

# DiagCORE® Respiratory Panel 2

## Uputstva za upotrebu

---

PL-013-05/2018-SR

CE IVD

REF 210002

## Uputstva za upotrebu DiagCORE® Respiratory Panel 2 (CE)

Kat. br. RP1: 210002

Maj 2018

Ovaj dokument se koristi isključivo u svrhe analiziranja kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 na uređaju DiagCORE® Analyzer. Nijedan deo ovog dokumenta se ne može reproducovati ili preneti bilo kojim sredstvima, bilo elektronskim ili mehaničkim, niti u bilo koju svrhu, bez izričitog pismenog odobrenja kompanije STAT-Dx Life, S.L.

© Copyright 2018, STAT-Dx Life, S.L. Sva prava zadržana.

Štampana verzija ovih uputstava za upotrebu je dostupna na zahtev.

Ova uputstva za upotrebu se mogu preuzeti na veb lokaciji <http://support.qiagen.com>.



STAT-Dx Life, S.L.  
Baldiri Reixac 4  
08028 Barcelona, Španija

## Podrška kupcima i tehnička podrška

Ako vam je potrebna pomoć, обратите се техничкој подршци помоћу kontakt informacija које се налазе испод.

- Veb sajt: <http://support.qiagen.com>

Prilikom obraćanja tehničkoj podršci u vezi greške sa uređajem DiagCORE® Analyzer ili u vezi greške sa kertridžem DiagCORE® Respiratory Panel 2, zabeležite korake koji su doveli do greške i bilo kakve informacije koje se pojavljuju u dijalozima. To će nam biti od pomoći prilikom rešavanja problema.

Prilikom obraćanja tehničkoj podršci u vezi grešaka, pripremite sledeće informacije:

- Serijski broj, tip i verziju analizatora (ako je primenljiv)
- Kod greške (ako je primenljiv)
- Vreme kada se greška prvi put pojavila
- Učestalost javljanja greške (npr., greška koja se javlja u intervalima ili neprekidna greška)
- Sliku greške, ako je moguće
- Kopiju paketa podrška

# Sadržaj

Podrška kupcima i tehnička podrška.....	2
Sadržaj .....	3
Tabela simbola .....	5
<b>1 Informacije o uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2 .....</b>	<b>6</b>
1.1 Naziv proizvoda i predviđena namena .....	6
1.2 Sadržaj pakovanja .....	7
1.3 Skladištenje i rok važenja.....	7
<b>2 Bezbednosne informacije .....</b>	<b>8</b>
<b>3 Opšta pozadina.....</b>	<b>9</b>
3.1 Opis kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 .....	9
3.2 Detektovani patogeni.....	10
3.3 Opis procedure .....	12
3.4 Uzimanje uzorka i ubacivanje kertridža.....	13
3.5 Priprema uzorka, amplifikacija i detekcija nukleinske kiseline.....	13
<b>4 Potrebni materijali i oprema koji nisu obezbeđeni .....</b>	<b>15</b>
<b>5 Procedura za uzorke suvog brisa .....</b>	<b>16</b>
5.1 Uzimanje uzorka, transport i skladištenje.....	16
5.2 Ubacivanje uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2.....	16
5.3 Pokretanje uređaja DiagCORE® Analyzer .....	19
5.4 Pokretanje izvršavanja testa.....	19
<b>6 Procedura za tečne uzorke u transportnoj podlozi .....</b>	<b>26</b>
6.1 Uzimanje uzorka, transport i skladištenje.....	26
6.2 Ubacivanje uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2.....	26
6.3 Pokretanje uređaja DiagCORE® Analyzer .....	29
6.4 Pokretanje izvršavanja testa.....	30
<b>7 Interna kontrola .....</b>	<b>35</b>
<b>8 Tumačenje rezultata.....</b>	<b>36</b>
8.1 Pregled rezultata.....	36
8.2 Tumačenje rezultata .....	42
8.3 Tumačenje interne kontrole .....	43

<b>9 Instalacija Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize).....</b>	<b>44</b>
<b>10 Ograničenja procedure .....</b>	<b>46</b>
<b>11 Karakteristike učinka. Klinički učinak .....</b>	<b>47</b>
<b>12 Karakteristike učinka. Analitičke performanse.....</b>	<b>51</b>
12.1 Senzitivnost (granična vrednost detekcije) .....	51
12.2 Robusnost analize .....	52
12.3 Ekskluzivnost (analitička specifičnost) .....	52
12.4 Inkluzivnost (analitička reaktivnost).....	54
12.5 Koinfekcije.....	56
12.6 Ometajuće supstance .....	57
12.7 Prenošenje .....	58
12.8 Mogućnost reprodukcije .....	58
12.9 Stabilnost uzorka .....	62
<b>13 Reference.....</b>	<b>63</b>
<b>14 Dodaci .....</b>	<b>64</b>
14.1 Informacije o odlaganju .....	64
14.2 Izjava o usaglašenosti .....	64
14.3 Rečnik .....	64
14.4 Zaštitni znakovi i autorska prava .....	65
14.5 Autorska prava, odricanje od odgovornosti i garancija .....	65
14.6 Patentna izjava .....	65
14.7 Ugovor o licenciranju softvera .....	65

## Tabela simbola

Sledeći simboli se mogu naći na kertridžu DiagCORE® Respiratory Panel 2, pakovanju i u ovom uputstvu za upotrebu.

	<b>Opis</b>
	Zakonski proizvođač
	Medicinski uređaj za <i>in vitro</i> dijagnostiku
	CE oznaka za usaglašenost sa Evropskim propisima
	Kataloški broj
	Temperaturna ograničenja za skladištenje
	Pogledajte uputstvo za upotrebu
	Opasnost po zdravlje/opasnost po ozonski omotač
	Rok upotrebe (GGGG MM DD)
	Šifra serije
	Serijski broj
	Nemojte ponovo da koristite
	Držite dalje od sunčeve svetlosti
	Dovoljno za <n> testova
	Ne koristiti ako je pakovanje oštećeno
	Korozivno

# **1 Informacije o uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2**

## **1.1 Naziv proizvoda i predviđena namena**

Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 predstavlja kvalitativni test namenjen za analizu uzoraka nazofaringealnog brisa (NPS) koji su uzeti od pacijenata kod kojih postoji sumnja na respiratornu infekciju i prisustvo virusnih ili bakterijskih nukleinskih kiselina. Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 može da prihvati i suve brise i tečne uzorke u transportnoj podlozi. Analiza se vrši putem uređaja DiagCORE® Analyzer za integriranu ekstrakciju nukleinske kiseline i višestruku detekciju PCR u realnom vremenu (RT).

Sledeći patogeni se mogu detektovati i diferencirati pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2: Grip tipa A, Grip tipa A podtip H1N1/2009, Grip tipa A podtip H1, Grip tipa A podtip H3, Grip tipa B, Koronavirus 229E, Koronavirus HKU1, Koronavirus NL63, Koronavirus OC43, Virus parainfluence 1, Virus parainfluence 2, Virus parainfluence 3, Virus parainfluence 4, Respiratori sincicjalni virus tip A/B, ljudski metapneumovirus tip A/B, Adenovirus, Bokavirus, Rinovirus/Enterovirus, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila* i *Bordetella pertussis*.

Rezultati dobijeni pomoću DiagCORE® Respiratory Panel 2 moraju se tumačiti unutar konteksta svih relevantnih kliničkih i laboratorijskih nalaza.

Karakteristike učinka analize su ustanovljene samo za pojedince kod kojih postoje respiratori simptomi.

Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 je namenjen isključivo za profesionalnu upotrebu i nije namenjen za samotestiranje.

Za korišćenje u in vitro dijagnostici.

## 1.2 Sadržaj pakovanja

DiagCORE® Respiratory Panel 2

Kataloški br.

210002

Broj testova

6

**Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2**

6 pojedinačnih pakovanja kertridža koji sadrže sve reagense neophodne za pripremu uzorka i multipleksno testiranje RT-PCR u realnom vremenu sa internom kontrolom

### Sastav kertridža:

Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 ima sledeći sadržaj: Etanol, izopropanol, enzimi, oligonukleotidi, tris-EDTA, natrijum azid, guanidin hidrohlorid, guanidin tiocianat, guanidin hlorid, propilen glikol, triton-x-100 i D-(+)-trehaloza dihidrat.

**Prenosne pipete**

6 pojedinačnih pakovanja prenosnih pipeta za dozirano ubacivanje tečnog uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2

## 1.3 Skladištenje i rok važenja

Skladištite kertridže DiagCORE® Respiratory Panel 2 u suvom, čistom skladišnom prostoru na sobnoj temperaturi od (15–25°C). Nemojte uklanjati kertridže DiagCORE® Respiratory Panel 2 ili prenosne pipete iz njihovih pojedinačnih pakovanja do njihove upotrebe. U ovim uslovima, DiagCORE® kertridži se mogu skladištiti do isteka roka važenja koji je odštampan na pojedinačnom pakovanju. Datum isteka roka važenja se takođe nalazi u barkod oznaci kertridža i očitava ga uređaj DiagCORE® Analyzer kada se u njega ubaci kertridž radi obavljanja testa.

## **2 Bezbednosne informacije**

Uvek nosite odgovarajuću ličnu zaštitnu opremu, uključujući ali ne ograničavajući se na rukavice bez talka za jednokratnu upotrebu, laboratorijski mantil i zaštitne naočare. Zaštitite kožu, oči i mukozne membrane. Prilikom rukovanja uzorcima, često menjajte rukavice.

Uvek rukujte svim uzorcima, korišćenim kertridžima i prenosnim pipetama kao da mogu da prenesu infektivne agense. Uvek poštujte bezbednosne mere opreza opisane u relevantnim smernicama kao što su Zaštita laboratorijskih radnika od profesionalno stečenih infekcija, Odobrene smernice M29, izdate od strane Instituta Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (Institut za kliničke i laboratorijske standarde), ili drugi prikladni dokumenti koje su izdali:

- OSHA: Occupational Safety and Health Administration (Uprava za sigurnost i zdravlje na radu) (Sjedinjene Američke Države)
- ACGIH: American Conference of Government Industrial Hygienists (Američka konferencija državnih industrijskih higijenista) (Sjedinjene Američke Države)
- COSHH: Control of Substances Hazardous to Health (Kontrola supstanci opasnih po zdravlje) (Ujedinjeno Kraljevstvo)

Postupajte prema bezbednosnim procedurama vaše ustanove za rukovanje biološkim uzorcima. Odložite uzorke, DiagCORE® kertridže i prenosne pipete prema odgovarajućim propisima.

DiagCORE® kertridž je zatvoren uređaj za jednokratnu upotrebu koji sadrži sve reagense potrebne za pripremu uzorka i multipleksni RT PCR u realnom vremenu unutar uređaja DiagCORE® Analyzer. **Ne koristite DiagCORE® kertridž kome je istekao rok važenja, koji izgleda oštećen ili iz koga curi tečnost.** Odložite korišćene ili oštećene kertridže u skladu sa svim nacionalnim, državnim i lokalnim zdravstvenim i bezbednosnim zakonima i propisima.

Postupajte prema standardnim laboratorijskim procedurama da biste održali radnu oblast čistom i nekontaminiranom. Smernice su opisane u literaturi kao što je Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories koju su izdali Centar za kontrolu i sprečavanje bolesti i Nacionalni Institut za zdravlje ([www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/biosfty.htm)).

# **3** Opšta pozadina

## **3.1 Opis kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2**

Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 je plastični uređaj za jednokratnu upotrebu koji omogućava izvršavanje potpuno automatizovanih molekularnih analiza u svrhu detektovanja respiratornih patogena. Glavne karakteristike kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 uključuju kompatibilnost sa respiratornim suvim brisevima (Copan FLOQSwabs, Ref. 503CS01) i tečnim uzorcima u epruvetama sa transportnim podlogama, hermetičko zadržavanje prethodno napunjene reagenasa koji su neophodni za testiranje i istinsku lakoću rada. Svi koraci pripreme uzoraka i ispitivanja provedeni su unutar kertridža.

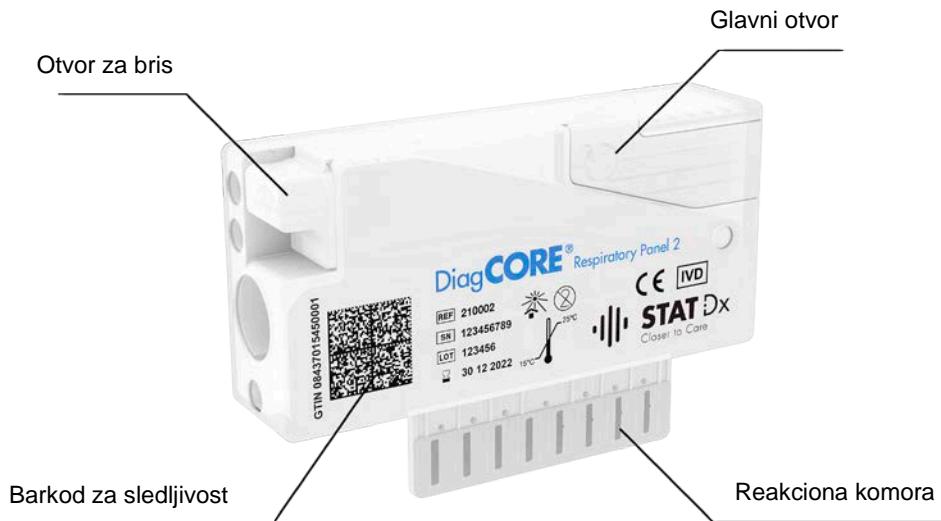
Svi reagensi koji su neophodni za kompletno izvršavanje ispitivanja su prethodno ubaćeni i nalaze se u kertridžu DiagCORE® Respiratory Panel 2. Korisnik ne mora da dolazi u dodir sa bilo kojim reagensima i/ili da njima rukuje. Tokom testa, reagensima se rukuje unutar Analitičkog modula uređaja DiagCORE® Analyzer pneumatski upravljenim mikrofluidima i oni ne dolaze u direktni kontakt sa aktuatorima analizatora. U kućištu analizatora se nalaze filteri za vazduh i za dolazni i za odlazni vazduh, što dodatno utiče na zaštitu životne sredine. Nakon testiranja, kertridž ostaje hermetički zatvoren u svakom trenutku, što značajno poboljšava njegovo bezbedno odlaganje.

Unutar kertridža, više koraka se automatski izvršavaju u sekvenci korišćenjem pneumatskog pritiska za prenos uzoraka i fluida preko komore za prenos na predviđene destinacije.

Nakon uvođenja kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 koji sadrži uzorak u analizator, sledeći koraci analize se automatski odvijaju:

- Resuspenzija interne kontrole
- Liza ćelija pomoću mehaničkih i/ili hemijskih sredstava
- Membransko prečišćavanje nukleinske kiseline
- Mešanje prečišćene nukleinske kiseline pomoću liofilizovanih reagenasa master miksa
- Prenos definisanih alikvota eluat/master miks u različite reakcione komore
- Performanse multipleksnog RT PCR testiranja u realnom vremenu unutar svake reakcione komore. Povećanje fluorescencije, koje označava otkrivanje ciljnog analita, detektuje se direktno unutar svake pojedinačne reakcione komore.

Raspored kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 i njegovih opcija je ilustrovan ispod.



Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2.

### 3.2 Detektovani patogeni

Akutne respiratorne infekcije mogu biti izazvane različitim patogenima, uključujući bakterije i viruse, i mogu u opštem slučaju davati skoro neprimetne kliničke znake i simptome. Brzo i precizno određivanje prisustva ili odsustva potencijalnog(ih) uzročnika, omogućava pravovremeno donošenje odluka koje se tiču lečenja, bolničkog prijema, kontrole infekcije i povratka pacijenta poslu i porodici. Takođe može u velikoj meri podržati poboljšano antimikrobsko upravljanje i druge važne inicijative javnog zdravlja.

Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 je kertridž za jednokratnu upotrebu u kome se nalaze svi reagensi koji su potrebni za ekstrakciju nukleinske kiseline, amplifikaciju nukleinske kiseline, detekciju i identifikaciju 22 virusna i bakterijska patogena koji izazivaju respiratorne simptome. Testiranje zahteva mali uzorak i minimalno vreme rukovanja, a rezultati su dostupni u roku od sat vremena.

Patogeni koji se mogu detektovati pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 prikazani su u Tabeli 1.

**Tabela 1. Patogeni detektovani uređajem DiagCORE® Respiratory Panel 2**

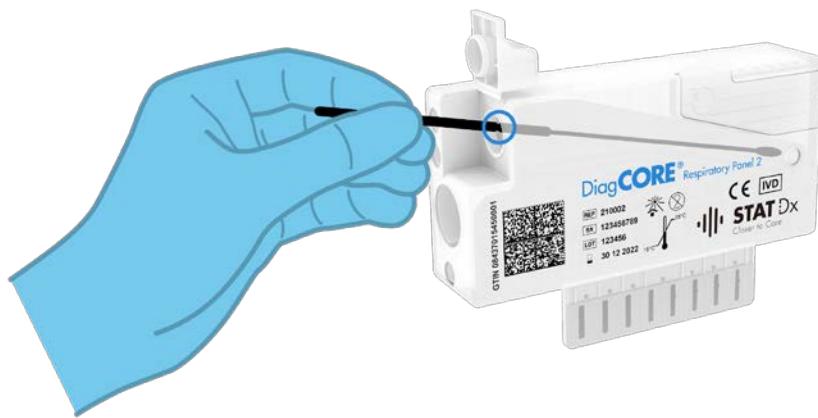
<b>Patogen</b>	<b>Klasifikacija (tip genoma)</b>
Grip tip A	Ortomiksovirus (RNK)
Grip tip A, podtip H1N1/2009	Ortomiksovirus (RNK)
Grip tip A podtip H1	Ortomiksovirus (RNK)
Grip tip A podtip H3	Ortomiksovirus (RNK)
Grip tip B	Ortomiksovirus (RNK)
Koronavirus 229E	Koronavirus (RNK)
Koronavirus HKU1	Koronavirus (RNK)
Koronavirus NL63	Koronavirus (RNK)
Koronavirus OC43	Koronavirus (RNK)
Virus parainfluenza 1	Paramiksovirus (RNK)
Virus parainfluenza 2	Paramiksovirus (RNK)
Virus parainfluenza 3	Paramiksovirus (RNK)
Virus parainfluenza 4	Paramiksovirus (RNK)
Respiratori sincicijalni virus tip A/B	Paramiksovirus (RNK)
Ljudski metapneumovirus tip A/B	Paramiksovirus (RNK)
Adenovirus	Adenovirus (DNK)
Bokavirus	Parvovirus (DNK)
Rinovirus/Enterovirus	Pikornavirus (RNK)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	Bakterija (DNK)
<i>Legionella pneumophila</i>	Bakterija (DNK)
<i>Bordetella pertussis</i>	Bakterija (DNK)

Napomena: Enterovirus and rinovirus se detektuju ali ne diferenciraju u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2.

