

Хpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Инструкция по применению

Для применения с системами GeneXpert[®] Dx или
GeneXpert Infinity

CE **IVD**

Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

© 2022–2023 Cepheid.

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.
Все другие товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© 2022–2023 Cepheid.

Изменения описаны в разделе Раздел 26.

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

1 Фирменное название

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

2 Наименование медицинского изделия

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Назначение

Тест Xpert Xpress CoV-2 plus — это тест по методу ОТ-ПЦР в реальном времени, предназначенный для качественного выявления нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 в мазке из носоглотки или образце мазка из носа, полученном от лиц, соответствующих клиническим и (или) эпидемиологическим критериям наличия COVID-19, а также лиц без симптомов или других причин подозревать наличие инфекции COVID-19. Результат означает выявление РНК SARS-CoV-2.

Положительные результаты указывают на присутствие РНК SARS-CoV-2; для определения статуса инфицирования пациента необходимо клиническое сопоставление с его историей и другой диагностической информацией. Положительные результаты не исключают бактериальную инфекцию или сочетанную инфекцию с другими вирусами. Обнаруженный микроорганизм может не быть точной причиной заболевания.

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования SARS-CoV-2 и не должны использоваться как единственное основание для терапевтических или других решений по ведению пациента. Отрицательные результаты следует сопоставлять с клиническими наблюдениями, историей пациента и эпидемиологической информацией.

Тест Xpert Xpress CoV-2 plus предназначен для выполнения обученными специалистами как в лаборатории, так и в месте нахождения пациента.

4 Краткие сведения и разъяснения

Сообщение о вспышке респираторного заболевания неясной этиологии в китайском городе Ухань провинции Хубэй впервые поступило во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) 31 декабря 2019 г.¹ Китайские власти идентифицировали новый коронавирус (2019-nCoV), что привело к тысячам подтвержденных случаев инфицирования людей и его распространению по всему миру, что привело к пандемии коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). Сообщалось о случаях тяжелых заболеваний, некоторые из которых заканчивались смертью. Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) переименовал вирус в SARS-CoV-2.² COVID-19 связан с множеством клинических исходов, включая бессимптомную инфекцию, легкую инфекцию верхних дыхательных путей, тяжелые заболевания нижних дыхательных путей, включая пневмонию и дыхательную недостаточность, а в некоторых случаях – смерть.

Тест Xpert Xpress SARS-CoV-2 plus является молекулярным диагностическим тестом *in vitro*, который помогает обнаружить и диагностировать SARS-CoV-2; он основан на широко применяемой технологии амплификации нуклеиновых кислот. Тест Xpert Xpress CoV-2 plus содержит праймеры, зонды и внутренние контроли, используемые в ОТ-ПЦР для качественного обнаружения РНК SARS-CoV-2 *in vitro* в образцах мазков из носоглотки и (или) передней части полости носа.

Термин «квалифицированные лаборатории» обозначает лаборатории, в которых все пользователи, аналитики и все лица, составляющие отчеты о результатах использования этого устройства, имеют опыт выполнения ОТ-ПЦР в реальном времени.

5 Принципы проведения процедуры

Тест Xpert Xpress CoV-2 plus представляет собой автоматизированный диагностический тест *in vitro* для качественного обнаружения вирусной РНК SARS-CoV-2. Тест Xpert Xpress CoV-2 plus выполняют на GeneXpert Instrument Systems (системы Dx и Infinity). Праймеры и зонды в тесте Xpert Xpress CoV-2 plus предназначены для амплификации и обнаружения уникальных последовательностей в генах нуклеокапсида (N), оболочки (E) и РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRP) генома вируса SARS-CoV-2.

