World Health Organization. Influenza (seasonal). Published: 3 Oct 2023; Accessed: 27 Aug 2024. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-\(seasonal\)](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/influenza-(seasonal)).
4. World Health Organization. Naming the coronavirus disease (COVID-19) and the virus that causes it. Accessed: 6 Sept 2024. [https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-\(covid-2019\)-and-the-virus-that-causes-it](https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/naming-the-coronavirus-disease-(covid-2019)-and-the-virus-that-causes-it).
5. John Hopkins University. COVID-19 Dashboard by the Center for Systems Science and Engineering (CSSE) at Johns Hopkins University (JHU). Last updated: 10 Mar 2023; Accessed: 6 Sept 2024. <https://gisanddata.maps.arcgis.com/apps/dashboards/bda7594740fd40299423467b48e9ecf6>.
6. Worldometer. COVID-19 Coronavirus Pandemic [coronavirus tracker]. Last updated: 13 Apr 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.worldometers.info/coronavirus/>.
7. Mossad SB. Upper respiratory tract infections. Published: Aug 2013; Accessed: 27 Aug 2024. <https://teachmemedicine.org/cleveland-clinic-upper-respiratory-tract-infections/>.
8. University of Rochester Medical Center. Adenovirus infections in children. Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.urmc.rochester.edu/encyclopedia/content.aspx?contenttypeid=90&contentid=p02508>.
9. Centers for Disease Control and Prevention. About adenovirus. Updated: 14 May 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/adenovirus/about/index.html>.
10. Gaunt ER, Hardie A, Claas EC, Simmonds P, Templeton KE. Epidemiology and clinical presentations of the four human coronaviruses 229E, HKU1, NL63, and OC43 detected over 3 years using a novel multiplex real-time PCR method. *J Clin Microbiol*. 2010;48:2940-7. PMID: 20554810.
11. Sharif-Yakan A, Kanj SS. Emergence of MERS-CoV in the Middle East: Origins, transmission, treatment, and perspectives. *PLoS Pathog*. 2014;10:e1004457. PMID: 25474536.
12. Centers for Disease Control and Prevention. About COVID-19. Reviewed: 13 Jun 2024; Accessed: 6 Sept 2024. <https://www.cdc.gov/covid/about/index.html>.
13. Meriluoto M, Hedman L, Tanner L, et al. Association of human bocavirus 1 infection with respiratory disease in childhood follow-up study, Finland. *Emerg Infect Dis*. 2012;18:264-71. PMID: 22305021.
14. Centers for Disease Control and Prevention. About human metapneumovirus. Updated: 11 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/human-metapneumovirus/about/index.html>.
15. Fabre V, Auwaerter PG. Human metapneumovirus. Last updated: 8 Mar 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540614/all/Metapneumovirus.
16. Anzueto A, Niederman MS. Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections. *Chest*. 2003;123:1664-72. PMID: 12740288.
17. Auwaerter P. Rhinovirus. Last updated: 18 Mar 2023; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540476/all/Rhinovirus?q=rhinovirus&ti=0#0.
18. Fabre V, Auwaerter P. Enterovirus. Last updated: 5 Sept 2020; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540204/all/Enterovirus?q=enterovirus&ti=0#0.
19. Henrickson KJ. Parainfluenza viruses. *Clin Microbiol Rev*. 2003;16:242-64. PMID: 12692097.
20. Schomacker H, Schaap-Nutt A, Collins PL, Schmidt AC. Pathogenesis of acute respiratory illness caused by human parainfluenza viruses. *Curr Opin Virol*. 2012;2:294-9. PMID: 22709516.
21. Mahony JB. Detection of respiratory viruses by molecular methods. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21:716-47. PMID: 18854489.
22. Resch B, Kurath S, Manzoni P. Epidemiology of respiratory syncytial virus infection in preterm infants. *Open Microbiol J*. 2011;5:135-43. PMID: 22262986.
23. Havers FP, Moro PL, Hariri S, Skoff T. Chapter 16: Pertussis [14th edition of Pink Book published Aug 2021]. Reviewed: 12 Apr 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pinkbook/hcp/table-of-contents/chapter-16-pertussis.html>.
24. World Health Organization. Legionellosis. Published: 6 Sept 2022; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/legionellosis>.
25. Centers for Disease Control and Prevention. About Legionnaires' disease. Updated: 29 Jan 2024; Accessed: 27 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/about/index.html>.