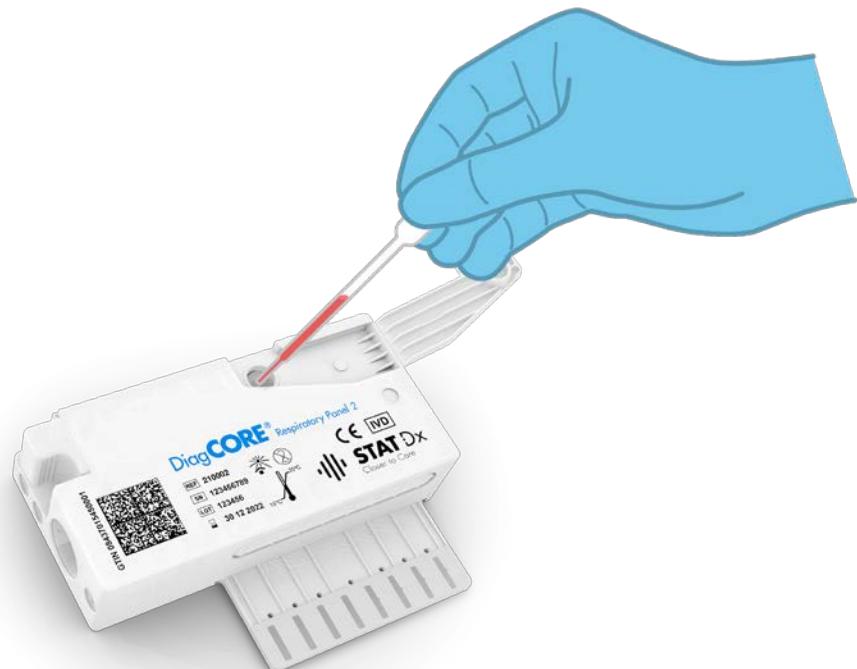
### 3.3 Opis procedure

Dijagnostički testovi pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 se izvršavaju na uređaju DiagCORE® Analyzer. Uzorci se uzimaju i ručno ubacuju u DiagCORE® kertridž:

- Opcija 1: Ubacivanjem brisa u otvor za bris u slučaju suvog brisa.



- Opcija 2: Ubacivanjem tečnosti u glavni otvor pomoću prenosne pipete u slučaju tečnog uzorka u transportnoj podlozi.



Celokupnu pripremu uzorka i korake analize automatski obavlja uređaj DiagCORE® Analyzer.

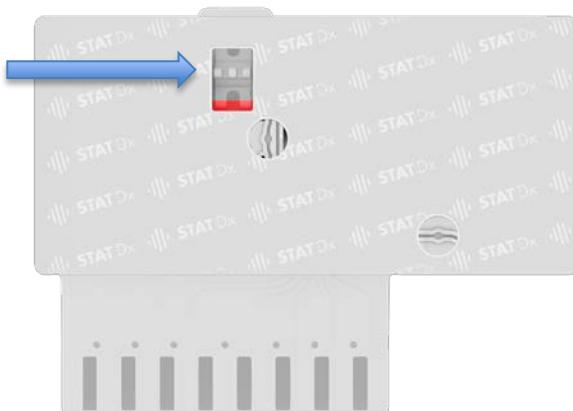
### 3.4 Uzimanje uzorka i ubacivanje kertridža

Uzimanje uzorka i njihovo naknadno ubacivanje u DiagCORE® kertridž treba da obavlja osoblje koje je obučeno za bezbedno rukovanje biološkim uzorcima.

Korisnik mora izvršiti sledeće korake:

1. Uzima se uzorak nazofaringealnog brisa.
2. Nazofaringealni bris se postavlja u prenosnu podlogu samo u slučaju tečnog uzorka u transportnoj podlozi.
3. Informacija o uzorku se ručno upisuje na DiagCORE® kertridž ili se na njegov gornji deo lepi nalepnica uzorka.
4. Uzorak se ručno ubacuje u DiagCORE® kertridž:
  - Tip uzorka suvi bris: Uzorak nazofaringealnog brisa se ubacuje u otvor za bris na kertridžu DiagCORE®.
  - Tip uzorka tečni uzorak u transportnoj podlozi: 300 µl uzorka se prenosi u DiagCORE® kertridž pomoću prenosne pipete.

U slučaju ubacivanja tečnog uzorka u transportnoj podlozi, korisnik vrši vizuelnu proveru putem prozora za proveru uzorka (pogledajte sliku ispod) da bi potvrdio da je tečni uzorak ubačen.



5. Barkod uzorka i QR kod kertridža DiagCORE® se skeniraju u uređaju DiagCORE® Analyzer.
6. Kertridž DiagCORE® se uvodi u uređaj DiagCORE® Analyzer.
7. Test se pokreće na uređaju DiagCORE® Analyzer.

### 3.5 Priprema uzorka, amplifikacija i detekcija nukleinske kiseline

Ekstrakcija, amplifikacija i detekcija nukleinskih kiselina u uzorku se izvode automatski u uređaju DiagCORE® Analyzer.

1. Tečni uzorak se homogenizuje, vrši se liza ćelija u komori za lizu u DiagCORE® kertridžu, koji sadrži rotor koji se okreće velikom brzinom.

2. Nukleinske kiseline se prečišćavaju iz liziranog uzorka vezivanjem za membranu silike u komori za prečišćavanje u DiagCORE® kertridžu u prisustvu haotropnih soli i alkohola.
3. Prečišćene nukleinske kiseline se spiraju sa membrane u komoru za prečišćavanje i mešaju sa liofilizovanom PCR hemijom u komori osušene hemije u DiagCORE® kertridžu.
4. Mešavina uzorka i PCR reagenasa se razliva u PCR komore DiagCORE® kertridža, u kojima se nalaze liofilizovani prajmeri i sonde koji su specifični za datu analizu.
5. Uređaj DiagCORE® Analyzer kreira optimalne temperaturne profile za izvršavanje efektivnog RT-PCR u realnom vremenu i izvršava merenja fluorescencije u realnom vremenu da bi se generisale amplifikacione krive.
6. Softver uređaja DiagCORE® Analyzer tumači dobijene podatke, obrađuje kontrole i isporučuje izveštaj testa.

## **4 Potrebni materijali i oprema koji nisu obezbeđeni**

Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 je dizajniran za upotrebu sa uređajem DiagCORE® Analyzer. Pre početka testa, proverite da li je dostupno sledeće:

- Uređaj DiagCORE® Analyzer (najmanje jedan Operativni modul i jedan Analitički modul)
- Korisnički priručnik za uređaj DiagCORE® Analyzer
- Najnoviji softver DiagCORE® sa Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize) za Respiratory Panel 2 instaliran u Operativnom modulu

## **5** Procedura za uzorke suvoq brisa

### **5.1 Uzimanje uzorka, transport i skladištenje**

1. Uzmite uzorce nazofaringealnog brisa prema procedurama koje je preporučio proizvođač brisa.

### **5.2 Ubacivanje uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2**

1. Otvorite pakovanje kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 pomoću ureza za cepanje na strani pakovanja.



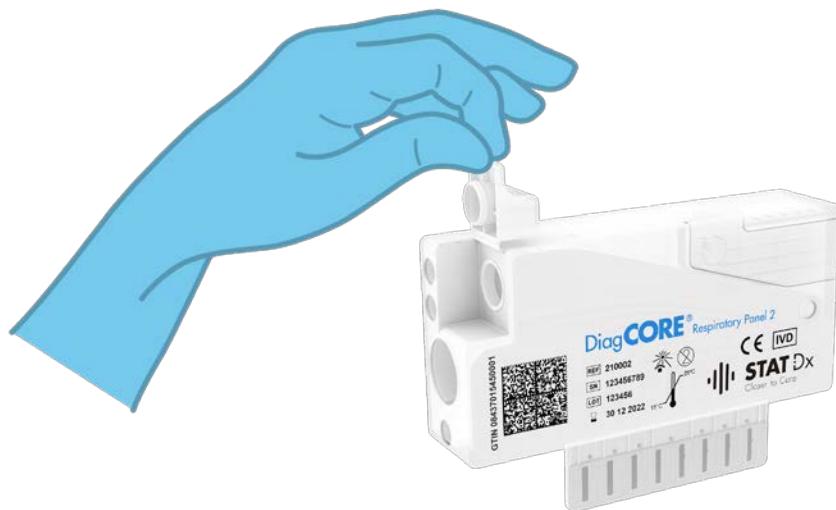
Nakon otvaranja pakovanja, uzorak treba uvesti u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 a zatim ubaciti u uređaj DiagCORE® Analyzer tokom 120 minuta.

2. Izvadite kertridž i postavite ga tako da QR kod na nalepnici bude okrenut ka vama.

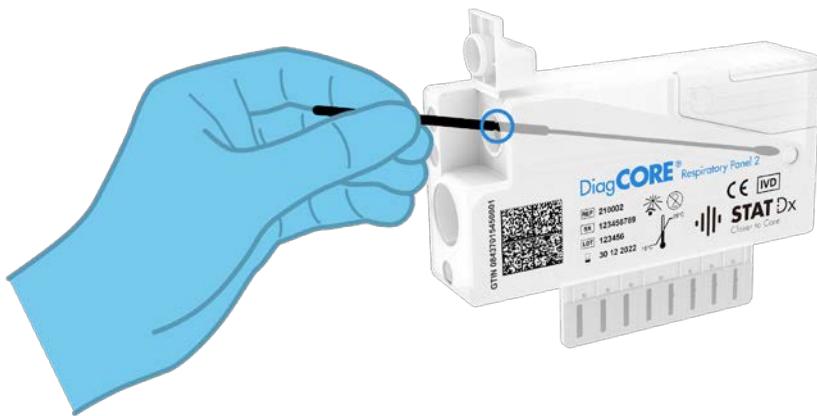
3. Ručno napišite informacije o uzorku ili postavite nalepnicu sa informacijama o uzorku na gornji deo DiagCORE® kertridža. Uverite se da je nalepica pravilno pozicionirana i da ne ometa otvaranje poklopca.



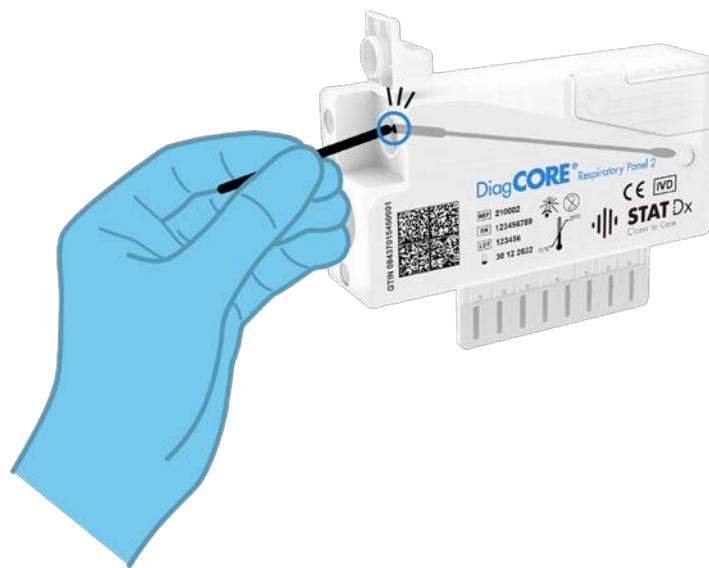
4. Otvorite poklopac uzorka otvora za bris na levoj strani kertridža.



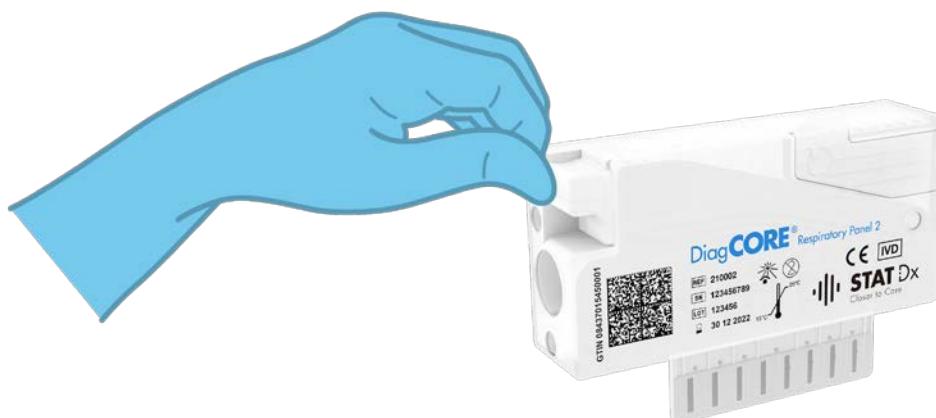
5. Ubacite uzorak u kertridž dok tačka prekida ne bude u ravni sa ulaznim otvorom (bris neće ulaziti dalje).



6. Prelomite osovinu brisa na tački prekida, ostavljajući ostatak brisa u kertridžu.



7. Čvrsto zatvorite poklopac ulaza za bris dok ne klikne.



Nakon ubacivanja uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2, on se mora umetnuti u uređaj DiagCORE® Analyzer u narednih 90 minuta.

### 5.3 Pokretanje uređaja DiagCORE® Analyzer

1. Pritisnite dugme **On/Off** (Uključeno/Isključeno) na prednjem delu analizatora da biste pokrenuli jedinicu.

**NAPOMENA** Prekidač za napajanje na zadnjoj strani Analitičkog modula mora biti postavljen u položaj „I“. U tom slučaju se pali plava lampica indikatora statusa na uređaju DiagCORE® Analyzer.

2. Sačekajte dok se ne pojavi **Main** (Glavni) ekran i dok se ne upali zelena lampica indikatora statusa na uređaju DiagCORE® Analyzer i dok ne prestane da treperi.
3. Prijavite se na uređaj DiagCORE® Analyzer unosom korisničkog imena i lozinke.

**NAPOMENA** Ako je opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) aktivirana, pojaviće se ekran **Login** (Prijava). Ako je opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) onemogućena, neće biti potrebno uneti korisničko ime/lozinku i pojaviće se **Main** (Glavni) ekran.

4. U slučaju da softver Assay Definition File nije instaliran na analizatoru, ispratite uputstva pre pokretanja testa (za više informacija, pogledajte Odeljak 9 ovog dokumenta)

### 5.4 Pokretanje izvršavanja testa

1. Pritisnite dugme **Run Test** (Pokreni test) u gornjem desnom uglu dodirnog ekrana uređaja DiagCORE® Analyzer.
2. Kada se to zatraži, skenirajte barkod ID oznake uzorka na nazofaringealnom brisu ili skenirajte barkod informaciju primerka koja je postavljena na gornji deo DiagCORE® kertridža, pomoću prednjeg čitača barkoda koji je integrisan u uređaj DiagCORE® Analyzer.



**NAPOMENA** Takođe je moguć unos ID oznake uzorka pomoću virtualne tastature na dodirnom ekranu pritiskom na polje **Sample ID** (ID oznaka uzorka).

**NAPOMENA** Zavisno od odabrane konfiguracije sistema, na ovom ekranu će možda biti potrebno uneti ID oznaku pacijenta.

**NAPOMENA** Uputstva uređaja DiagCORE® Analyzer se pojavljuju na **Instructions Bar** (Traka sa uputstvima) u donjem delu dodirnog ekrana.

3. Kada se to zatraži, skenirajte barkod kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 koji će biti korišćen. Uređaj DiagCORE® Analyzer automatski prepoznaće analizu koju treba izvršiti, na osnovu barkoda kertridža.



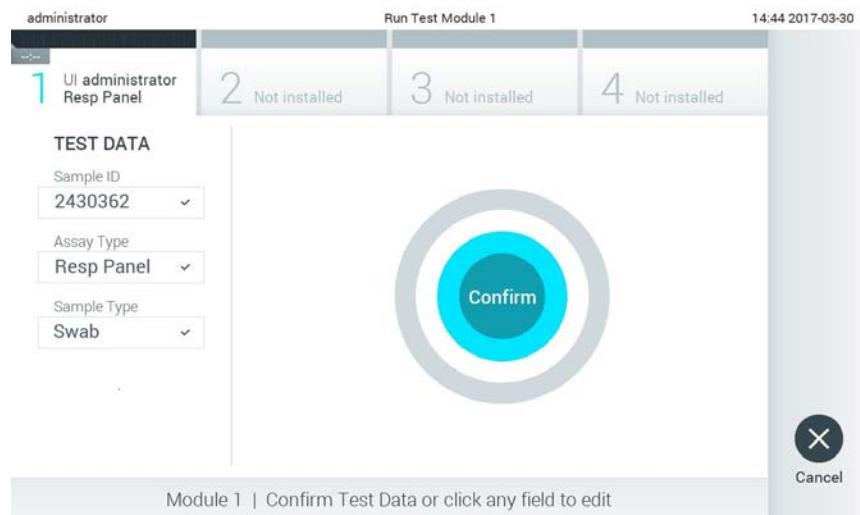
## NAPOMENA

Uređaj DiagCORE® Analyzer neće prihvati kertidže kojima je istekao period važenja, one koji su prethodno korišćeni ili kertidže za analize koji nisu instalirani na uređaju. U tim slučajevima biće prikazane poruke sa greškom i kertidž će biti odbijen. Za više detalja o instalaciji analiza, pogledajte Korisnički priručnik za uređaj DiagCORE® Analyzer.