GeneXpert Instrument Systems Автоматизированная и интегрированная подготовка образцов, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и выявление целевых последовательностей в простых и сложных образцах с использованием ПЦР в реальном времени и ОТ-ПЦР. Система состоит из прибора, компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи GeneXpert, которые содержат реактивы для ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, вероятность перекрестной контаминации между образцами сводится к минимуму. Полное описание системы приводится в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

В тест Xpert Xpress CoV-2 plus входят реагенты для обнаружения РНК SARS-CoV-2 в мазках из носоглотки и образцах мазков из передней полости носа. Кроме того, в картридже, применяемом в приборе GeneXpert, содержится средство контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и средство контроля зондов (Probe Check Control, PCC). SPC служит для контроля правильности обработки образца и отслеживания присутствия ингибирования реакций ОТ-ПЦР. SPC также позволяет удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ОТ-ПЦР (температуры и времени) и в действенности реагентов для ОТ-ПЦР. PCC предназначен для проверки регидратации реагентов, наполнения пробирки для ПЦР, а также проверки наличия и функциональности в картридже всех компонентов реакции, в том числе проверки целостности зондов и стабильности красителей.

Образец собирают и помещают в транспортную пробирку для образца вируса, содержащую 3 мл вирусной транспортной среды, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT™. Образец в течение непродолжительного времени перемешивают, переворачивая пробирки для сбора образцов 5 раз. При помощи входящей в набор пипетки для переноса перенесите образец в камеру для образца картриджа Xpert Xpress CoV-2 plus. Картридж GeneXpert загружают на платформу системы прибора GeneXpert, которая без участия оператора выполняет автоматизированную обработку образцов и ОТ-ПЦР в реальном времени для обнаружения РНК вируса.

6 Комплект поставки

Набор Xpert Xpress CoV-2 plus содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

| | |
|--|-------------------------------------|
| Xpert Xpress CoV-2 plus Картриджи со встроенными реакционными пробирками | 10 |
| Гранулы 1, 2 и 3 (лиофилизированные) | по 1 каждого типа в одном картридже |
| Реагент для лизирования (гуанидина тиоцианат) | 1,0 мл в каждом картридже |
| Реагент связывания | 1,0 мл в каждом картридже |
| Элюирующий реагент | 2,0 мл в одном картридже |
| Реагент для промывки | 0,5 мл в каждом картридже |
| Одноразовые пипетки для переноса | 10–12 в каждом наборе |
| Информационный листок | 1 в каждом наборе |
| <ul style="list-style-type: none"> Инструкции по поиску файла описания теста (ADF) и другая документация, например, инструкция по применению, доступны на сайте www.cepheid.com. | |
| Краткие справочные инструкции | 2 в каждом наборе |
| Только для использования с системой GeneXpert Xpress. | |

Прим. Паспорта безопасности (Safety Data Sheets, SDS) можно найти на www.cepheid.com или www.cepheidinternational.com **на вкладке SUPPORT (ПОДДЕРЖКА)**.

Прим. Для изготовления бычьего сывороточного альбумина (БСА), входящего в состав гранул данного изделия, использовалась только плазма крови животных, выращенных в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. Во время производства не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение и обращение

- Храните картриджи теста Xpert Xpress CoV-2 plus при температуре 2–28 °C.
- Не открывайте крышку картриджа до тех пор, пока не будете готовы начать выполнение анализа.
- Не используйте мокрые или протекающие картриджи.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Нейлоновый ворсистый зонд-тампон (Coran, каталожные номера 502CS01, 503CS01), или равноценный
- 3 мл вирусной транспортной среды
- 0,85–0,9 %-й (масса/объем) физиологический раствор, 3 мл
- Набор для взятия образцов для обнаружения вирусов (Cepheid, каталожные номера SWAB/B-100 и SWAB/F-100) (Coran каталожные номера 305C, 346C) или равноценные
- GeneXpert Dx System или GeneXpert Infinity System (номер по каталогу варьируется в зависимости от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрих-кодов и руководство оператора.
 - Для GeneXpert Dx System: Программное обеспечение GeneXpert Dx версии 4.7b и выше.
 - Для систем GeneXpert Infinity-80 и Infinity-48s: Программное обеспечение Xpertise версии 6.4b или выше.