26. Auwaerter P. *Mycoplasma pneumoniae*. Last updated: 13 Jun 2024; Accessed: 27 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540373/all/Mycoplasma%20pneumoniae.
27. Spacek LA. Adenovirus. Updated: 5 Feb 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540009/all/Adenovirus?q=adenovirus&ti=0#0.
28. Scott MK, Chommanard C, Lu X, et al. Human adenovirus associated with severe respiratory infection, Oregon, USA, 2013-2014. *Emerg Infect Dis*. 2016;22:1044-51. PMID: 27191834.
29. Radin JM, Hawksworth AW, Blair PJ, et al. Dramatic decline of respiratory illness among US military recruits after the renewed use of adenovirus vaccines. *Clin Infect Dis*. 2014;59:962-8. PMID: 24991024.
30. Centers for Disease Control and Prevention. Human coronavirus types. Last updated: 15 Feb 2020; Accessed: 28 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/coronavirus/types.html.
31. European Centre for Disease Prevention and Control. Coronaviruses. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/coronaviruses>.
32. Liu DX, Liang JQ, Fung TS. Human coronavirus-229E, -OC43, -NL63, and -HKU1 (*Coronaviridae*). *Encyclopedia of Virology*. 2021:428-40.
33. Centers for Disease Control and Prevention. Archived SARS-CoV page. Last reviewed: 6 Dec 2017; Accessed: 29 Aug 2024. https://archive.cdc.gov/www_cdc_gov/sars/index.html.
34. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV). Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/middle-east-respiratory-syndrome-coronavirus/factsheet>.
35. Hustedt JW, Vazquez M. The changing face of pediatric respiratory tract infections: How human metapneumovirus and human bocavirus fit into the overall etiology of respiratory tract infections in young children. *Yale J Biol Med*. 2010;83:193-200. PMID: 21165338.
36. Milder E, Arnold JC. Human metapneumovirus and human bocavirus in children. *Pediatr Res*. 2009;65:78R-83R. PMID: 19190535.
37. Hermos CR, Vargas SO, McAdam AJ. Human metapneumovirus. *Clin Lab Med*. 2010;30:131-48. PMID: 20513544.
38. Tapparel C, Junier T, Gerlach D, et al. New respiratory enterovirus and recombinant rhinoviruses among circulating picornaviruses. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:719-26. PMID: 19402957.
39. Jacobs SE, Lamson DM, St George K, Walsh TJ. Human rhinoviruses. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26:135-62. PMID: 23297263.
40. European Centre for Disease Prevention and Control. Enterovirus 68 detected in the USA, Canada and Europe – Second update 25 November 2014. Stockholm: ECDC; 2014.
41. Centers for Disease Control and Prevention. Types of influenza viruses. Last reviewed: 30 Mar 2023; Accessed: 28 Aug 2024. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>.
42. European Centre for Disease Prevention and Control. Factsheet about seasonal influenza. Last updated: 12 Apr 2022; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/seasonal-influenza/facts/factsheet>.
43. Short KR, Richard M, Verhagen JH, et al. One health, multiple challenges: The inter-species transmission of influenza A virus. *One Health*. 2015;1:1-13. PMID: 26309905.
44. Auwaerter PG. Influenza. Last updated: 10 Sept 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540285/all/Influenza?q=influenza&ti=0#0.
45. Centers for Disease Control and Prevention. Update: influenza activity - United States, 2009-10 season. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2010;59:901-8. PMID: 20671661.
46. Centers for Disease Control and Prevention. About human parainfluenza viruses (HPIVs). Reviewed: 5 Jun 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/parainfluenza/about/index.html>.
47. Auwaerter PG. Parainfluenza virus. Last updated: 8 Aug 2022; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540415/all/Parainfluenza_virus?q=parainfluenza&ti=0#0.
48. Centers for Disease Control and Prevention. Clinical overview of RSV. Reviewed: 3 Jul 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/rsv/hcp/clinical-overview/index.html>.
49. Walsh EE, McConnochie KM, Long CE, Hall CB. Severity of respiratory syncytial virus infection is related to virus strain. *J Infect Dis*. 1997;175:814-20. PMID: 9086135.
50. Centers for Disease Control and Prevention. Symptoms of whooping cough. Reviewed: 2 Apr 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/signs-symptoms/index.html>.
51. Auwaerter P. *Bordetella* species. Last updated: 8 May 2023; Accessed: 28 Aug 2024. https://www.hopkinsguides.com/hopkins/view/Johns_Hopkins_ABX_Guide/540061/all/Bordetella_species.
52. European Centre for Disease Prevention and Control. Expert consultation on pertussis. Published: 12 May 2014; Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/expert-consultation-pertussis>.