- Izaberite odgovarajući tip uzorka iz liste (pogledajte sliku ispod).

administrator	Run Test Module 1			14:43 2017-03-30
1 UI administrator Resp Panel	2 Not installed	3 Not installed	4 Not installed	
<b>TEST DATA</b>	<b>SAMPLE TYPE</b>			
Sample ID 2430362	Swab			
Assay Type Resp Panel	UTM			
Sample Type				
Select Sample Type				
<input type="button" value="Cancel"/> <input type="button" value="OK"/>				

- Pojavljuje se ekran **Confirm** (Potvrди). Proverite unete podatke i izvršite neophodne promene pritiskom na odgovarajuća polja na dodirnom ekranu i izmenom informacija.
- Pritisnite **Confirm** (Potvrđi) ako su svi prikazani podaci tačni. Ako je potrebno, pritisnite odgovarajuće polje da biste izmenili njegov sadržaj, ili pritisnite **Cancel** (Otkaži) da biste otkazali test.



- Uverite se da su oba poklopca za uzorak na kertridžu dobro zatvorena. Kada se ulazni otvor za kertridž na gornjem delu uređaja DiagCORE® Analyzer automatski otvor, umetnute kertridž tako da barkod bude okrenut u levu stranu a reakciona komora nadole.

Nema potrebe gurati kertridž u uređaj DiagCORE® Analyzer. Pravilno ga postavite na ulazni otvor za kertridž i uređaj DiagCORE® Analyzer će automatski pomeriti kertridž u Analitički modul.



8. Nakon detektovanja kertridža, uređaj DiagCORE® Analyzer će automatski zatvoriti poklopac ulaznog otvora za kertridž i započeti izvršavanje testa. Za pokretanje testa nije potrebna dodatna intervencija rukovaoca.

**NAPOMENA** Uređaj DiagCORE® Analyzer neće prihvati ni jedan drugi kertridž osim onog koji je korišćen za podešavanje testa. Ako se ubaci neki drugi kertridž a ne onaj koji je skeniran, pojaviće se greška i kertridž će automatski biti izbačen.

<b>NAPOMENA</b>	Do ovog trenutka, moguće je prekinuti test pritiskom na dugme <b>Cancel</b> (Otkaži) u donjem desnom uglu ekrana.
-----------------	---

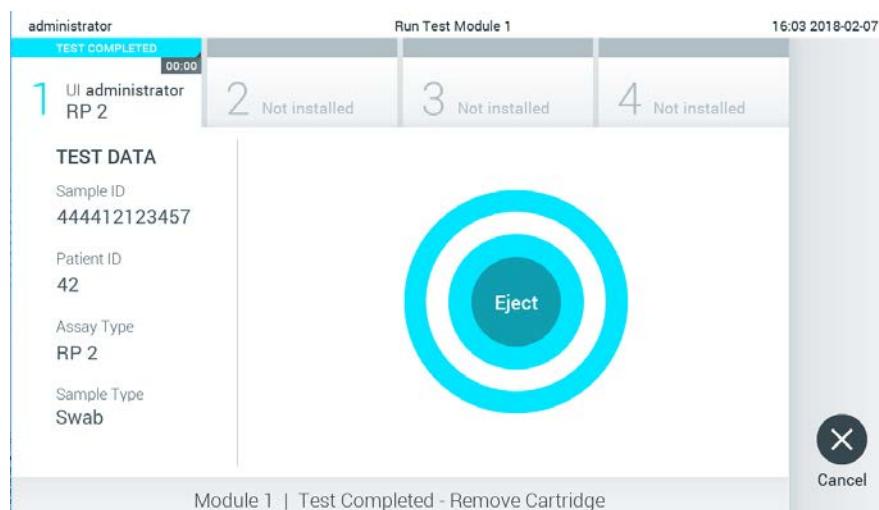
<b>NAPOMENA</b>	Zavisno od konfiguracije sistema, od rukovaoca se može zahtevati ponovni unos lozinke za pokretanje testiranja.
-----------------	---

<b>NAPOMENA</b>	Poklopac ulaznog otvora za kertridž će se automatski zatvoriti ako se tokom 30 sekundi ne postavi kertridž u otvor. Ako se to dogodi, ponovite postupak od koraka 5.
-----------------	--

9. U toku trajanja testa, na ekranu se prikazuje preostalo vreme rada.

10. Nakon završenog testiranja, ekran **Eject** (Izbaci) će se pojaviti a na traci **Module Status** (Status modula) će biti prikazani rezultate testa u formi jedne od sledećih opcija:

TEST COMPLETED (TEST ZAVRŠEN)	Test je uspešno završen.
TEST FAILED (NEUSPEŠAN TEST)	Došlo je do greške tokom testa.
TEST CANCELED (TEST OTKAZAN)	Korisnik je otkazao test.



## NAPOMENA

Ako je test neuspešan, pogledajte odeljak Otkrivanje i rešavanje problema u korisničkom priručniku uređaja DiagCORE Analyzer da biste pronašli moguće razloge i uputstva za nastavak.

11. Pritisnite **Eject** (Izbaci) za uklanjanje kertridža i odložite ga kao biološki opasan otpadni materijal prema nacionalnim, državnim i lokalnim zdravstvenim i bezbednosnim zakonima i propisima.

Kertridž treba ukloniti kada se ulazni otvor za kertridž otvori i izbaci kertridž. Ako se kertridž ne ukloni nakon 30 sekundi, automatski će biti vraćen u analizator i poklopac ulaznog otvora za kertridž će se zatvoriti. Ako se to dogodi, pritisnite **Eject** (Izbaci) za ponovno otvaranje poklopca ulaznog otvora za kertridž i uklanjanje kertridža.

## NAPOMENA

Korišćeni kertridž se mora odložiti.

Nije moguće ponovo koristiti kertridže za testove koji su počeli sa izvršavanjem ali su nakon toga otkazani od strane rukovaoca, ili kod kojih je detektovana greška.

12. Nakon izbacivanja kertridža, pojavljuje se ekran **Results Summary** (Zbirni prikaz rezultata). Za više detalja, pogledajte odeljak **Interpretation of Results** (Tumačenje rezultata). Da biste pokrenuli drugi test, pritisnite **Run Test** (Pokreni test).

**NAPOMENA** Za više informacija o upotrebi instrumenta, pogledajte korisnički priručnik za uređaj DiagCORE Analyzer.

## **6 Procedura za tečne uzorke u transportnoj podlozi**

### **6.1 Uzimanje uzorka, transport i skladištenje**

1. Uzmite uzorke nazofaringealnog brisa prema procedurama koje je preporučio proizvođač brisa i postavite bris u Univerzalnu transportnu podlogu.

### **6.2 Ubacivanje uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2**

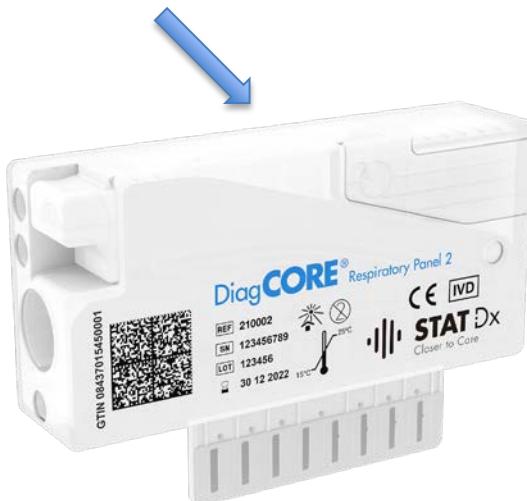
1. Otvorite pakovanje kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 pomoću ureza za cepanje na strani pakovanja.



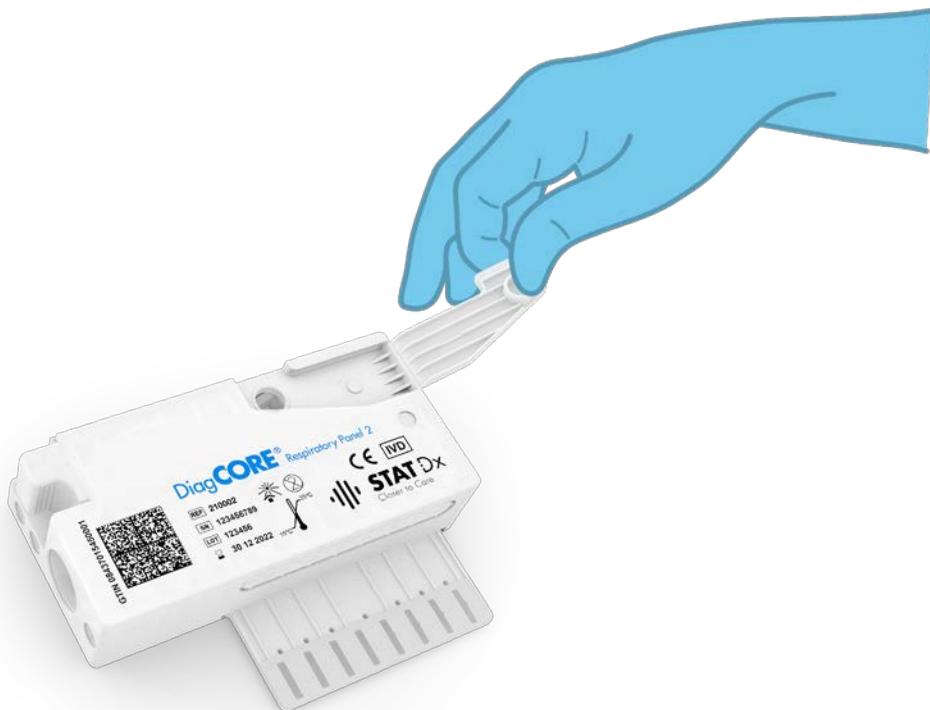
Nakon otvaranja pakovanja, uzorak treba uvesti u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 a zatim ubaciti u uređaj DiagCORE® Analyzer tokom 120 minuta.

2. Izvadite kertridž i postavite ga tako da QR kod na nalepnici bude okrenut ka vama.

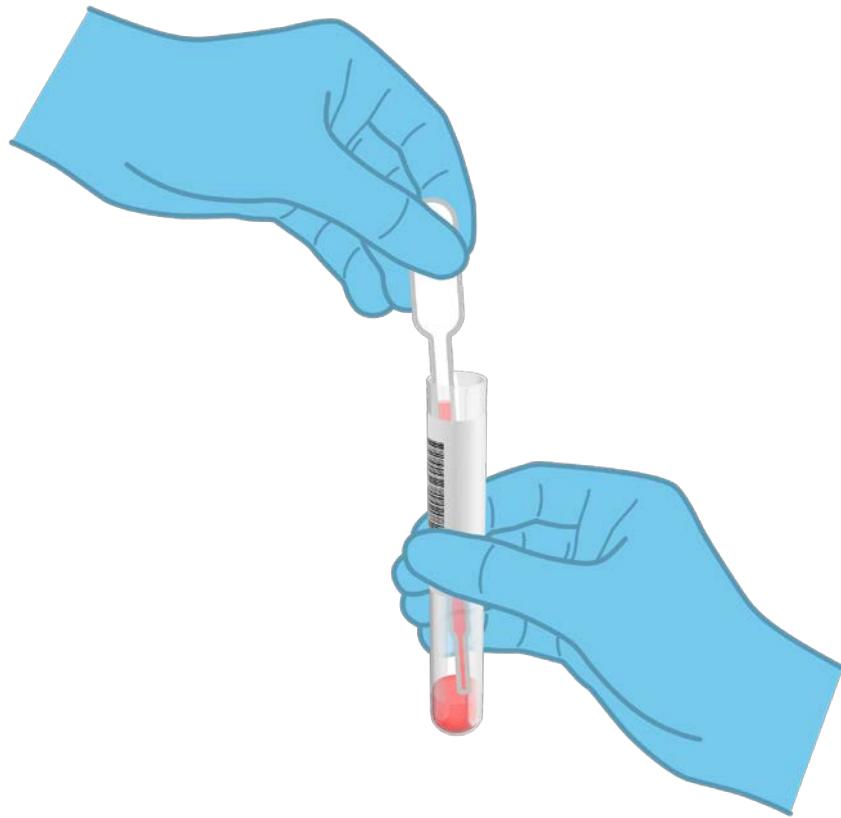
3. Ručno napišite informacije o uzorku ili postavite nalepnicu sa informacijama o uzorku na gornji deo DiagCORE® kertridža. Uverite se da je nalepica pravilno pozicionirana i da ne ometa otvaranje poklopca.



4. Otvorite poklopac uzorka na glavnom otvoru na prednjem delu kertridža.



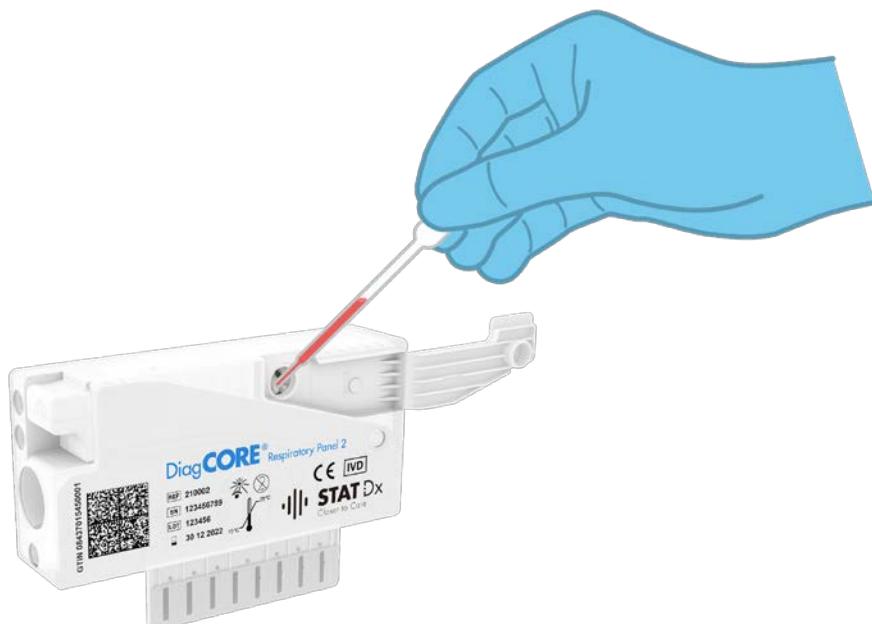
5. Otvorite epruvetu sa uzorkom. Koristite isporučene prenosne pipete za izvlačenje tečnosti do treće linije za punjenje na pipeti (300 µl).



## VAŽNO

Vodite računa da ne uvučete vazduh u pipetu. Ako se koristi podloga COPAN UTM kao podloga za transport, vodite računa da ne aspirirate deo podloge koji postoji u cevi. Ako se vazduh ili perle uvuku u pipetu, pažljivo izbacite tečnost uzorka u pipeti nazad u epruvetu, a zatim ponovo uvucite tečnost.

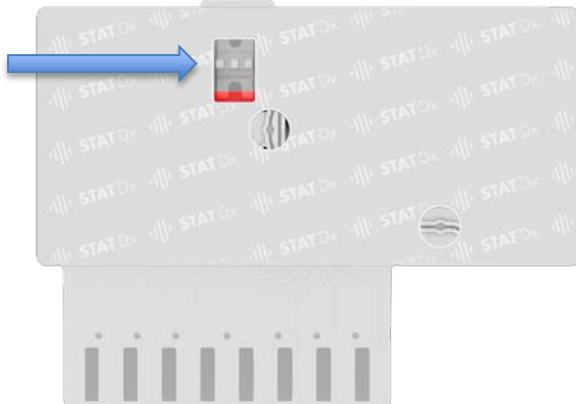
6. Pažljivo prenesite 300 µl zapremine uzorka u glavni deo kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 pomoću isporučene prenosne pipete.



7. Čvrsto zatvorite poklopac glavnog ulaza dok ne klikne.



8. Vizuelno potverdite da je uzorak ubačen proverom putem prozora za pregled uzorka na kertridžu (pogledajte sliku ispod).



Nakon ubacivanja uzorka u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2, on se mora umetnuti u uređaj DiagCORE® Analyzer u narednih 90 minuta.

### 6.3 Pokretanje uređaja DiagCORE® Analyzer

1. Pritisnite dugme On/Off (Uključeno/Isključeno) na prednjem delu analizatora da biste pokrenuli jedinicu.

**NAPOMENA** Prekidač za napajanje na zadnjoj strani Analitičkog modula mora biti postavljen u položaj „I“. U tom slučaju se pali plava lampica indikatora statusa na uređaju DiagCORE® Analyzer.

2. Sačekajte dok se ne pojavi **Main** (Glavni) ekran i dok se ne upali zelena lampica indikatora statusa na uređaju DiagCORE® Analyzer i dok ne prestane da treperi.
3. Prijavite se na uređaj DiagCORE® Analyzer unosom korisničkog imena i lozinke.

**NAPOMENA** Ako je opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) aktivirana, pojaviće se ekran **Login** (Prijava). Ako je opcija User Access Control (Kontrola korisničkog pristupa) onemogućena, neće biti potrebno uneti korisničko ime/lozinku i pojaviće se **Main** (Glavni) ekran.

4. U slučaju da softver Assay Definition File nije instaliran na analizatoru, ispratite uputstva pre pokretanja testa (za više informacija, pogledajte Odeljak 9 ovog dokumenta).

## 6.4 Pokretanje izvršavanja testa

1. Pritisnite dugme **Run Test** (Pokreni test) u gornjem desnom uglu dodirnog ekrana uređaja DiagCORE® Analyzer.
2. Kada se to zatraži, skenirajte barkod ID oznake uzorka na UTM cevi koja sadrži uzorak ili skenirajte barkod informaciju primerka koja je postavljena na gornji deo DiagCORE® kertridža, pomoću prednjeg čitača barkoda koji je integrisan u uređaj DiagCORE® Analyzer.



**NAPOMENA** Takođe je moguć unos ID oznake uzorka pomoću virtualne tastature na dodirnom ekranu pritiskom na polje **Sample ID** (ID oznaka uzorka).

**NAPOMENA** Zavisno od odabrane konfiguracije sistema, na ovom ekranu će možda biti potrebno uneti ID oznaku pacijenta.

**NAPOMENA** Uputstva uređaja DiagCORE® Analyzer se pojavljuju na **Instructions Bar** (Traka sa uputstvima) u donjem delu dodirnog ekrana.