9 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

Внешние контроли ZeptoMetrix®

- Внешний контроль цикла коронавируса, связанного с атипичной пневмонией 2 (SARS-CoV-2), каталожный номер NATSARS(COV2)-ERC
- Отрицательный контроль коронавируса, связанного с атипичной пневмонией 2 (SARS-CoV-2), каталожный номер NATSARS(COV2)-NEG

Среда для сбора и сохранения молекул eNAT Molecular производства Coran Italia S.p.A (Brescia, IT)

- Среда для сбора и сохранения молекул eNAT, 2 мл среды в пробирке + Coran Minitip FLOQSwab в отрывном пакете, каталожный номер Coran 6U074S01
- Среда для сбора и сохранения молекул eNAT, 2 мл среды в пробирке + Coran Regular FLOQSwab в отрывном пакете, каталожный номер Coran 6U073S01

10 Предупреждения и меры предосторожности

10.1 Общие положения

- Для использования при проведении диагностических тестов *in vitro*.
- Положительные результаты указывают на присутствие SARS-CoV-2 (PHK).
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует

соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются агентством «Центры по контролю и профилактике заболеваний США» (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁴ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute)⁵.

- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Информацию о безопасности и обращении см. во вкладыше-инструкции к упаковке Sorap eNAT®.
- Избегайте прямого контакта тиоцианата гуанидина с гипохлоритом натрия (антисептиком) или другими высокореактивными веществами, такими как кислоты и основания. Эти смеси могут выделять вредные газы.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. По вопросам надлежащего удаления в отходы использованных картриджей, которые могут содержать амплифицированный материал, обратитесь к сотруднику по защите окружающей среды и удалению отходов вашего учреждения. Данный материал может иметь характеристики опасных отходов с особыми требованиями к удалению отходов, предусмотренными агентством EPA согласно Федеральному закону об охране и восстановлении ресурсов (RCRA) США. Ознакомьтесь с местными нормами, так как они могут отличаться от федеральных норм. Учреждениям следует соблюдать действующие в их стране требования по удалению опасных отходов.

10.2 Образцы

Соблюдайте надлежащие условия хранения при транспортировке образцов, чтобы обеспечить их целостность (см. Раздел 12, «Взятие, транспортировка и хранение образцов»). Не изучалась стабильность образца при транспортировке в условиях, отличных от рекомендованных.

10.3 Тест/реагент

- Крышку картриджа Xpert Xpress CoV-2 plus разрешается открывать только для добавления образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению неопределенных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Не используйте картридж с поврежденной штрих-кодовой этикеткой.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Не используйте реагенты после истечения их срока годности.
- Каждый одноразовый картридж Xpert Xpress CoV-2 plus используется для выполнения только одного теста. Не использовать повторно уже применявшиеся для анализа картриджи.
- Каждая одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать повторно одноразовые пипетки.
- Не используйте картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Меняйте перчатки, приступая к работе с последующим образцом.
- При разливе образцов или контролей наденьте перчатки и впитайте разлитую жидкость бумажными полотенцами. Затем тщательно очистите загрязненную область разбавленным 10%-ым свежеприготовленным раствором бытового хлорного отбеливателя. Продолжительность контакта поверхности с раствором отбеливателя должна составлять не менее двух минут. Высушите рабочую поверхность и затем удалите с нее остатки раствора отбеливателя при помощи 70 % денатурированного этилового спирта. Прежде чем продолжать, дождитесь полного высыхания поверхности. Также можно следовать стандартным процедурам, предусмотренным для случаев контаминации или разлива в вашем учреждении. При загрязнении оборудования следуйте рекомендациям по деконтаминации, предоставленным производителем этого оборудования.