53. Centers for Disease Control and Prevention. Pertussis surveillance and trends. Reviewed: 28 Aug 2024; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/pertussis/php/surveillance/index.html>
54. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and disease data for pertussis. Accessed 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/pertussis/surveillance-and-disease-data>.
55. European Centre for Disease Prevention and Control. Facts about Legionnaires' disease. Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/facts>.
56. Centers for Disease Control and Prevention. How *Legionella* spreads. Reviewed: 29 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/causes/index.html>.
57. Centers for Disease Control and Prevention. Legionellosis surveillance and trends. Reviewed: 31 Jan 2024; Accessed: 28 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/legionella/php/surveillance/index.html>.
58. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance reports on Legionnaires' disease. Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.ecdc.europa.eu/en/legionnaires-disease/surveillance-and-disease-data/surveillance>.
59. Centers for Disease Control and Prevention. *Mycoplasma pneumoniae* infection: Causes and how it spreads. Reviewed: 27 Dec 2023; Accessed: 29 Aug 2024. <https://www.cdc.gov/mycoplasma/causes/index.html>.
60. World Health Organization. Collecting, preserving and shipping specimens for the diagnosis of avian influenza A(H5N1) virus infection: Guide for field operations. Published: Oct 2006; Accessed: 6 Sept 2024. <https://iris.who.int/handle/10665/69392>.

BELGE REVİZYONU

Belge revizyonu bilgileri	
Doc Rev. 1.0 09/2024	Branchburg için IFU PI121-F'ye bağlı olan ilk yayın. Güvenlik bölümündeki SDS web sitesi bilgileri güncellendi. Referanslar güncellendi. Telif hakkı beyanından, "Tüm hakları saklıdır." ifadesi kaldırıldı. Herhangi bir sorunuz varsa lütfen Roche temsilciniz ile iletişime geçin.

TİCARİ MARKALAR

COBAS ve EPLEX, Roche şirketinin ticari markalarıdır.
Kimwipes™ bir Kimberly-Clark Corporation ticari markasıdır.
Flonase® bir GlaxoSmithKline, plc tescilli ticari markasıdır.
Nasacort® bir Sanofi-Aventis Pharmaceuticals tescilli ticari markasıdır.
Rhinocort® bir AstraZeneca AB tescilli ticari markasıdır.
Afrin® bir Bayer tescilli ticari markasıdır.
MicroTest™ M4®, M4RT®, M5® ve M6®, Thermo Fisher Scientific firmasının tescilli ticari markalarıdır.
Neo-Synephrine® bir Foundation Consumer Healthcare, LLC tescilli ticari markasıdır.
Zicam® bir Matrixx Initiatives, Inc. tescilli ticari markasıdır.
ATCC® bir American Type Culture Collection tescilli ticari markasıdır.
FluMist®, AstraZeneca şirketler grubunun tescilli ticari markasıdır.

PATENT BİLGİSİ

cobas® eplex Solunum Patojeni Paneli ve/veya bunun kullanımı, GenMark Diagnostics, Inc. veya bağlı kuruluşlarının sahip olduğu veya lisansına sahip olduğu aşağıdaki Amerika Birleşik Devletleri patentlerinin biri veya birkaçında belirtilen teknolojiyi içerir ve birden fazla ek yabancı ve ulusal patent beklenmektedir: Amerika Birleşik Devletleri Patent Numaraları 7,820,391, 8,486,247, 9,222,623, 9,410,663, 9,453,613, 9,498,778, 9,500,663, 9,598,722, 9,957,553, 10,001,476, 10,391,489, 10,495,656, 10,106,847, 10,273,535, 10,352,983, 10,564,211, 10,669,592, 10,670,591, 10,753,986, 10,807,090, 10,864,522, 11,156,605, D881,409 ve D900,330 ile diğer uluslararası patentler ve patent başvuruları.

Yazılı olarak aksi üzerinde anlaşılmadıkça bir kartuş kullanarak Alıcı, Alıcının Roche'un web sitesinde bulunan ve zaman zaman izin alınmaksızın Roche tarafından değiştirilebilecek Satış Genel Şartları ve Koşulları ile uyumlu ve buna tabi olacağını okuduğunu ve buna uyacağını ve tabi olduğunu kabul ettiğini ve onayladığını belirtir. Eğer Alıcı Genel Satış Şartları ve Koşullarını kabul etmez ve bunlara bağlı kalmayı onaylamazsa Alıcı kartuşun herhangi bir ek kullanımını hemen durduracaktır.

Bu ürün, ürünü insan *in vitro* diagnostik amaçlar ve bununla makul bir şekilde ilişkili araştırmalarda kullanmak üzere sınırlı bir lisansa tabidir. Kullanıcıların bu ürünü adli tıp alanı (insan kimliği testleri dahil) dahil olmak üzere diğer uygulamalarda kullanması yasaktır.

Yürürlüğe girme tarihi: Eylül 2024

© 2024 Roche Molecular Systems, Inc.

GenMark Diagnostics, Inc. Roche Group Üyesi

5964 La Place Court, Carlsbad, CA 92008

+1 800 428 5076

<https://diagnostics.roche.com>