3. Kada se to zatraži, skenirajte barkod kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 koji će biti korišćen. Uređaj DiagCORE® Analyzer automatski prepoznaće analizu koju treba izvršiti, na osnovu barkoda kertridža.



**NAPOMENA** Uređaj DiagCORE® Analyzer neće prihvatići kertridže kojima je istekao period važenja, one koji su prethodno korišćeni ili kertridže za analize koji nisu instalirani na uređaju. U tim slučajevima biće prikazane poruke sa greškom i kertridž će biti odbijen. Za više detalja pogledajte Korisnički priručnik za uređaj DiagCORE® Analyzer.

4. Odaberite odgovarajući tip uzorka sa liste.

- Pojavljuje se ekran **Confirm** (Potvrdi). Proverite unete podatke i izvršite neophodne promene pritiskom na odgovarajuća polja na dodirnom ekrani i izmenom informacija.
- Pritisnite **Confirm** (Potvrdi) ako su svi prikazani podaci tačni. Ako je potrebno, pritisnite odgovarajuće polje da biste izmenili njegov sadržaj, ili pritisnite **Cancel** (Otkaži) da biste otkazali test.
- Uverite se da su oba poklopca za uzorak na kertridžu dobro zatvorena. Kada se ulazni otvor za kertridž na gornjem delu uređaja DiagCORE® Analyzer automatski otvari, umetnute kertridž takо da barkod bude okrenut u levu stranu a reakciona komora nadole.

Nema potrebe gurati kertridž u uređaj DiagCORE® Analyzer. Pravilno ga postavite na ulazni otvor za kertridž i uređaj DiagCORE® Analyzer će automatski pomeriti kertridž u Analitički modul.



- Nakon detektovanja kertridža, uređaj DiagCORE® Analyzer će automatski zatvoriti poklopac ulaznog otvora za kertridž i započeti izvršavanje testa. Za pokretanje testa nije potrebna dodatna intervencija rukovaoca.

**NAPOMENA** Uredaj DiagCORE® Analyzer neće prihvati ni jedan drugi kertridž osim onog koji je korišćen za podešavanje testa. Ako se ubaci neki drugi kertridž a ne onaj koji je skeniran, pojaviće se greška i kertridž će automatski biti izbačen.

<b>NAPOMENA</b>	Do ovog trenutka, moguće je prekinuti test pritiskom na dugme <b>Cancel</b> (Otkaži) u donjem desnom uglu ekrana.
-----------------	---

**NAPOMENA** Zavisno od konfiguracije sistema, od rukovaoca se može zahtevati ponovni unos lozinke za pokretanje testiranja.

**NAPOMENA** Poklopac ulaznog otvora za kertridž će se automatski zatvoriti ako se tokom 30 sekundi ne postavi kertridž u otvor. Ako se to dogodi, ponovite postupak od koraka 5.

9. U toku trajanja testa, na ekranu se prikazuje preostalo vreme rada.

10. Nakon završenog testiranja, ekran **Eject** (Izbaci) će se pojaviti a na traci **Module Status** (Status modula) će biti prikazani rezultate testa u formi jedne od sledećih opcija:

TEST COMPLETED Test je uspešno završen.

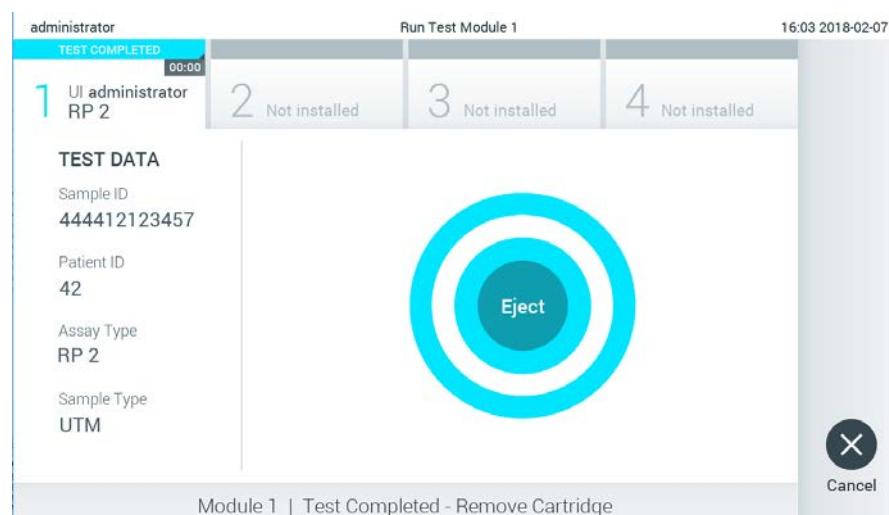
(TEST ZAVRŠEN)

TEST FAILED Došlo je do greške tokom testa.

(NEUSPEŠAN TEST)

TEST CANCELED Korisnik je otkazao test.

(TEST OTKAZAN)



**NAPOMENA** Ako je test neuspešan, pogledajte odeljak Otkrivanje i rešavanje problema u korisničkom priručniku uređaja DiagCORE Analyzer da biste pronašli moguće razloge i uputstva za nastavak.

11. Pritisnite **Eject** (Izbaci) za uklanjanje kertridža i odložite ga kao biološki opasan otpadni materijal prema nacionalnim, državnim i lokalnim zdravstvenim i bezbednosnim zakonima i propisima.

Kertridž treba ukloniti kada se ulazni otvor za kertridž otvor i izbaci kertridž. Ako se kertridž ne ukloni nakon 30 sekundi, automatski će biti vraćen u analizator i poklopac ulaznog otvora za kertridž će se zatvoriti. Ako se to dogodi, pritisnite **Eject** (Izbaci) za ponovno otvaranje poklopca ulaznog otvora za kertridž i uklanjanje kertridža.

**NAPOMENA** Korišćeni kertridž se mora odložiti.

Nije moguće ponovo koristiti kertridže za testove koji su počeli sa izvršavanjem ali su nakon toga otkazani od strane rukovaoca, ili kod kojih je detektovana greška.

12. Nakon izbacivanja kertridža, pojavljuje se ekran **Results Summary** (Zbirni prikaz rezultata). Za više detalja, pogledajte odeljak **Interpretation of Results** (Tumačenje rezultata). Da biste pokrenuli drugi test, pritisnite **Run Test** (Pokreni test).

**NAPOMENA** Za više informacija o upotrebi instrumenta, pogledajte korisnički priručnik za uređaj DiagCORE Analyzer.

## **7** Interna kontrola

Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 sadrži pun proces interne kontrole a to je filtrirana MS2 bacteriophage. MS2 bacteriophage je jednostruki RNK virus, i nalazi se u kertridžu u osušenom obliku i rehidriraju se nakon ubacivanja uzorka. Ovaj materijal interne kontrole verifikuje sve korake procesa analize, uključujući resuspenziju/homogenizaciju uzorka, lizu, precišćavanje nukleinske kiseline, reverznu transkripciju i PCR.

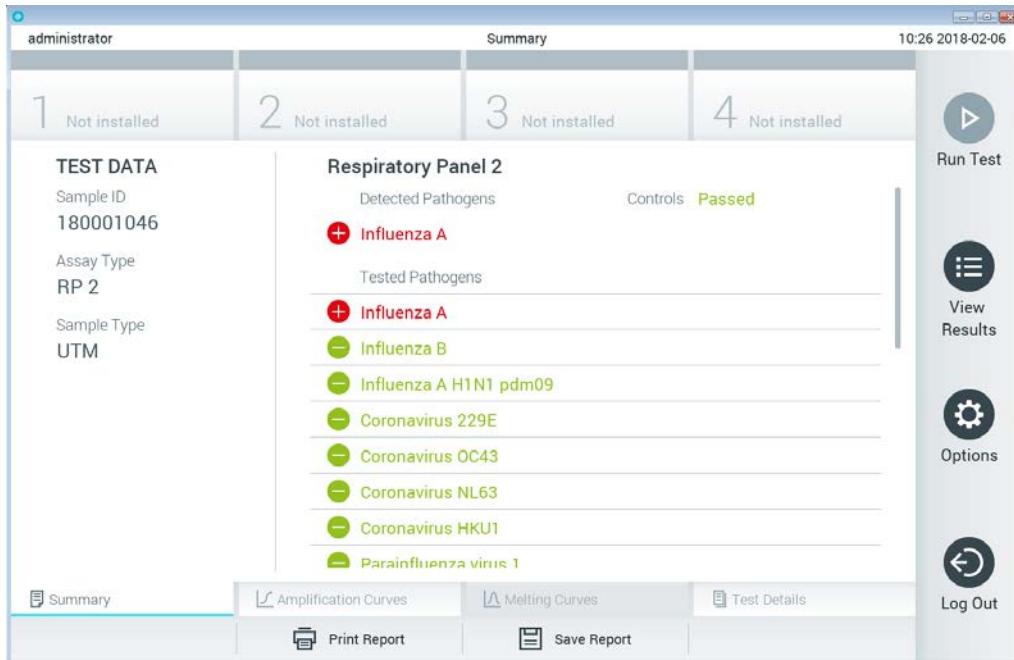
Pozitivan signal za internu kontrolu pokazuje da su svi koraci obrade izvršeni pomoću kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 bili uspešni.

Negativan signal interne kontrole ne negira bilo kakve pozitivne rezultate za detektovane i identifikovane ciljeve, već poništava sve negativne rezultate u analizi. Zato, test treba ponoviti ako je signal interne kontrole negativan.

# 8 Tumačenje rezultata

## 8.1 Pregled rezultata

Uređaj DiagCORE® Analyzer automatski tumači i čuva rezultate testa. Nakon izbacivanja kertridža, automatski se prikazuje ekran **Results Summary** (Zbirni pregled rezultata).



**Primer ekrana na kome su prikazani Test Data (Podaci testa) u levom panelu i Test Summary (Zbirni pregled testa) u glavnom panelu.**

Na glavnem delu ekrana nalaze se sledeće dve liste i koriste se boje i simboli za označavanje rezultata:

- U prvoj listi nalaze se svi patogeni koji su otkriveni i identifikovani u uzorku obeleženi crvenom bojom ispred kojih se nalazi znak
- U drugoj listi nalaze se svi patogeni koji su testirani u uzorku. Patogeni koji su detektovani i identifikovani u uzorku obeleženi su crvenom bojom i ispred njih se nalazi znak . Patogeni koji su testirani ali nisu otkriveni, obeleženi su zelenom bojom i ispred njih se nalazi znak

Imajte na umu da su patogeni otkriveni i identifikovani u uzorku prikazani u obe liste.

U slučaju da test nije uspešno završen, pojavljuje se poruka „Failed (Neuspešno)“ praćena određenim kodom greške.

Sledeći Test Data (Podaci testa) su prikazani na levoj strani ekrana:

- Sample ID (ID oznaka uzorka)
- Assay Type (Vrsta analize)
- Sample Type (Vrsta uzorka)

Više podataka o analizi je dostupno, u zavisnosti od ovlašćenja rukovaoca, putem kartica u donjem delu ekrana (npr. amplifikacioni grafikoni i detalji testa).

Izveštaj sa podacima analize se može izvesti na eksterni USB skladišni uređaj. Ubacite USB skladišni uređaj u jedan od USB portova na uređaju DiagCORE® Analyzer i pritisnite **Save Report** (Sačuvaj izveštaj) na traci u donjem delu ekrana. Ovaj izveštaj kasnije može da se izveze u bilo kom trenutku biranjem testa iz liste **View Result** (Pregled rezultata).

Izveštaj se može proslediti na štampanje pritiskom na **Print Report** (Štampaj izveštaj) na traci u donjem delu ekrana.

### 8.1.1 Pregled amplifikacionih kriva

Da biste videli amplifikacione krive patogena detektovanih testom, pritisnite karticu **Amplification Curves** (Amplifikacione krive).



Ekran **Amplification Curves** (Amplifikacione krive) (Pathogens (Patogeni)).

Detalji o testiranim patogenima i kontrolama su prikazani na levoj strani, a amplifikacione krive su prikazane u centralnom delu.

#### NAPOMENA

Ako je opcija User Access Control (Kontrola pristupa korisnika) omogućena na uređaju DiagCORE® Analyzer, ekran **Amplification Curves** (Amplifikacione krive) je dostupan samo za rukovoce koji imaju adekvatna ovlašćenja.

Pritisnite karticu **Pathogens** (Patogeni) na levoj strani da biste prikazali grafikone koji se odnose na testirane patogene. Pritisnite na naziv patogena da biste izabrali koji patogeni će biti prikazani na amplifikacionom grafikonu. Moguće je odabrati jedan patogen, više patogena ili nijedan patogen. Svakom patogenu u listi izabranih će biti dodeljena boja koja odgovara amplifikacionoj krvi koja je povezana sa tim patogenom. Patogeni koji nisu izabrani biće prikazani sivom bojom.

Odgovarajuće fluorescentne vrednosti CT i završne tačke su prikazane ispod naziva patogena.

Pritisnite karticu **Controls** (Kontrole) na levoj strani da biste videli kontrole i izabrali koje će kontrole biti prikazane na amplifikacionom grafikonu. Pritisnite krug koji se nalazi pored naziva kontrole da biste je izabrali ili poništili izbor.



**Ekran Amplification Curves (Amplifikacione krive) (Pathogens (Patogeni) i Controls (Kontrole)).**

Amplifikacioni grafikon prikazuje krivu podataka za izabrani patogen ili kontrolu. Za prelazak sa logaritamske na linearnu skalu za Y-osu, pritisnite dugme **Lin** ili **Log** u donjem levom uglu grafikona.

Skala X-ose i Y-ose se može podesiti pomoću sivih birača na svakoj osi. Pritisnite i zadržite birač a zatim ga pomerite na željenu lokaciju na osi. Pomerite birač na početak ose da biste vrednost vratile na podrazumevanu.

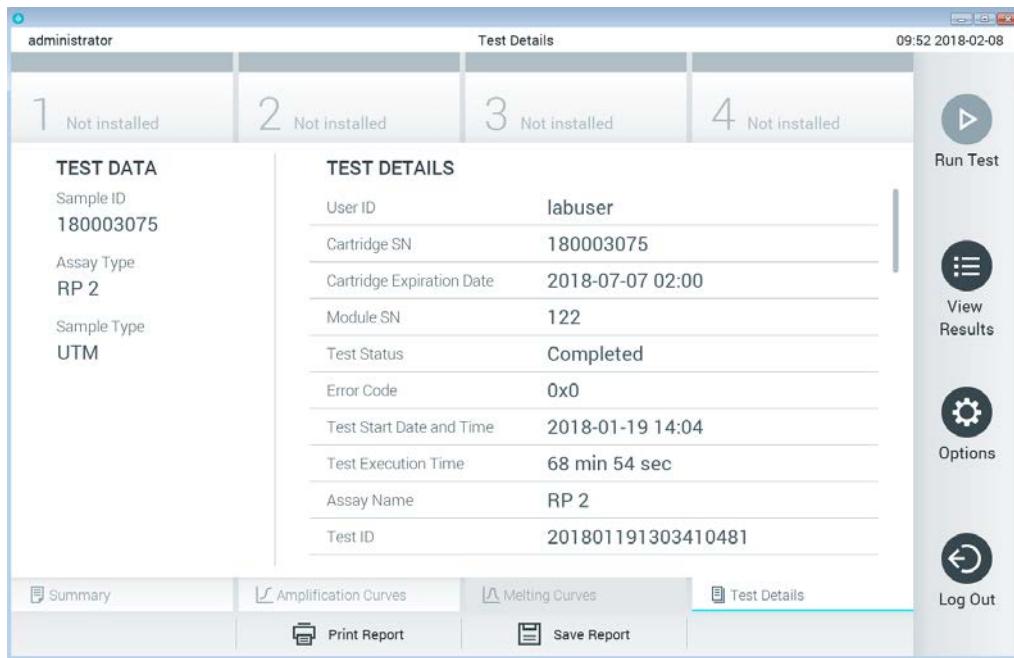
### 8.1.2 Pregled rezultata testa

Za detaljniji pregled rezultata, pritisnite **Test Details** (Detalji testa) na **Tab Menu Bar** (Traka menija sa karticama) u donjem delu dodirnog ekrana. Skrolujte nadole da biste videli kompletan izveštaj.

Sledeći Test Details (Detalji testa) su prikazani u sredini ekrana:

- User ID (ID oznaka korisnika)
- Cartridge serial number (Serijski broj kertridža)
- Cartridge expiration date (Rok važenja kertridža)
- Analytical Module serial number (Serijski broj analitičkog modula)
- Test status (completed, failed, canceled by operator) (Status testa (završen, neuspešan, otkazan od strane rukovaoca))
- Error code if applicable (Kod greške ako je primenljiv)
- Test start date and time (Datum i vreme početka testa)
- Test execution time (Vreme izvršavanja testa)
- Assay name (Naziv analize)

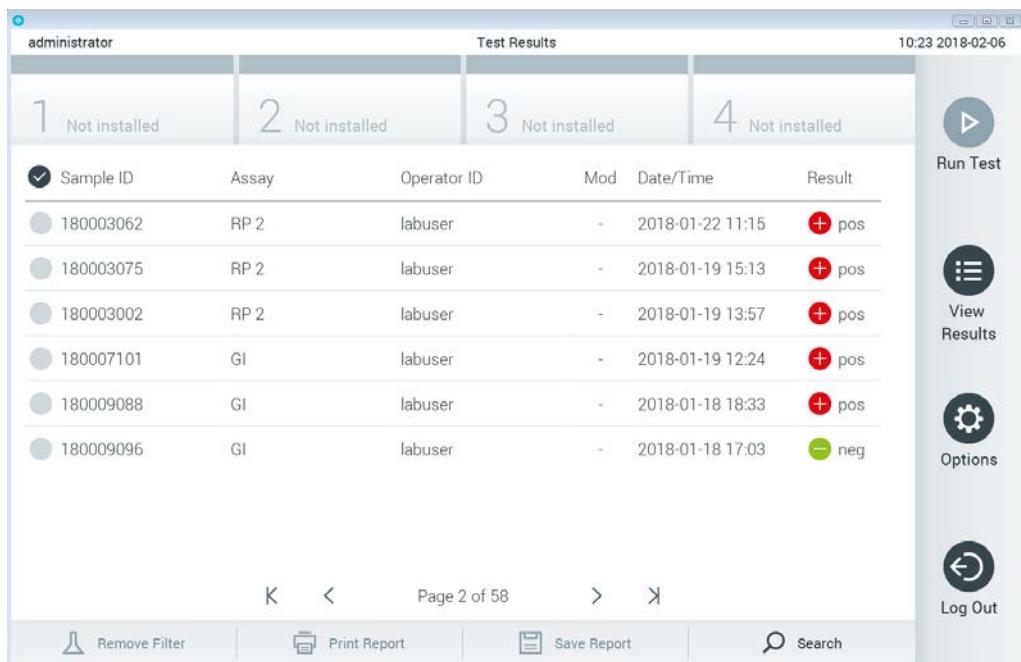
- Test ID (ID oznaka testa)
- Test Result (Rezultat testa): Positive (pozitivan) (u slučaju da je detektovan/identifikovan najmanje jedan respiratorni patogen), negative (negativan) (u slučaju da nema detektovanih respiratornih patogena) ili failed (neuspešan) (ako je došlo do greške ili ako je korisnik otkazao test)
- Lista analita koji su testirani u analizi, sa fluorescencijom C<sub>T</sub> i krajnje tačke u slučaju pozitivnog signala
- Interna kontrola, sa fluorescencijom C<sub>T</sub> i krajnje tačke



**Primer ekrana na kome su prikazani Test Data (Podaci testa) u levom panelu i Test Details (Detalji testa) u glavnom panelu.**

### 8.1.3 Pregledanje rezultata iz prethodnih testova

Za pregled rezultata iz prethodnih testova koji su sačuvani u riznici rezultata, pritisnite  **View Results** (Pregled rezultata) na traci **Main Menu** (Glavni meni).



Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
180003062	RP 2	labuser	-	2018-01-22 11:15	+ pos
180003075	RP 2	labuser	-	2018-01-19 15:13	+ pos
180003002	RP 2	labuser	-	2018-01-19 13:57	+ pos
180007101	GI	labuser	-	2018-01-19 12:24	+ pos
180009088	GI	labuser	-	2018-01-18 18:33	+ pos
180009096	GI	labuser	-	2018-01-18 17:03	- neg

#### Primer liste View Results (Pregled rezultata).

Sledeće informacije su dostupne za svaki izvršeni test:

- Sample ID (ID oznaka uzorka)
- Assay name (Naziv analize)
- Operator ID (ID oznaka rukovaoca)
- Analitički modul na kome je test izvršen
- Datum i vreme završetka testa
- Ishod testa (pozitivan (pos), negativan (neg), neuspešan (fail) ili uspešan (suc))

**NAPOMENA** Kada je opcija User Access Control (Kontrola pristupa korisnika) omogućena na uređaju DiagCORE® Analyzer, podaci za koje korisnik nema dovoljna ovlašćenja biće sakriveni zvezdicom.

Izaberite jedan ili više rezultata testa pritiskom na kružić sa leve strane ID oznake uzorka. Pored izabranih rezultata pojaviće se oznaka potvrde. Poništite izbor rezultata testa pritiskom na ovu oznaku potvrde. Celokupna lista rezultata se može izabratи pritiskom na dugme u gornjem redu.

The screenshot shows the 'Test Results' window with the title 'administrator'. At the top, there are four numbered slots (1, 2, 3, 4) each labeled 'Not installed'. Below this is a table with columns: Sample ID, Assay, Operator ID, Mod, Date/Time, and Result. The table contains six rows of data. To the right of the table is a vertical sidebar with icons for 'Run Test', 'View Results', 'Options', and 'Log Out'. At the bottom of the window are buttons for 'Remove Filter', 'Print Report', 'Save Report', and 'Search', along with navigation arrows and a page number indicator 'Page 2 of 58'.

Sample ID	Assay	Operator ID	Mod	Date/Time	Result
180003062	RP 2	labuser	-	2018-01-22 11:15	pos
180003075	RP 2	labuser	-	2018-01-19 15:13	pos
180003002	RP 2	labuser	-	2018-01-19 13:57	pos
180007101	GI	labuser	-	2018-01-19 12:24	pos
180009088	GI	labuser	-	2018-01-18 18:33	pos
180009096	GI	labuser	-	2018-01-18 17:03	neg

#### Primer biranja rezultata testa u listi View Results (Pogledaj rezultate).

Pritisnite bilo gde u redu koji se odnosi na test da biste videli rezultate određenog testa.

Pritisnite naslov kolone (npr., Sample ID (ID oznaka uzorka)) da biste sortirali listu po rastućem ili opadajućem redosledu prema tom parametru. Lista se može sortirati samo prema jednoj koloni istovremeno.

Kolona **Result** (Rezultat) prikazuje ishod svakog pojedinačnog testa:

Naziv	Dugme	Opis
Positive (Pozitivno)	pos	Najmanje jedan patogen je pozitivan.
Negative (Negativno)	neg	Nema otkrivenih analita.
Failed (Neuspešno)	fail	Test je neuspešan, ili je došlo do greške ili je korisnik otkazao test.
Successful (Uspešno)	suc	Test je ili pozitivan ili negativan ali korisnik nema odgovarajuće dozvole da bi video rezultate testa.

Proverite da li je štampač povezan na sistem DiagCORE i da li instaliran odgovarajući upravljački program (drajver). Pritisnite **Print Report** (Štampaj izveštaj) da biste odštampali izveštaj(e) za izabrani(e) rezultat(e).

Pritisnite **Save Report** (Sačuvaj izveštaj) da biste sačuvali izveštaj(e) za izabrani(e) rezultat(e) u PDF formatu na eksterni USB skladišni uređaj.

Izaberite vrstu izveštaja: List of Tests (Lista testova) ili Test Reports (Izveštaji o testovima).

Pritisnite dugme **Search** (Pretraga) da biste izvršili pretragu u rezultatima testova na osnovu Sample ID (ID oznaka uzorka), Assay (Analiza) i Operator ID (ID oznaka rukovaoca). Unesite izraz za pretragu putem virtuelne tastature a zatim pritisnite **Enter** da biste pokrenuli pretragu. Samo zapisi koji sadrže tekst za pretragu biće prikazani u rezultatima pretrage.

Ako je lista rezultata filtrirana, pretraga se odnosi samo na tu filtriranu listu.

Pritisnite i zadržite naziv kolone da biste primenili filter na osnovu izabranog parametra. Za neke parametre, kao što je Sample ID (ID oznaka uzorka), pojaviće se virtuelna tastatura za unos izraza za pretragu u izabranom filteru.

Za druge parametre, kao što je Assay (Analiza), otvara se dijalog sa listom analiza koje se nalaze u riznici. Izaberite jednu ili više analiza da biste filtrirali samo one testove koji su izvršeni pomoću izabranih analiza.

Simbol  na levoj strani naziva kolone označava da li je na kolonu primenjen filter.

Filter se može ukloniti pritiskom na dugme **Remove Filter** (Ukloni filter) na traci podmenija.

#### 8.1.4 Izvoz rezultata na USB disk

Sa bilo koje kartice na ekranu sa rezultatima testa, izaberite **Save Report** (Sačuvaj izveštaj) da biste izvezli i sačuvali kopiju rezultata testa u PDF formatu na USB disk. USB port se nalazi na prednjoj strani instrumenta.

#### 8.1.5 Štampanje rezultata

Proverite da li je štampač povezan na sistem DiagCORE i da li instaliran odgovarajući upravljački program (drajver).

Izaberite **Print Report** (Štampaj izveštaj) da biste poslali kopiju rezultata testa na štampač.

### 8.2 Tumačenje rezultata

Rezultat za respiratorni organizam se tumači kao „Positive“ (Pozitivan) kada je odgovarajuća PCR analiza pozitivna, osim za grip tipa A. Analiza gripe tipa A u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2 je dizajnirana za detektovanje grip tipa A kao i grip tipa A podtip H1N1/2009, grip tipa A podtip H1 ili grip tipa A podtip H3, respektivno. Posebno, to znači:

- U slučaju da je sezonski grip tipa A H1 detektovan analizom uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2, biće generisana dva signala, jedan za grip tipa A i drugi za H1 tip i oni će biti prikazano na ekranu uređaja DiagCORE® Analyzer.
- U slučaju da je sezonski grip tipa A H3 detektovan analizom uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2, biće generisana dva signala, jedan za grip tipa A i drugi za H3 tip i oni će biti prikazano na ekranu uređaja DiagCORE® Analyzer.
- U slučaju da je detektovan pandemski grip tipa A vrste H1N1/2009 biće generisana dva signala, jedan za grip tipa A i drugi za vrstu H1N1/2009 i biće prikazani na ekranu uređaja DiagCORE® Analyzer.

Za svaki drugi patogen koji se može detektovati pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2, biće generisan samo jedan signal ako je patogen prisutan u uzorku.

### 8.3 Tumačenje interne kontrole

Rezultati kontrola	Objašnjenje	Radnja
Passed (Uspešno)	Interna kontrola je uspešno pojačana.	Test je uspešno završen, a svi rezultati su validirani i mogu se prikazati u izveštaju. Otkriveni patogeni su prijavljeni kao pozitivni, a neotkriveni patogeni su prijavljeni kao negativni.
Failed (Neuspešno)	Interna kontrola nije uspela.	Pozitivno detektovani patogeni se prijavljuju, ali svi negativni rezultati (testirani ali nedetektovani patogeni) su nevažeći.  Ponovite testiranje korišćenjem novog kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2  .

## **9 Instalacija Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize)**

Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize) na uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2 mora biti instalirana na uređaj DiagCORE® Analyzer pre izvršavanja testa sa kertridžima DiagCORE® Respiratory Panel 2.

Ista procedura treba da se primeni kada izade nova verzija analize za uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2.

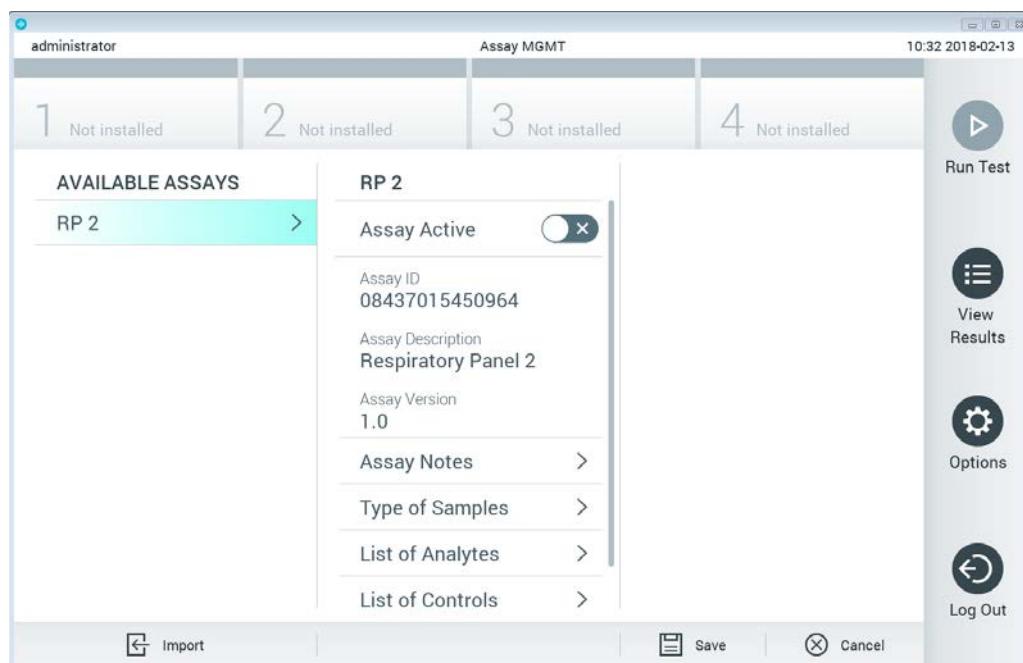
### **NAPOMENA**

Assay Definition Files (Datoteke sa definicijama analiza) su dostupne na veb sajtu kompanije STAT-Dx i takođe putem prodajne/distributivne mreže kompanije STAT-Dx.

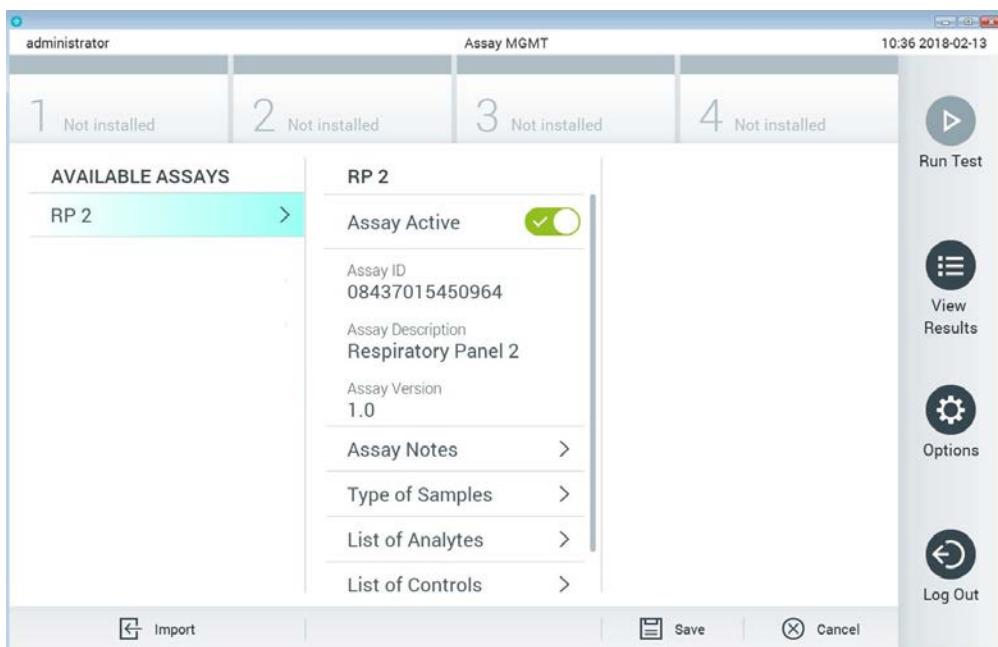
Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize) (ekstenzija .asy) mora biti sačuvana na USB disk pre instalacije na uređaj DiagCORE® Analyzer. Ovaj USB disk mora biti formatiran FAT32 sistemom datoteka.

Za uvoz novih analiza sa USB diska na uređaj DiagCORE® Analyzer, nastavite sa sledećim koracima:

1. Ubacite USB disk sa Assay Definition File (Datoteka sa definicijom analize) u jedan od USB portova na uređaju DiagCORE® Analyzer.
2. Pritisnite dugme Options (Opcije) a zatim dugme Assay Management (Upravljanje analizom). Ekran Assay Management (Upravljanje analizom) se pojavljuje u oblasti sadržaja na displeju (pogledajte snimak ekrana ispod).



3. Pritisnite ikonu Import (Uvoz) u donjem levom uglu ekrana.
4. Izaberite datoteku sa USB diska koja odgovara analizi koja treba da se uveze.
5. Pojavljuje se dijalog za potvrdu otpremanja datoteke.
6. Može se pojaviti dijalog za zamenu trenutne verzije novom. Pritisnite yes (da) za zamenu.
7. Analiza postaje aktivna pritiskom na dugme „Assay Active“ (Analiza aktivna) (pogledajte snimak ekrana ispod).



# **10** Ograničenja procedure

- Rezultati dobijeni uređajem DiagCORE® Respiratory Panel 2 nisu namenjeni da se koriste kao jedini osnov za dijagnostiku, lečenje ili druge odluke koje se tiču pacijenta.
- Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju organizmima koji nisu uključeni u analizu pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2. Detektovani agens ne može biti definitivan uzrok oboljenja.
- Negativni rezultati ne isključuju infekciju gornjeg respiratornog trakta. Ovom analizom se ne otkrivaju svi uzročnici respiratorne infekcije i senzitivnost u nekim kliničkim postavkama se može razlikovati od one koja je opisana na uputstvu u pakovanju.
- Negativan rezultat dobijen analizom u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2 ne isključuje infektivnu prirodu sindroma. Negativan rezultat analize može nastati usled nekoliko faktora i njihovih kombinacija, uključujući greške prilikom rukovanja uzorkom, varijacijama u sekvencama nukleinske kiseline koje je ciljala analiza, infekcije organizmima koji nisu deo analize, nivo uključenih organizama koji je ispod granice detekcije za analizu i uzimanje određenih lekova, terapija ili agenasa.
- Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 nije namenjen za testiranje drugih uzoraka osim onih koji su navedeni u ovom uputstvu za upotrebu. Karakteristike učinka testa su postavljene samo za uzorce nazofaringealnog brisa koji su uzorkovani u transportnoj podlozi, uzetih od pacijenata sa akutnim respiratornim simptomima.
- Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 je namenjen za korišćenje zajedno sa standardom kulture nege za oporavak organizma, određivanje serotipa i/ili testiranje antimikrobne senzitivnosti gde je primenljivo.
- Rezultate dobijeni pomoću DiagCORE® Respiratory Panel 2 moraju tumačiti obučeni zdravstveni radnik unutar konteksta svih relevantnih kliničkih, laboratorijskih i epidemioloških nalaza.
- Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 može se koristiti samo sa uređajem DiagCORE® Analyzer.
- Uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 predstavlja kvalitativnu analizu i ne daje kvantitativnu vrednost detektovanih organizama.
- Virusne i bakterijske nukleinske kiseline mogu da postoje *in vivo*, čak iako organizam nije zaražen ili infektivan. Detekcija ciljnog markera ne podrazumeva da je odgovarajući organizam uzročnik infekcije ili kliničkih simptoma.
- Detekcija virusnih nukleinskih kiselina i nukleinskih kiselina u materijalu zavisi od pravilnog uzimanja uzorka, rukovanja, transporta, skladištenja i ubacivanja u kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2. Nepravilan rad za bilo koji od gore pomenutih postupaka može prouzrokovati netačne rezultate, uključujući lažno pozitivne ili lažno negativne rezultate.
- Senzitivnost i specifičnost analize za specifične organizme i za sve organizme u kombinaciji su unutrašnji parametri učinka date analize i ne variraju u zavisnosti od prevalencije. Nasuprot tome, i negativne i pozitivne prediktivne vrednosti rezultata testa zavise od prevalencije bolesti/organizma. Imajte na umu da veća prevalencija favorizuje pozitivnu prediktivnu vrednost rezultata testa, dok niža prevalencija favorizuje negativnu prediktivnu vrednost rezultata testa.