11 Опасные химические факторы^{6, 7}

- Сигнальное слово: ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЕ
- Заявления об опасности GHS ООН:

- Вредно при проглатывании.
- Может причинить вред при попадании на кожу.
- Вызывает раздражение глаз.
- **Заявления об опасности СГС ООН:**
 - Профилактика
 - После использования тщательно вымыть руки.
 - Реагирование
 - При плохом самочувствии обратиться в ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЙ ЦЕНТР или к врачу-специалисту/терапевту.
 - При раздражении кожи: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: Осторожно промойте водой в течение нескольких минут. Снять контактные линзы, если вы ими пользуетесь, и если это легко сделать. Продолжить промывание.
 - Если раздражение глаз не проходит: Обратиться за медицинской консультацией/помощью.

12 Взятие, транспортировка и хранение образцов

Правильное взятие, хранение и транспортировка образцов имеют решающее значение для функциональных характеристик этого анализа! Неправильный сбор образцов, неправильное обращение с образцами и (или) транспортировка могут привести к ложному результату. Процедура сбора мазка со слизистой носоглотки представлена в Раздел 12.1, и мазка из переднего отдела носа — в Раздел 12.2.

Образцы мазков со слизистой носоглотки и мазков со слизистой переднего отдела полости носа можно хранить в вирусной транспортной среде, физиологическом растворе или среде eNAT при комнатной температуре (15–30 °C) не более 48 часов перед выполнением теста GeneXpert Instrument Systems. Также образцы мазков со слизистой носоглотки и мазков со слизистой переднего отдела полости носа можно хранить в вирусной транспортной среде или в физиологическом растворе в холодильнике (2–8 °C) не более семи дней, и в среде eNAT не более шести дней перед выполнением теста GeneXpert Instrument Systems.

Образцы мазка со слизистой носоглотки и передней части носа, собранные в физиологический раствор и eNAT, не следует замораживать. Обратитесь к руководству ВОЗ по биологической безопасности в лабораториях в связи с заболеванием, вызванным коронавирусом 2019 (COVID-19).

12.1 Процедура взятия мазка со слизистой носоглотки

1. Вставьте тампон в любую ноздрю, продвигая его в заднюю часть носоглотки (см. рис. Рисунок 1).



Рисунок 1. Взятие мазка со слизистой носоглотки

2. Вращайте тампон, несколько раз с нажимом проведя по стенкам носоглотки.
3. Извлеките зонд-тампон и поместите его в пробирку, содержащую 3 мл среды для транспортировки образцов, содержащих вирусы, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT.
4. Переломите зонд-тампон по линии разлома и плотно закройте пробирку для сбора образцов.

12.2 Процедура взятия мазка со слизистой переднего отдела полости носа

1. Введите носовой зонд-тампон в ноздрю на глубину 1–1,5 см. Вращайте зонд-тампон в ноздре в течение 3 секунд, нажимая пальцем на ноздрю снаружи (см. Рисунок 2).



Рисунок 2. Взятие мазка со слизистой переднего отдела полости носа первой ноздри

2. Повторите эту процедуру тем же зондом-тампоном во второй ноздре, нажимая пальцем на другую ноздрю снаружи (см. Рисунок 3). Во избежание загрязнения образца не касайтесь кончиком зонда-тампона ничего, кроме внутренней поверхности ноздри.

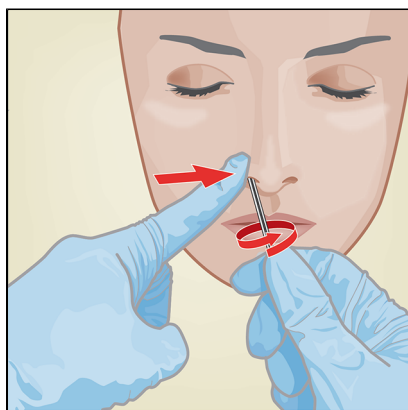


Рисунок 3. Взятие мазка со слизистой переднего отдела полости носа второй ноздри

3. Извлеките зонд-тампон и поместите его в пробирку, содержащую 3 мл среды для транспортировки образцов, содержащих вирусы, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT. Переломите зонд-тампон по линии разлома и плотно закройте пробирку для сбора образцов.

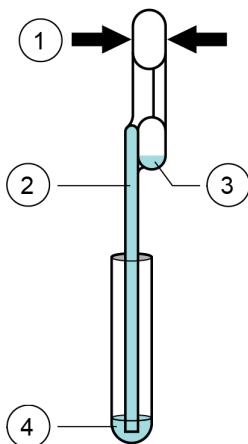
13 Процедура

13.1 Подготовка картриджа

Прим. Важно: Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

1. Извлеките картридж из упаковки.
2. Убедитесь, что пробирка для транспортировки образцов закрыта.

3. Перемешайте образец, быстро перевернув пробирку для транспортировки образцов 5 раз. Откройте крышку пробирки для транспортировки образцов.
4. Откройте крышку картриджа.
5. Извлеките пипетку для переноса из упаковки.
6. Полностью сожмите верхнюю грушу пипетки для переноса и введите кончик пипетки в пробирку для транспортировки образца (см. Рисунок 4).



| Количество | Описание |
|------------|----------------------------------|
| 1 | Сжимать здесь |
| 2 | Пипетка |
| 3 | Груша расширительного резервуара |
| 4 | Образец |

Рисунок 4. Пипетка для переноса

7. Медленно отпустите верхнюю грушу пипетки, чтобы пипетка заполнилась до ее извлечения из пробирки. После заполнения пипетки избыток образца будет виден в расширительном резервуаре пипетки (см. Рисунок 4). Убедитесь, что в пипетке нет пузырьков.
8. Чтобы перенести образец в картридж, снова полностью сожмите верхнюю грушу пипетки для переноса, слив таким образом содержимое пипетки в большое отверстие (камера для образцов) в картридже, как показано на Рисунок 5. Удалите в отходы использованную пипетку.



Рисунок 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Картридж (вид сверху)

Прим. Вылейте весь объем жидкости в камеру для образцов. Если в картридж добавлен недостаточный объем образца, могут быть получены ложноотрицательные результаты.

9. Закройте крышку картриджа.

13.2 Внешние контроли

Внешние контроли, описанные в Раздел 9, доступны в продаже, но не входят в комплект поставки. Их можно использовать согласно применимым требованиям местных, региональных и федеральных уполномоченных организаций.

Для использования контроля в тесте Xpert Xpress CoV-2 plus выполните следующие действия:

1. Смешайте контроль, быстро переворачивая пробирку внешнего контроля 5 раз.
2. Откройте крышку пробирки внешнего контроля.
3. Откройте крышку картриджа.
4. Чистой пипеткой для переноса внесите образец внешнего контроля в количестве одного объема пипетки в большое отверстие (камера для образца) картриджа, как показано на Рисунок 5.
5. Закройте крышку картриджа.

14 Выполнение теста

- GeneXpert Dx System см. на Раздел 14.1.
- GeneXpert Infinity System см. на Раздел 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения GeneXpert Dx, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите GeneXpert Dx System, затем включите компьютер и войдите в систему. Программное обеспечение GeneXpert запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения GeneXpert Dx, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему со своим именем пользователя и паролем.
3. В окне **системы GeneXpert** щелкните **«Создать тест» (Create Test)**.
Отобразится окно **«Создать тест» (Create Test)**. Появится диалоговое окно **Scan Patient ID barcode (Сканировать штрихкод идентификатора (ID) пациента)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод ID образца (Scan Sample ID Barcode)**.
5. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах. Появится диалоговое окно **Сканировать штрихкод картриджа (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

7. Щелкните **«Начать тест» (Start Test)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.

8. Откройте дверцу модуля прибора с мигающим зеленым индикатором и загрузите картридж.
9. Закройте дверцу. После этого начинается тест, и зеленая индикаторная лампа перестает мигать.
По завершении процесса теста индикаторная лампа выключается.
10. Перед открытием дверцы модуля и извлечением картриджа дождитесь разблокирования системой замка дверцы.
11. Удалите в отходы использованные картриджи в подходящие контейнеры для сбора отходов образцов согласно стандартным правилам, принятым в вашем учреждении.