# **11** Karakteristike učinka. Klinički učinak

Karakteristike učinka analize uređaja DiagCORE Respiratory Panel 2 su procenjene u kliničkim ispitivanjima u više centara. Izvršene su procene učinka i univerzalne transportne podloge za uzorak nazofaringealnog brisa ('UTM'), i uzorka suvog nazofaringealnog brisa (FLOQSwabs, Copan ref 503CS01) ('SWAB'). U drugom slučaju, bris se direktno unosi u kertridž DiagCORE nakon uzimanja čime se izbegava prenos u tečnu podlogu. Ovaj pristup testiranju može u velikoj mjeri pomoći bezbednom upravljanju uzorkom bez grešaka, naročito u postavci mesta nege.

Studija je dizajnirana kao opservaciona i prospektivna, uz korišćenje ostataka uzoraka dobijenih od subjekata sa znacima i simptomima akutne respiratorne infekcije. Od ustanova koje su učestvovalle zatraženo je da testiraju sveže i/ili zamrzнуте kliničke uzorce, prema protokolu i posebnim uputstvima/uputstvima ustanove.

Tri (3) bolničke laboratorije, koje se nalaze u Kopenhagenu (Danska), Bonu, (Nemačka) i Parizu, (Francuska) su učestvovalle u studiji. Uzorci testirani pomoću DiagCORE Respiratory Panel 2 su upoređeni sa rezultatima metode standardne nege (SOC) na mestima, kao i sa nizom validiranih i komercijalno dostupnih molekularnih metoda. Ovaj pristup je dao rezultate za patogene koji nisu otkriveni pomoću SOC-a i/ili koji su dozvoljeni za konačno razrešenje neskladnih rezultata. Kao takvi, rezultati analize pomoću DiagCORE Respiratory Panel 2 su upoređeni sa analizama Filmarray Respiratory Panel 1.7 i 2 i Allplex Respiratory Panel.

Ukupno 578 kliničkih UTM uzoraka pacijenata je učestvovalo u studiji. Jedan (1) uzorak je isključen iz analize zbog toga što je uzorak zagubljen između DiagCORE i komparatorskog testiranja. Kod sedam (7) od 577 uzoraka nije uspelo inicijalno testiranje, što je za rezultat imalo da je stopa uspešnosti prvog testiranja 98,8%. Stopa neuspeha uključuje i stopu neuspeha interne kontrole, koja je iznosila 0,17% (1/577). Dva (2) uzorka se nisu mogla ponovo testirati zbog nedovoljne preostale količine uzorka. Uzorak koji je pokazao inicijalnu grešku interne kontrole bio je uspešan pri ponovnom testiranju.

Petnaest (15) rezultata patogena nije bilo moguće rešiti jer nije postojao rezultat SOC (10 rezultata) ili nema dostupnih metoda rezolucije (5 rezultata). Ovo je rezultiralo gubitkom 2 uzorka, preostali nerešivi rezultati su bili u uzorcima sa otkrivenim višestrukim patogenima (uzorci koinfekcije).

Klinička senzitivnost ili pozitivan procenat slaganja (PPA) se izračunava kao  $100\% \times (TP / (TP + FN))$ . Istinski pozitivan (TP) pokazuje da su i metodi DiagCORE Respiratory Panel 2 i komparator(i) imali pozitivan rezultat za organizam, a lažno negativno (FN) ukazuje na to da je rezultat DiagCORE Respiratory Panel 2 bio negativan, dok su rezultati rezolucije za komparator pozitivni. Specifičnost ili negativan procenat slaganja (NPA) se izračunava kao  $100\% \times (TN / (TN + FP))$ . Istinski negativan (TN) pokazuje da su i DiagCORE Respiratory Panel 2 i metoda komparatora imale negativne rezultate, a lažno pozitivno (FP) ukazuje na to da je rezultat DiagCORE Respiratory Panel 2 bio pozitivan, ali rezultati komparatornih metoda bili su negativni. Za izračunavanje kliničke specifičnosti pojedinačnih patogena korišćeni su ukupni raspoloživi rezultati, s tim što su tačni rezultati istinski pozitivnog i lažnog pozitivnog organizma oduzeti. Precizan binomni dvostrani interval pouzdanosti od 95% izračunat je za svaku procenu tačaka.

Ukupno 698 rezultata je bilo dostupno za analizu\*. Celokupna klinička senzitivnost ili PPA se može izračunati iz 475 rezultata. Celokupna klinička specifičnost ili NPA je izračunata iz 190 potpuno negativnih uzoraka.

Ukupno je pronađeno 462 istinski pozitivnih rezultata i 204 istinski negativnih rezultata pomoću uređaja DiagCORE Respiratory Panel 2 kao i 13 lažnih negativnih i 17 lažnih pozitivnih rezultata.

Tabela 1. DiagCORE Respiratory Panel 2 Klinička senzitivnost i specifičnost ili pozitivan procenat slaganja i klinička specifičnost ili negativni procenat slaganja, sa intervalom pouzdanosti od 95%

DiagCORE Respiratory Panel 2						
	TP/ TP+FN	Senzitivnost/ PPA	95% CI	TN/ TN+FP	Specifičnost/ NPA	95% CI
Ukupno	462/475	97,30%	95,4%– 98,4%	187/190	98,40%	95,5%– 99,5%
<b>Virusi</b>						
Adenovirus	35/38	97,20%	85,8%– 99,5%	659/662	99,50%	98,7%– 99,8%
Bokavirus	4/4	100,00%	51,0%– 100,0%	693/694	99,90%	99,2%– 100,0%
Koronavirus 229E	4/5	80,00%	37,6%– 96,4%	693/693	100,00%	99,4%– 100,0%
Koronavirus HKU1	8/8	100,00%	67,6%– 100,0%	690/690	100,00%	99,4%– 100,0%
Koronavirus OC43	10/10	100,00%	72,2%– 100,0%	688/688	100,00%	99,4%– 100,0%
Koronavirus NL63	22/24	91,70%	74,2%– 97,7%	674/674	100,00%	99,4%– 100,0%
Ljudski Rinovirus/ Enterovirus	56/59	94,9%	86,1%– 98,3%	629/639	98,40%	97,1%– 99,1%
Ljudski metapneumovirus	22/22	100,00%	85,1%– 100,0%	676/676	100,00%	99,4%– 100,0%
Grip A H3N2	36/36	100,00%	90,4%– 100,0%	662/662	100,00%	99,4%– 100,0%
Grip A H1N1	29/29	100,00%	88,3%– 100,0%	669/669	100,00%	99,4%– 100,0%
Grip tipa A vrsta H1-2009 (pandemski)	11/12	91,70%	64,5%– 98,5%	688/688	100,00%	99,4%– 100,0%
Grip tip B	55/56	98,20%	90,6%– 99,7%	642/642	100,00%	99,4%– 100,0%
Virus parainfluenza 1 (PIV 1)	19/19	100,00%	83,2%– 100,0%	696/696	100,00%	99,5%– 100,0%
Virus parainfluenza 2 (PIV 2)	3/3	100,00%	43,8%– 100,0%	695/695	100,00%	99,5%– 100,0%
Virus parainfluenza 3 (PIV 3)	9/9	100,00%	70,1%– 100,0%	689/689	100,00%	99,4%– 100,0%
Virus parainfluenza 4 (PIV 4)	5/6	83,30%	43,6%– 97,0%	691/692	99,90%	99,2%– 100,0%
Respiratorični sincicijalni virus	100/103	97,10%	91,8%– 99,0%	595/595	100,00%	99,4%– 100,0%
<b>Bakterija</b>						
<i>Bordetella pertussis</i>	29/29	100,00%	88,3%– 100,0%	693/693	100,00%	99,4%– 100,0%

DiagCORE Respiratory Panel 2						
	TP/ TP+FN	Senzitivnost /PPA	95% CI	TN/ TN+FP	Specifičnost /NPA	95% CI
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	21/21	100,00%	84,5%–100,0%	676/677	99,80%	99,2%–100,0%

\*Napomena: Pronađeno je 7 *Chlamydophila pneumoniae* patogena komparatorskim metodama u uzorcima studije. Svi su ispravno detektovani pomoću uređaja DiagCORE Respiratory Panel 2, ali se na njih ne odnosi ova CE oznaka, i zbog toga nema izveštaja o učinku senzitivnosti. Međutim, 7 rezultata je uključeno u izračunavanje specifičnosti za pojedinačne patogene panela.

Napomena: za *Legionella pneumophila* nisu postojali rezultati koji se mogu proceniti, jer je ovaj patogen pronađen u malom broju u studiji (2 detekcije), a zbog nedostatka rezultata komparatorske metode.

Napomena: Rezultati učinka senzitivnosti i specifičnosti za Virus parainfluence 1 (17 od 19 rezultata) i za *Bordetella Pertussis* (24 od 29 rezultata) uključuju rezultate iz prethodne studije (studija analite uređaja DiagCORE Respiratory Panel). Ovo je pravi odraz učinka za ove patogene, jer nisu napravljene nikakve promene u dizajnu ili druge promene za ove patogene između ove 2 analize. Osim izračunavanja senzitivnosti i specifičnosti ovih odgovarajućih organizama, ovih 44 rezultata nisu deo 698 rezultata koji se koriste za izračunavanje učinka specifičnosti za preostale patogene analize pomoću uređaja testove DiagCORE Respiratory Panel 2.

Analiza pomoću uređaja DiagCORE Respiratory Panel 2 otkrila je više organizama u 101 uzorku, za ukupno 228 rezultata organizma. To predstavlja 26,3 % od ukupnog broja pozitivnih uzoraka (101/ 385). Osamdeset dva uzorka su bili dvostrukе infekcije, 15 trostrukе, a preostali uzorci koinfekcije su imali 4 (3) ili više patogena (1 uzorak je imao 7 patogena).

## 11.1 Suvi uzorak brisa

Da bi se procenila sposobnost i karakteristike kliničkog učinka suvog uzorka brisa kada se unesu direktno u kertridž DiagCORE Respiratory Panel 2, testirano je ukupno 448 kliničkih uzoraka. Ovo testiranje je sprovedeno na 2 od 3 lokacije koje su učestvovalе u proceni učinka UTM uzorka. Cilj je bio da se demonstrira ekvivalentnost karakteristika učinka suvog brisa i UTM uzorka.

Jedna klinička lokacija je zatražila i dobila odobrenje IRB-a za upis pacijenata za ovaj deo studije. Pacijenti koji su pristali da učestvuju u studiji obezbedili su 2 nazofaringealna brisa, po jedan iz svake nozdrve. Jedan bris je prebačen u UTM, a drugi bris je direktnо ušao u kertridž. Devedeset osam (98) uzoraka brisa je učestvovalo po sledećem pristupu. Da bi se povećao broj rezultata suvog brisa i da bi se osiguralo da su svi DiagCORE Respiratory Panel 2 patogeni predstavljeni u testovima suvog brisa, u UTM je ušlo još 350 briseva. Zbog toga što svaki bris sadrži približno 0,1 ml tečnosti nakon potapanja, dva brisa istovremeno su uronjena u UTM i ubaćena u kertridž. Za sve uzorce brisa, istovremeno testiran UTM uzorak je služio kao metod komparatora.

Najmanje 5 rezultata suvog brisa je dostupno za svaki DiagCORE Respiratory Panel 2 patogen. Virus parainfluence 4 i *Legionella pneumophila* činili su izuzetak jer je bilo dostupno samo 3 i 2 rezultata, tim redom.

Slično gorenavedenom, klinička senzitivnost ili PPA je izračunata kao 100% x (TP / TP + FN). Istinski pozitivno (TP) označava da su oba suva brisa i UTM bris dali pozitivan rezultat za specifičan organizam, a lažno negativno (FN) pokazuje da su rezultati suvog brisa bili negativni dok je rezultat UTM brisa bio pozitivan. Specifičnost ili NPA se izračunava kao 100% x (TN / TN + FP). Istinski negativno (TN) pokazuje

da su i suvi brisi i UTM brisi imali negativne rezultate, a lažno pozitivno (FP) ukazuje na to da je rezultat suvog brisa bio pozitivan, ali rezultat UTM brisa bio je negativan. Precizan binomni dvostrani interval pouzdanosti od 95% izračunat je za svaku procenu tačaka.

Za sve suve briseve, ukupno 440 rezultata je bilo dostupno za analizu. Celokupna klinička senzitivnost ili PPA se može izračunati iz 244 rezultata. Celokupna klinička specifičnost ili NPA je izračunata iz 196 rezultata. Ukupno je pronađeno 241 istinski pozitivnih rezultata i 188 istinski negativnih rezultata pomoću suvog brisa, kao i 3 lažno negativna i 8 lažno pozitivnih rezultata suvog brisa.

Pošto se isti uzorak testira, uronjeni bris se može smatrati najrelevantnijim u pogledu procene ekvivalentnosti suvog brisa sa performansama UTM uzorka. Testiranje suvog brisa podrazumeva uzimanje 2 uzorka od istog pacijenta i, iako je uparen, zbog ovakvog pristupa može doći do pojave biasa. Takođe, s obzirom na to da uzimanje nazofaringealnog brisa podrazumeva određeni nivo nelagodnosti za pacijenta, verovatno je da prinosi dobijeni između 2 uzorkovanja mogu biti različiti.

Za sve uronjene briseve, ukupno 337 rezultata je bilo dostupno za analizu. Celokupna klinička senzitivnost ili PPA se može izračunati iz 178 rezultata. Celokupna klinička specifičnost ili NPA je izračunata iz 159 rezultata. Ukupno je pronađeno 177 istinski pozitivnih rezultata i 156 istinski negativnih rezultata uronjenog brisa kao i 1 lažno negativan i 3 lažno pozitivna rezultata uronjenog brisa.

Tabela 3. Karakteristike senzitivnosti i specifičnosti za uređaj DiagCORE Respiratory Panel 2 sa intervalima pouzdanosti od 95% za uzorke suvog brisa

DiagCORE Respiratory Panel 2						
	TP/ TP+FN	Senzitivnost	95% CI	TN/ TN+FP	Specifičnost	95% CI
Svi suvi brisevi	241/244	98,80%	96,4%– 99,6%	188/196	95,90%	92,2%– 97,9%
Uronjeni brisevi	177/178	99,40%	96,9%– 99,9%	156/159	98,10%	94,6%– 99,4%

## 11.2 Zaključak

Ova obimna studija sprovedena u više centara je pokušala da proceni performanse UTM uzorka kao i ekvivalentnost suvog brisa sa učinkom UTM uzorka u analizi pomoću DiagCORE Respiratory Panel 2 uređaja.

Ukupna klinička senzitivnost UTM uzorka je 97,3% (interval pouzdanosti od 95%; 95,4%–98,4%). Ukupna klinička specifičnost kod 190 potpuno negativnih uzoraka bila je 98,4% (interval pouzdanosti od 95%; 95,5%–99,5%).

Ukupna klinička senzitivnost za uzorak suvog brisa je 98,8% (interval pouzdanosti od 95%; 96,4%–99,6%).

Ukupna klinička specifičnost za uzorak suvog brisa bila je 98,1% (interval pouzdanosti od 95%; 94,6%–99,4%).

Rezultati istraživanja suvog brisa su podržali mogućnost testiranja briseva koji su direktno ubačeni u kertridže DiagCORE Respiratory Panel 2 kao suvi brisevi. Utvrđeno je da su uzorci suvog brisa pokazali izvrsnu saglasnost sa UTM uzorkom, što najbolje pokazuje ukupno slaganje između UTM uzorka i uronjenih briseva, koje je iznosilo 98,5% (interval pouzdanosti od 95% 97%–99,5%).

# 12 Karakteristike učinka. Analitičke performanse

## 12.1 Senzitivnost (granična vrednost detekcije)

Analitička senzitivnost ili Granična vrednost detekcije (LoD) se definiše kao najniža koncentracija na kojoj  $\geq 95\%$  testiranih uzoraka daje pozitivan odgovor.

Granična vrednost detekcije (LoD) uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 je određena po analitu korišćenjem izabranih vrsta koje predstavljaju pojedinačne patogene koje je moguće detektovati pomoći uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2. U simuliranu matricu NPS uzorka (zasejane ljudske ćelije u Copan UTM) ubačen je jedan patogen (ili više) i obavljeno testiranje u 20 replikata.

Pojedinačne LoD vrednosti za svaki pojedinačni DiagCORE® Respiratory Panel 2 cilj su prikazane u tabeli ispod.

Tabela 1. LoD vrednosti koje su dobijene za različite respiratorne ciljne vrste koje su testirane u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2.