14.1.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *руководстве оператора системы GeneXpert Dx*.

1. Для просмотра результатов выберите ярлык **Просмотреть результаты (View Results)**.
2. По завершении теста нажмите кнопку **Отчет (Report)** в окне Просмотреть результаты (View Results) для просмотра и (или) получения отчета в формате PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Запуск теста

Перед началом теста убедитесь в следующем:

Важное замечание

- Система использует правильную версию программного обеспечения Xpertise, указанную в разделе «Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки».
- В программное обеспечение импортирован правильный файл описания теста (Assay Definition File).

В данном разделе перечислены основные действия при выполнении теста. Для получения подробных инструкций см. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Прим.

Выполняемые вами действия могут быть другими, если администратор системы изменил установленную по умолчанию рабочую последовательность системы.

1. Включите прибор. Программное обеспечение Xpertise запустится автоматически. Если это не происходит, дважды щелкните по ярлыку программного обеспечения Xpertise, который находится на рабочем столе Windows®.
2. Войдите в систему на компьютере, затем войдите в программное обеспечение GeneXpert Xpertise, используя свое имя пользователя и пароль.
3. В рабочей области **Xpertise Software Home** нажмите «Заказы» **Orders**, а в рабочей области «Заказы» **Orders** нажмите «Заказ теста» **Order Test**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Идентификатор пациента (Order Test - Patient ID)**.
4. Отсканируйте или введите «ID пациента» (Patient ID). Если вводится «ID пациента» (Patient ID), то проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
«ID пациента» (Patient ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
5. Введите любую дополнительную информацию, требуемую вашим учреждением, и нажмите кнопку **ПРОДОЛЖИТЬ (CONTINUE)**.
Отобразится рабочее пространство **«Заказать тест— Идентификатор образца» (Order Test - Sample ID)**.
6. Отсканируйте или введите вручную «ID образца» (Sample ID). Если вводится «ID образца» (Sample ID), проследите за тем, чтобы он был введен корректно.
ID образца (Sample ID) связывается с результатами теста; он указывается в окне **Просмотреть результаты (View Results)** и во всех отчетах.
7. Нажмите кнопку **CONTINUE (ПРОДОЛЖИТЬ)**.
На дисплее отобразится рабочая область **«Заказать тест» — Анализ (Order Test — Assay)**.

- Отсканируйте штрихкод на картридже. На основе информации, считанной со штрихкода, программным обеспечением автоматически заполняются следующие поля: «Выбрать тест» (Select Assay), «ID партии реагента» (Reagent Lot ID), «С/Н картриджа» (Cartridge SN) и «Срок годности» (Expiration Date).

Прим.

Если штрихкод картриджа не сканируется, повторите анализ с новым картриджем. Если вы отсканировали штрихкод картриджа в программном обеспечении и файл описания теста недоступен, появится экран, показывающий, что файл описания теста не загружен в систему. Если появится этот экран, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

После сканирования картриджа отобразится рабочее пространство **«Заказать тест» — Информация о тесте (Order Test - Test Information)**.

- Убедитесь, что информация верна, и нажмите **«Отправить» (Submit)**. В появляющемся диалоговом окне введите пароль, если это необходимо.
- Установите картридж на конвейерную ленту. Загрузка картриджа произойдет автоматически, будет выполнен тест, а использованный картридж будет удален в контейнер для отходов.

14.2.2 Просмотр и печать результатов

В данном разделе перечислены основные действия по просмотру и печати результатов. Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

- В рабочей **Xpertise Software Home** нажмите на значок **RESULTS (РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Появится меню результатов.
- В меню результатов нажмите кнопку **VIEW RESULTS (ПРОСМОТРЕТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ)**. Откроется рабочая область **«Просмотр результатов» (View Results)**, показывающая результаты теста.
- Нажмите кнопку **ОТЧЕТ (REPORT)**, чтобы просмотреть и (или) создать файл отчета в формате PDF.