Patogen	Tip	Izvor	Koncentracija	Stopa otkrivanja
Grip A H1N1	A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897	28,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Brisbane/59/07	Zeptometrix 0810244CFHI	0,04 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	A/New Caledonia/20/99	Zeptometrix 0810036CFHI	4,6 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Grip A H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811	0,4 PFU/ml	19/20
	A/Wisconsin/67/2005	Zeptometrix 0810252CFHI	2,5 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810	791,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
Grip tip A, podtip H1N1/2009	A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736	2,6 PFU/ml	20/20
	A/SwineNY/03/2009	Zeptometrix 0810249CFHI	14,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Grip tip B	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807	0,08 PFU/ml	20/20
	B/FL/04/06	ATCC VR-1804	34,8 CEID <sub>50</sub> /ml	19/20
	B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295	28,1 CEID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koronavirus 229E	–	ATCC VR-740	0,3 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koronavirus OC43	–	ATCC-1558	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koronavirus NL63	–	Zeptometrix 0810228CFHI	0,01 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Koronavirus HKU1	–	Zeptometrix NATRVP-IDI	1/300 <sup>1</sup>	19/20
Virus parainfluenza 1	C35	ATCC VR-94	23,4 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Virus parainfluenza 2	Greer	ATCC VR-92	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Virus parainfluenza 3	C 243	ATCC VR-93	15,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Virus parainfluenza 4a	M-25	ATCC VR-1378	2,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Respiratori sincicijalni virus tip A	A2	ATCC VR-1540	2,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Respiratori sincicijalni virus tip B	9320	ATCC VR-955	0,02 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20

Patogen	Tip	Izvor	Koncentracija	Stopa otkrivanja
Ljudski metapneumovirus	Peru6-2003 (tip B2)	Zeptometrix 0810159CFHI	1,1 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	hMPV-16, IA10-2003	Zeptometrix 0810161CFHI	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Adenovirus	GB (Adenovirus B3)	ATCC VR-3	50,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	RI-67 (Adenovirus E4)	ATCC VR-1572	15,8 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenoid 75 (Adenovirus C5)	ATCC VR-5	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenoid 71 (Adenovirus C1)	ATCC VR-1	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	Adenovirus C2	ATCC VR-846	28,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Adenovirus C6	ATCC VR-6	505,6 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
Bokavirus	Klinički uzorak	–	>1,0 kopija/ml	20/20
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (Enterovirus D68)	ATCC VR-1824	50,0 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241	0,001 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
Rinovirus	1059 (Rinovirus B14)	ATCC VR-284	28,1 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	HGP (Rhinovirus A2)	ATCC VR-482	0,3 TCID <sub>50</sub> /ml	19/20
	11757 (Rinovirus A16)	ATCC VR-283	8,9 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
	Tip 1A	ATCC VR-1559	5,0 TCID <sub>50</sub> /ml	20/20
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7	ATCC 29342	0,1 CFU/ml	20/20
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1	ATCC 700711	> 0,01 CFU/ml	20/20
<i>Bordetella pertussis</i>	I028	ATCC BAA-2707	> 0,001 CFU/ml	20/20
	A639	Zeptometrix NATRVP-ID1	1/10000 <sup>1</sup>	19/20

<sup>1</sup> Relativno razblaživanje u odnosu na osnovnu koncentraciju.

## 12.2 Robusnost analize

Verifikacija robusnog učinka analize je procenjena analizom učinka interne kontrole u kliničkim uzorcima nazofaringealnog brisa. 30 uzoraka nazofaringealnog brisa koji su negativni za sve patogene koje je moguće detektovati je analizirano pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2.

Svi testirani uzorci dali su pozitivan rezultat i validni učinak za internu kontrolu uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2.

## 12.3 Ekskluzivnost (analitička specifičnost)

Studija ekskluzivnosti je sprovedena *in silico* analizom i *in vitro* testiranjem radi procene analitičke specifičnosti uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 za respiratorne patogene ili nerespiratorne organizme koji nisu uključeni u panel. Ovi organizmi su uključivali primerke koji su povezani sa, ali se i razlikuju od, organizme respiratornog panela, ili koji mogu biti prisutni u primercima koji su uzeti od planirane populacije. Izabrani organizmi su klinički relevantni (naseljavaju gornji respiratorni trakt ili izazivaju respiratorne simptome), predstavljaju uobičajenu floru kože ili laboratorijske kontaminante, ili predstavljaju mikroorganizme kojima je veći deo populacije možda bio inficiran.

Uzorci su pripremljeni ubacivanjem potencijalnih unakrsno-reaktivnih organizama u simuliranu matricu uzorka nazofaringealnog brisa pri najvećoj mogućoj koncentraciji zasnovanoj na podrazumevanoj koncentraciji organizma, poželjno  $10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml za virusne ciljeve i  $10^6$  CFU/ml za bakterijske ciljeve.

Određeni nivo unakrsne reaktivnosti sa vrstama *Bordetella* predviđen je preliminarnim analizama sekvence i bio je primećen kada su testirane visoke koncentracije *Bordetella holmesii*. Nije primećena unakrsna reaktivnost kod *Bordetella bronchiseptica* i *Bordetella parapertussis* u visokim koncentracijama. Ciljni gen koji se koristi za detekciju *Bordetella pertussis* (insertni element IS481) je transpozon koji je prisutan i u drugim vrstama *Bordetella*. U Tabeli 1 ispod prikazana je lista patogena koji su testirani u ovoj studiji.

Tabela 1. Lista analitičke specifičnosti testiranih patogena.

Tip	Patogen
Bakterija	<i>Bordetella bronchiseptica</i> <i>Bordetella holmesii</i> <i>Bordetella parapertussis</i> <i>Chlamydia trachomatis</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Escherichia coli</i> (0157) <i>Haemophilus influenzae</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Lactobacillus acidophilus</i> <i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Mycoplasma genitalium</i> <i>Mycoplasma hominis</i> <i>Neisseria elongata</i> <i>Neisseria gonorrhoeae</i> <i>Neisseria meningitidis</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Streptococcus agalactiae</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Streptococcus pyogenes</i> <i>Streptococcus salivarius</i>
Virusi	<i>Citomegalovirus</i> <i>Epstein-Barr Virus</i> <i>Herpes Simplex Virus 1</i> <i>Herpes Simplex Virus 2</i> <i>Virus morbila</i> <i>Zauške</i>
Gljivice	<i>Aspergillus fumigatus</i> <i>Candida albicans</i> <i>Cryptococcus neoformans</i>

Svi testirani patogeni dali su negativan rezultat, nije primećena unakrsna reaktivnost za organizme koji su testirani u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2 (osim za *Bordetella holmesii* kao što je gore opisano).

Izvršena je analiza *In silico* za sve dizajne prajmera/sonde koji su uključeni DiagCORE® Respiratory Panel 2 što dokazuje specifičnu amplifikaciju i detekciju ciljeva bez unakrsne reaktivnosti.

## 12.4 Inkluzivnost (analitička reaktivnost)

Sprovedena je studija inkluzivnosti za analizu detekcije različitih vrsta koje predstavljaju generičku raznolikost pojedinačnih ciljnih organizama respiratornog panela („inkluzivne vrste“). Studijom su obuhvaćene inkluzivne vrste za sve analite, predstavnici vrsta/tipova za različite organizme, npr. obuhvaćeni su nizovi gripa tipa A koji su izolovani iz različitih geografskih područja i u različitim kalendarskim godinama. U sledećoj tabeli ispod prikazana je lista respiratornih patogena koji su testirani u ovoj studiji.

Tabela 1. Lista analitičke reaktivnosti testiranih patogena.

Patogen	Podtip/ serotip	Tip	Izvor
Grip tip A	H1N1	A/PR/8/34	ATCC VR-1469
		A/New Jersey/8/76	ATCC VR-897
		A/Brisbane/59/07	Zeptometrix 0810244CFHI
		A/New Caledonia/20/99	Zeptometrix 0810036CFHI
	H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	ATCC VR-1811
		A/Wisconsin/67/2005	Zeptometrix 0810252CFHI
		A/Port Chalmers/1/73	ATCC VR-810
		A/Victoria/3/75	ATCC VR-822
		A/Brisbane/10/07	Zeptometrix NATRVP-IDI
	H1N1 (pan)	A/Virginia/ATCC2/2009	ATCC VR-1737
		A/Virginia/ATCC3/2009	ATCC VR-1738
		A/Virginia/ATCC1/2009	ATCC VR-1736
		A/SwineNY/03/2009	Zeptometrix 0810249CFHI
		H1N1/NY/02/09	Zeptometrix NATRVP-IDI
Grip tip B	n. p.	B/Virginia/ATCC5/2012	ATCC VR-1807
		B/FL/04/06	ATCC VR-1804
		B/Taiwan/2/62	ATCC VR-295
		B/Panama/45/90	Zeptometrix NATFLUB-ERCM
		B/Florida/02/06	Zeptometrix 810037CFHI
		B/Maryland/1/59	ATCC VR-296
Koronavirus 229E	n. p.	n. p.	ATCC VR-740
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Koronavirus OC43	n. p.	n. p.	ATCC-1558
		n. p.	Zeptometrix 0810024CFHI
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Koronavirus NL63	n. p.	n. p.	Zeptometrix 0810228CFHI
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Koronavirus HKU1	n. p.	n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI

Patogen	Podtip/ serotip	Tip	Izvor
Parainfluenca 1	n. p.	C35	ATCC VR-94
		n. p.	Zeptometrix NATPARA1-ST
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Parainfluenca 2	n. p.	Greer	ATCC VR-92
		n. p.	Zeptometrix 0810015CFHI
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Parainfluenca 3	n. p.	C 243	ATCC VR-93
		n. p.	Zeptometrix NATPARA3-ST
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
Parainfluenca 4	A	M-25	ATCC VR-1378
	B	CH 19503	ATCC VR-1377
	B	n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
RSV A	n. p.	A2	ATCC VR-1540
		Long	ATCC VR-26
		n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
RSV B	n. p.	9320	ATCC VR-955
		18537	ATCC VR-1580
		WV/14617/85	ATCC VR-1400
		n. p.	Zeptometrix NATRSVB-ST
Ljudski metapneumovirus	B1	Peru2-2002	Zeptometrix 0810156CFHI
	B1	IA18-2003	Zeptometrix 0810162CFH
	B1	Peru3-2003	Zeptometrix 0810158CFHI
	B2	Peru6-2003	Zeptometrix 0810159CFHI
	B2	Peru1-2002	Zeptometrix 0810157CFHI
	A1	hMPV-16, IA10-2003	Zeptometrix 0810161CFHI
	A1	IA3-2002	Zeptometrix 0810160CFHI
	A2	IA14-2003	Zeptometrix 0810163CFH
Adenovirus tip B	B21	AV-1645 [128]	ATCC VR-256
	B7	Gomen	ATCC VR-7
	B3	GB	ATCC VR-3
	B3	n. p.	Zeptometrix NATADV3-ST
Adenovirus C	C1	Adenoid 71	ATCC VR-1
	C2	n. p.	ATCC VR-846
	C5	Adenoid 75	ATCC VR-5
	C6	n. p.	ATCC VR-6
Adenovirus E	E4	RI-67	ATCC VR-1572
Bokavirus	n. p.	n. p.	Zeptometrix 0601178NTS
		n. p.	Zeptometrix MB-004
Enterovirus tip A	EV-A71	EV-A71	Zeptometrix 0810236CFHI
Enterovirus tip B	E-11	Gregory	ATCC VR-41
	E-30	Bastianni	ATCC VR-1660
	CV-A9	Griggs	ATCC VR-1311
	CV-B1	Conn-5	ATCC VR-28
	CV-B2	Ohio-1	ATCC VR-29

Patogen	Podtip/ serotip	Tip	Izvor
	CV-B3	Nancy	ATCC VR-30
	E-17	CHHE-29	ATCC VR-47
	n. p.	Echovirus 6 (D-1 (Cox))	ATCC VR-241
Enterovirus tip C	CV-A21	Kuykendall [V-024-001-012]	ATCC VR-850
Enterovirus D	D68	US/IL/14-18952	ATCC VR-1824
	EV-D68	US/MO/14-18947	ATCC VR-1823
Rinovirus A	A1	n. p.	Zeptometrix NATRVP-IDI
	1A	n. p.	ATCC VR-1559
	A2	HGP	ATCC VR-482
	A16	11757	ATCC VR-283
	HRV-1B	B632	ATCC VR-1645
	HRV-A39	209	ATCC VR-340
Rinovirus B	B14	1059	ATCC VR-284
<i>M. pneumoniae</i>	1	PI 1428	ATCC 29085
	n. p.	M129	Zeptometrix NATMPN(M129)-ERCM
	n. p.	M129-B7	ATCC 29342
	n. p.	FH strain of Eaton Agent [NCTC 10119]	ATCC 15531
<i>L. pneumophila</i>	n. p.	CA1	ATCC 700711
		Legionella pneumophila subsp. Pneumophila/169-MN-H	ATCC 43703
		n. p.	Zeptometrix 0601645NTS
		subsp. Pneumophila / Philadelphia-1	ATCC 33152
<i>B. pertussis</i>	n. p.	I028	ATCC BAA-2707
		A639	Zeptometrix NATRVP-IDI
		18323 [NCTC 10739]	ATCC 9797

Svi testirani patogeni pokazuju pozitivne rezultate testirane koncentracije.

## 12.5 Koinfekcije

Ispitivanje koinfekcija je sprovedeno da bi se verifikovalo da višestruki analiti uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 koji se nalaze u uzorku nazofaringealnog brisa mogu biti detektovani pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2.

Visoke i niske koncentracije različitih organizama su kombinovane u jednom uzorku. Organizmi su izabrani na osnovu relevantnosti, prevalencije i rasporeda kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 (raspodela meta u različitim reakcionim komorama).

Analiti su ubačeni u simuliranu matricu NPS uzorka (zasejane ljudske ćelije u UTM) u visokim (50x LoD koncentracija) i niskim koncentracijama (5x LoD koncentracija) i testirani u različitim kombinacijama. U tabeli ispod prikazana je kombinacija koinfekcija koje su testirane u ovom ispitivanju.

Tabela 1. Lista testiranih kombinacija koinfekcija.

<b>Patogeni</b>	<b>Tip</b>	<b>Koncentracija</b>
Grip A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	50xLoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5xLoD
Grip A/H3N2	A/Virginia/ATCC6/2012	5xLoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50xLoD
Parainfluenca 3	C243	50xLoD
Grip A/H1N1/2009	NY/03/09	5xLoD
Parainfluenca 3	C243	5xLoD
Grip A/H1N1/2009	NY/03/09	50xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	50xLoD
Grip tip B	B/FL/04/06	5xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	5xLoD
Grip tip B	B/FL/04/06	50xLoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	50xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	5xLoD
Adenovirus C5	Adenoid 75	5xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	50xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	50xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	5xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	5xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	50xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip B	9320	50xLoD
Bokavirus	n. p.	5xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip B	9320	5xLoD
Bokavirus	n. p.	50xLoD
Koronavirus OC43	n. p.	50xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	5xLoD
Koronavirus OC43	n. p.	5xLoD
Rinovirus B, tip HRV-B14	1059	50xLoD
Ljudski metapneumovirus B2	Peru6-2003	50xLoD
Parainfluenca 1	C-35	5xLoD
Ljudski metapneumovirus B2	Peru6-2003	5xLoD
Parainfluenca 1	C-35	50xLoD
Koronavirus 229E	n. p.	50xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	5xLoD
Koronavirus 229E	n. p.	5xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip A	A2	50xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip B	9320	50xLoD
Koronavirus NL63	n. p.	5xLoD
Respiratorni sincicijalni virus tip B	9320	5xLoD
Koronavirus NL63	n. p.	50xLoD

Sve testirane koinfekcije dale su pozitivan rezultat za dva patogena kombinovana u niskim i visokim koncentracijama. U rezultatima nisu uočeni efekti usled prisustva koinfekcija u uzorku koji je testiran pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2.

## 12.6 Ometajuće supstance

U ovoj studiji je procenjen uticaj potencijalno ometajućih supstanci na učinak uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2. Ometajuće supstance uključuju endogene kao i egzogene supstance koje se normalno nalaze u nazofarinksu ili se mogu uvesti u NPS uzorak tokom uzimanja uzorka, respektivno.

Komplet izabranih uzoraka koji sadrži sve respiratorne patogene iz panela korišćen je za testiranje ometajućih supstanci. Ometajuće supstance su ubačene u izabrane uzorce na nivou koji je predviđen da

bude iznad koncentracije supstance koja se verovatno nalazi u autentičnom uzorku nazofaringealnog brisa. Izabrani uzorci su testirani sa i bez dodavanja potencijalno inhibirajuće supstance za direktno poređenje uzoraka jedan na jedan. Dodatni uzorci koji su negativni na patogene su ubaćeni u potencijalno inhibitorске supstance.

Nijedna od testiranih supstanci nije pokazala interferenciju sa internom kontrolom ili patogenima koji su deo kombinovanog uzorka.

Tabela 1. Koncentracije ometajućih supstanci koje su testirane za uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2.

<b>Endogene supstance</b>	<b>Testirana koncentracija</b>
Ljudski genomski DNK	50 ng/µl
Sveža ljudska krv	10% v/v
Ljudski mucus	0,5% v/v
<b>Konkurentni mikroorganizmi</b>	<b>Testirana koncentracija</b>
<i>Staphylococcus aureus</i> (ATCC CRM-6538)	1,70E+08 CFU/ml
<i>Streptococcus pneumoniae</i> (ATCC 6303)	1,25E+07 CFU/ml
<i>Haemophilus influenzae</i> (ATCC 49766)	6,20E+08 CFU/ml
<i>Candida albicans</i> (ATCC CRM-10231)	1,00E+06 CFU/ml
Herpes Simplex Virus 1 (ATCC VR-1789)	1,60E+07 TCID <sub>50</sub> /ml
Ljudski citomegalovirus (ATCC NATCMV-0005)	2,0E+04 TCID <sub>50</sub> /ml
<b>Egzogene supstance</b>	<b>Testirana koncentracija</b>
Utabon® Nazalni sprej (dekongestant)	10% v/v
RHINOmer® Nazalni sprej (rastvori slane vode)	10% v/v
Tobramycin	6 mg/ml
Mupirocin	2,5% w/v

## 12.7 Prenošenje

Studija prenošenja je izvršena radi evaluacije potencijalnog javljanja unakrsne kontaminacije u uzastopnim testovima kada se koristi uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 na uređaju DiagCORE® Analyzer.

Uzorci simulirane matrice NPS uzorka sa naizmeničnim visoko pozitivnim i negativnim uzorcima izvedeni su na jednom uređaju DiagCORE® Analyzer.

Nije uočeno prenošenje između uzoraka u uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2.

## 12.8 Mogućnost reprodukcije

Za dokazivanje učinka mogućnosti reprodukcije na uređaju DiagCORE® Respiratory Panel 2. na DiagCORE® Analyzer, testiran je komplet izabranih uzoraka koji se sastoji od nisko koncentrovanih analita (3xLoD i 1xLoD) i negativnih uzoraka. Uzorci su testirani u ponavljanjima korišćenjem različitih lotova

kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 i testovi su izvršeni na različitim uređajima DiagCORE® Analyzer, izvršili su ih različiti rukovaoci u različitim danima.

Tabela 1: Lista respiratornih patogena koji su testirani na mogućnost reprodukcije

Patogen	Tip
Grip A H1	A/New Jersey/8/76
Grip A H3	A/Virginia/ATCC6/2012
Grip tipa A H1N1 pdm	A/SwineNY/03/2009
Grip tip B	B/FL/04/06
Cor 229E	n. p.
Cor OC43	n. p.
Cor NL63	n. p.
Cor HKU1	n. p.
Virus parainfluence 1	C35
Virus parainfluence 2	Greer
Virus parainfluence 3	C 243
Virus parainfluence 4a	M-25
Rinovirus	A16
Enterovirus	/US/IL/14-18952 (enterovirus D68)
Adenovirus	RI-67 (adenovirus E4)
RSV B	9320
hMPV	Peru6-2003 (tip B2)
Bokavirus	Klinički uzorak
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129-B7 (tip 1)
<i>Clamydophila pneumoniae</i>	TW183
<i>Legionella pneumophila</i>	CA1
<i>Bordetella pertussis</i>	I028

Tabela 2. Zbirni prikaz pozitivnog slaganja i negativnog slaganja za testiranje mogućnosti reprodukcije

Koncentracija	Patogen	Očekivani rezultat	Stopa otkrivanja	% slaganja sa očekivanim rezultatima
3xLoD	Grip A H1*	Pozitivno	20/20	100%
	Cor HKU1	Pozitivno	20/20	100%
	PIV2	Pozitivno	20/20	100%
	RSVB	Pozitivno	20/20	100%
1xLoD	Grip A H1*	Pozitivno	20/20	100%
	Cor HKU1	Pozitivno	19/20	95%
	PIV2	Pozitivno	19/20	95%
	RSVB	Pozitivno	20/20	100%

Negativno	Grip A H1*	Negativno	80/80	100%
	Cor HKU1	Negativno	80/80	100%
	PIV2	Negativno	80/80	100%
	RSVB	Negativno	80/80	100%

\* Napomena: stopa otkrivanja se primjenjuje na oba cilja, Grip tip A i podtip H1.

Koncentracija	Patogen	Očekivani rezultat	Stopa otkrivanja	% slaganja sa očekivanim rezultatima
3xLoD	Grip tip B	Pozitivno	20/20	100%
	Cor 229E	Pozitivno	20/20	100%
	PIV4a	Pozitivno	20/20	100%
	Enterovirus D68	Pozitivno	20/20	100%
	hMPV B2	Pozitivno	20/20	100%
	<i>B. pertussis</i>	Pozitivno	20/20	100%
1xLoD	Grip tip B	Pozitivno	19/20	95%
	Cor 229E	Pozitivno	20/20	100%
	PIV4a	Pozitivno	20/20	100%
	Enterovirus D68	Pozitivno	19/20	95%
	hMPV B2	Pozitivno	19/20	95%
	<i>B. pertussis</i>	Pozitivno	20/20	100%
Negativno	Grip tip B	Negativno	80/80	100%
	Cor 229E	Negativno	80/80	100%
	PIV4a	Negativno	80/80	100%
	Enterovirus D68	Negativno	80/80	100%
	hMPV B2	Negativno	80/80	100%
	<i>B. pertussis</i>	Negativno	80/80	100%

Koncentracija	Patogen	Očekivani rezultat	Stopa otkrivanja	% slaganja sa očekivanim rezultatima
3xLoD	Grip H1N1 (pdm) *	Pozitivno	20/20	100%
	Cor OC43	Pozitivno	20/20	100%
	PIV3	Pozitivno	20/20	100%
	Rinovirus A16	Pozitivno	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Pozitivno	20/20	100%
1xLoD	Grip H1N1 (pdm) *	Pozitivno	20/20	100%
	Cor OC43	Pozitivno	20/20	100%
	PIV3	Pozitivno	20/20	100%
	Rinovirus A16	Pozitivno	20/20	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Pozitivno	20/20	100%
Negativno	Grip H1N1 (pdm) *	Negativno	80/80	100%
	Cor OC43	Negativno	80/80	100%
	PIV3	Negativno	80/80	100%
	Rinovirus A16	Negativno	80/80	100%
	<i>M. pneumoniae</i>	Negativno	80/80	100%

\* Napomena: stopa otkrivanja se primjenjuje na oba cilja, Grip tip A i podtip H1/pandemski.

Koncentracija	Patogen	Očekivani rezultat	Stopa otkrivanja	% slaganja sa očekivanim rezultatima
3xLoD	Grip A H3*	Pozitivno	20/20	100%
	Cor NL63	Pozitivno	20/20	100%
	PIV1	Pozitivno	20/20	100%
	Adenovirus E4	Pozitivno	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Pozitivno	20/20	100%
1xLoD	Grip A H3*	Pozitivno	19/20	95%
	Cor NL63	Pozitivno	20/20	100%
	PIV1	Pozitivno	20/20	100%
	Adenovirus E4	Pozitivno	20/20	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Pozitivno	20/20	100%
Negativno	Grip A H3*	Negativno	80/80	100%
	Cor NL63	Negativno	80/80	100%
	PIV1	Negativno	80/80	100%
	Adenovirus E4	Negativno	80/80	100%
	<i>L. pneumophila</i>	Negativno	80/80	100%

\* Napomena: stopa otkrivanja se primjenjuje na oba cilja, Grip tip A i podtip H3.

Koncentracija	Patogen	Očekivani rezultat	Stopa otkrivanja	% slaganja sa očekivanim rezultatima
3xLoD	Bokavirus	Pozitivno	20/20	100%
1xLoD	Bokavirus	Pozitivno	20/20	100%
Negativno	Bokavirus	Negativno	80/80	100%

Svi testirani uzorci dali su očekivani rezultat (95–100% slaganja) i pokazali učinak mogućnosti reprodukcije uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2.

Testiranje mogućnosti reprodukovanja demonstriralo je da uređaj DiagCORE® Respiratory Panel 2 koji radi u uređaju DiagCORE® Analyzer omogućava rezultate testova koji imaju veliku mogućnost reprodukcije kada se isti uzorci testiraju u nekoliko pokušaja, tokom nekoliko dana i sa različitim rukovaocima korišćenjem različitih uređaja DiagCORE® Analyzers i višestrukih lotova kertridža.

## **12.9 Stabilnost uzorka**

Studija stabilnosti uzorka izvedena je radi analize skladišnih uslova za kliničke uzorke koji će se testirati pomoću uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2. U simuliranu matricu NPS uzorka (zasejane ljudske ćelije u Copan UTM) ubačen je materijal sa virusnim ili bakterijskim kulturama niske koncentracije (npr. 3x LoD). Uzorci su skladišteni u sledećim uslovima za testiranje:

- 15°C do 25°C tokom 4 sata
- 2°C do 8°C tokom 3 dana
- -15°C do -25°C tokom 30 dana
- -70°C do -80°C tokom 30 dana

Svi patogeni su uspešno detektovani na različitim temperaturama skladištenja i u različitim intervalima skladištenja što dovodi do zaključka da su uzorci bili stabilni u navedenim skladišnim uslovima tokom njihovog trajanja.

# **13** Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). National Center for Immunization and Respiratory Diseases (NCIRD). Division of Viral Diseases (DVD) web site.
2. World Health Organization. WHO Fact Sheet No221, November 2016. Influenza (seasonal). <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>. Accessed November 2016.
3. Flu.gov web site. About Flu. <https://www.cdc.gov/flu/about/index.html>.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Human Parainfluenza Viruses (HPIVs). <https://www.cdc.gov/parainfluenza/index.html>.
5. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Respiratory Syncytial Virus Infection (RSV). <https://www.cdc.gov/rsv/>.
6. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Adenoviruses. <https://www.cdc.gov/adenovirus/index.html>.
7. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Non-polio Enterovirus. <https://www.cdc.gov/non-polio-enterovirus/about/index.html>.
8. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: *Mycoplasma pneumoniae* Infection. <https://www.cdc.gov/pneumonia/atypical/mycoplasma/index.html>.
9. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Diseases & Conditions: Pertussis (Whooping Cough). <https://www.cdc.gov/pertussis/>
10. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline M29*, Clinical Laboratory Standard Institute.
11. BLAST: Basic Local Alignment Search Tool. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi>
12. Schreckenberger PC and McAdam AJ, Point-Counterpoint: Large Multiplex PCR Panels Should be First-Line Tests for Detection of Respiratory and Intestinal Pathogens. *J Clin Microbiol*, 2015 Oct; 53(10):3110-5.

# 14 Dodaci

## 14.1 Informacije o odlaganju

Odložite u zapečaćenim kontejnerima na lokaciji za odlaganje otpada koja ima dozvolu za obavljanje delatnosti. Odložite sadržaj/kontejner prema lokalnim/regionalnim/nacionalnim/internacionalnim propisima.

## 14.2 Izjava o usaglašenosti

Naziv i adresa zakonskog proizvođača:

STAT-Dx Life, S.L.

Baldiri Reixac 4-8

08028 Barcelona, Španija

Najnovija Izjava o usaglašenosti se može zatražiti od kompanije STAT-Dx Life, S.L.

## 14.3 Rečnik

**Amplifikaciona kriva:** Grafički prikaz amplifikacionih podataka PCR u RT-realnom vremenu PCR

**Analitički modul (AM):** Glavni hardverski modul uređaja DiagCORE® Analyzer koji izvršava testove na kertridžima DiagCORE®. Njime se upravlja putem Operativnog modula. Nekoliko Analitičkih modula se može povezati na jedan Operativni modul.

**DiagCORE® Analyzer:** Uređaj DiagCORE® Analyzer se sastoji od Operativnog modula i Analitičkog modula. Operativni modul sadrži elemente koji omogućavaju vezu sa Analitičkim modulom i omogućavaju interakciju korisnika sa uređajem DiagCORE Analyzer. Analitički modul sadrži hardver i softver za ispitivanje i analizu uzorka.

**Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2:** Samostalan plastični uređaj za jednokratnu upotrebu sa svim ubačenim reagensima koji su potrebni za kompletno izvršavanje potpuno automatizovanih molekularnih analiza za detekciju respiratornih patogena.

**IFU:** Uputstva za upotrebu.

**Glavni otvor:** Na kertridžu DiagCORE® Respiratory Panel 2 , to je ulaz za epruvetu sa transportnom podlogom za tečni uzorak.

**Nukleinske kiseline:** Biopolimeri ili mali biomolekuli sačinjeni od nukleotida, koji predstavljaju monomere sačinjene od tri komponente; 5-ugljeničnog šećera, fosfatne grupe i azotne osnove.

**Operativni modul (OM):** Poseban hardver uređaja DiagCORE® Analyzer koji pruža korisnički interfejs za jedan od četiri Analitička modula (AM).

**PCR:** Polimerazna lančana reakcija

**RT:** Reverzna transkripcija

**Otvor za bris:** Na kertridžu DiagCORE® Respiratory Panel 2 , to je ulaz za ubacivanje suvih briseva.

**Korisnik:** Osoba koja rukuje uređajem DiagCORE® Analyzer/kertridžom DiagCORE® Respiratory Panel 2 na predviđeni način.

#### **14.4 Zaštitni znakovi i autorska prava**

DiagCORE® je registrovani zaštitni znak kompanije STAT-Dx Life, S.L. Windows® je registrovan zaštitni znak kompanije Microsoft Corporation.

Svi ostali zaštitni znakovi su vlasništvo njihovih odgovarajućih vlasnika.

Kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 je zaštićen autorskim pravom. Niti ova uputstva za upotrebu, niti bilo koji njegov deo se ne može reproducovati, modifikovati ili distribuirati bilo kojim sredstvima koja su sada poznata ili kasnije razvijena.

© 2017 STAT-Dx Life, S.L. — SVA PRAVA ZADRŽANA

#### **14.5 Autorska prava, odricanje od odgovornosti i garancija**

INFORMACIJE U OVIM UPUTSTVIMA ZA UPOTREBU UREĐAJA DiagCORE® Respiratory Panel 2 SU DATE U VEZI SA PROIZVODOM KOMPANIJE STAT-Dx Life, KERTRIDŽOM DiagCORE® Respiratory Panel 2. NIJEDNA DOZVOLA, IZRIČITA ILI PODRAZUMEVANA, NASTALA PREKLUZIJOM ILI NA DRUGI NAČIN, NA BILO KOJEM PRAVU INTELEKTUALNE SVOJINE, NIJE ZAGARANTOVANA OVIM DOKUMENTOM. OSIM ONOGA ŠTO JE NAVEDENO U USLOVIMA PRODAJE KERTRIDŽA DiagCORE® Respiratory Panel 2, KOMPANIJA STAT-Dx Life NE PREUZIMA NIKAKVU ODGOVORNOST BILO KOJE VRSTE I ODBIJA BILO KAKVU GARANCIJU, IZRIČITU ILI PODRAZUMEVANU KOJA SE ODNOŠI NA UPOTREBU KERTRIDŽA DiagCORE® Respiratory Panel 2 UKLJUČUJUĆI ODGOVORNOST ILI GARANCIJE KOJE SE ODNOSE NA PODESNOST ZA TRGOVINU, PODESNOST ZA ODREĐENU UPOTREBU ILI KRŠENJE BILO KOG PATENTA, AUTORSKOG PRAVA ILI DRUGOG PRAVA INTELEKTUALNE SVOJINE BILO GDE U SVETU.

#### **14.6 Patentna izjava**

U ZAKONOM DOZVOLJENOJ MERI, KUPOVINOM OVOG PROIZVODA NISU PRENETA PRAVA ZA DALJU PRODAJU.

Kupovina uređaja DiagCORE Analyzer i/ili povezanih kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2 ne garantuje nikakva prava koja proizilaze iz patenta koji su u vlasništvu ili pod kontrolom kompanije STAT-Dx Life, sada ili kasnije, osim u meri koja je potrebna za rukovanje uređajem DiagCORE Analyzer kao što je navedeno u ovom Korisničkom priručniku za uređaj DiagCORE Analyzer ili kertridž DiagCORE® Respiratory Panel 2 kao što je navedeno u ovim Upustvima za upotrebu kertridža DiagCORE® Respiratory Panel 2.

#### **14.7 Ugovor o licenciranju softvera**

Kompanija Stat-Dx Life, S.L. je vlasnik, ili nosilac licence sa pravom na podlicenciranje, svih prava potrebnih da bi se Kupcu uređaja DiagCORE Analyzer i povezanih DiagCORE kertridža, dala licenca za softver koji je ugrađen u uređaj DiagCORE Analyzer ili povezane DiagCORE kertridže, softver koji je isporučen na

fizičkim medijima od strane kompanije STAT-Dx Life, ili softver koji je preuzet na uređaj DiagCORE Analyzer ili povezani standardni računar (pogledajte Rečnik, odeljak 14.3 iznad), pod zajedničkim nazivom „Softver.“ Fizički mediji i njihove kopije u bilo kom obliku su i ostaju imovina kompanije STAT-Dx Life. Softver je dat na korišćenje kupcu uređaja DiagCORE Analyzer i povezanih DiagCORE kertridža u toku važenja ovog Ugovora o licenciranju softvera. Kupac ne sme da prouzrokuje ili dozvoli dekomplikaciju, demontažu ili obrnut inženjerинг Softvera; niti preneti Softver u celini ili delimično na bilo koju treću stranu bez prethodne pismene saglasnosti kompanije STAT-Dx Life, koji neće biti nerazumno odbijen.

Kompanija Stat-Dx Life daje kupcu uređaja DiagCORE Analyzer i povezanih DiagCORE kertridža, neekskluzivnu, neprenosivu licencu za korišćenje jedne kopije Softvera u vezi sa jednim uređajem DiagCORE Analyzer i za pravljenje jedne rezervne kopije. Ovaj Ugovor o licenciranju softvera važi do okončanja, i može ga prekinuti kompanija Stat-Dx Life ako kupac uređaja DiagCORE Analyzer i povezanih DiagCORE kertridža ne bude poštovao uslove ovog Ugovora o licenciranju softvera, a ukoliko je dobio pisano obaveštenje kompanije Stat-Dx Life. Nakon prekida ovog Ugovora o licenciranju softvera Kupac uređaja DiagCORE Analyzer i povezanih DiagCORE kertridža mora uništiti sve kopije Softvera.

U MERI KOJA NIJE ZABRANJENA ZAKONOM, NI U KOM SLUČAJU SE KOMPANIJA STAT-Dx Life NEĆE SMATRATI ODGOVORNOM ZA POVREDU KORISNIKA ILI BILO KOJE SLUČAJNO, POSEBNO, INDIREKTNO ILI POSLEDIČNO OŠTEĆENJE, UKLJUČUJUĆI, BEZ OGRANIČENJA, ŠTETU ZBOG GUBITKA PROFITA, KOJA PROISTIČE ILI JE POVEZANA SA VAŠOM UPOTREBOM ILI NEMOGUĆNOŠĆU UPOTREBE SOFTVERA, KOJE SU IPAK IZAZVANE, BEZ OBZIRA NA TEORIJU ODGOVORNOSTI (UGOVOR, OBLIGACIJA ILI DRUGO) I ČAK IAKO JE DAVALAC LICENCE OBAVEŠTEN O MOGUĆNOSTI NASTANKA TAKVE ŠTETE. NEKE NADLEŽNOSTI NE DOZVOLJAVAJU OGRANIČAVANJE ODGOVORNOSTI ZA POVREDU ILI SLUČAJNU ILI POSLEDIČNU ŠTETU, PA SE OVO OGRANIČENJE MOŽDA NE ODNOSSI NA VAS. Ni u kom slučaju kompanija STAT-Dx Life S.L. neće snositi ukupnu odgovornost za svu nastalu štetu (osim one koja je možda propisana primenljivim zakonom u slučaju da se radi o povredi lica) koja premašuje prodajnu cenu uređaja DiagCORE Analyzer. Prethodno pomenuta ograničenja će se primenjivati čak iako gore pomenuti lek ne ispunи svoju svrhu.

U meri u kojoj se bilo koji uslovi korišćenja navedeni u korisničkom priručniku uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2 razlikuju od onih koji su navedeni na fakturi i kupoprodajnom ugovoru uređaja DiagCORE® Respiratory Panel 2, prednost imaju uslovi korišćenja navedeni na fakturi ili kupoprodajnom ugovoru.

# DiagCORE®

---

## Respiratory Panel 2

---

DiagCORE® Respiratory Panel 2 Uputstva za upotrebu, Revizija 1.0  
© 2018 STAT-Dx Life S.L. Sva prava zadržana.

**STAT-Dx** · Baldiri Reixac 4, Barcelona, Spain +34 93 448 51 24 · <http://support.qiagen.com>