15 Контроли качества

15.1 Внутренние контроли

В каждый картридж входит контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль зондов (Probe Check Control, PCC).

Контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) — подтверждает правильную обработку образца. SPC позволяет убедиться в правильности обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить связанное с образцом ингибирование реакции ПЦР в реальном времени, удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ПЦР (температура и время) и в действенности реагентов для ПЦР. Результат для SPC должен быть положительным для отрицательного образца и может быть как положительным, так и отрицательным для положительного образца. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

Контроль зондов (Probe Check Control, PCC) — перед запуском ПЦР система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для отслеживания регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если его результат соответствует валидированным критериям приемлемости.

15.2 Внешние контроли

Внешние контроли могут использоваться в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов.

Компания Cepheid рекомендует всем лабораториям проводить внешний контроль качества с каждой новой партией и поставкой реагентов, как минимум, во время проведения теста Xpert Xpress CoV-2 plus.

Если ожидаемые результаты для материалов внешнего контроля не получены, повторите внешний контроль, прежде чем выдавать результаты пациентам. Если ожидаемые результаты для внешнего контрольного материала не получены при повторении, обратитесь в службу технической поддержки компании Cepheid.

16 Интерпретация результатов

Результаты интерпретируются системой GeneXpert автоматически и наглядно отображаются в окне **Просмотр результатов (View Results)**. Тест Xpert Xpress CoV-2 plus предоставляет результаты тестирования на основе обнаружения трех целевых генов в соответствии с алгоритмами, показанными в Таблица 1.

Таблица 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Возможные результаты

| Текст результата | N2 | E | RdRP | Контроль обработки образца (SPC) |
|--|-----|-----|------|----------------------------------|
| SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE) | + | + | + | +/- |
| SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE) | + | +/- | +/- | +/- |
| SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE) | +/- | + | +/- | +/- |
| SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE) | +/- | +/- | + | +/- |
| SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 NEGATIVE) | - | - | - | + |
| НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) | - | - | - | - |

См. Таблица 2 с интерпретацией результатов теста Xpert Xpress CoV-2 plus.

Таблица 2. Xpert Xpress CoV-2 plus Результаты тестов и их интерпретация

| Результат | Интерпретация |
|---|--|
| SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE) | <p>Обнаружена PHK целевой последовательности SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Одна или более целевая нуклеиновая кислота SARS-CoV-2 (N2, E или RdRP) имеет значение Ct в пределах допустимого диапазона и конечную точку выше минимального значения. ● Контроль обработки образца (SPC): Неприменимо (NA); контроль обработки образца игнорируется, потому что могла произойти амплификация целевой последовательности коронавируса. ● Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены. |
| SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 NEGATIVE) | <p>PHK целевой последовательности SARS-CoV-2 не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Целевые последовательности нуклеиновой кислоты SARS-CoV-2 (N2, E и RdRP) не имеют значений Ct в допустимом диапазоне; конечная точка находится ниже минимального значения. ● Контроль обработки образца (SPC): ПРОЙДЕН (PASS); значение Ct контроля обработки образца находится в действительном диапазоне, и конечная точка выше минимального порогового значения. ● Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены. |
| НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID) | <p>KOO не соответствует критериям приемлемости. Невозможно установить наличие или отсутствие целевых нуклеиновых кислот SARS-CoV-2. Повторите анализ согласно Раздел 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● Контроль обработки образца (SPC): НЕ ПРОЙДЕН (FAIL); значения Ct контроля обработки образца и целевых последовательностей SARS-CoV-2 не находятся в пределах действительного диапазона и имеют конечную точку ниже минимального значения. ● Кривая(-ые) амплификации для одного или нескольких целевых генов (E, N2 или RdRP) не соответствует критериям приемлемости. ● Контроль зондов: ПРОЙДЕН (PASS); все контроли зондов пройдены. |
| ОШИБКА (ERROR) | <p>Невозможно установить наличие или отсутствие SARS-CoV-2. Повторите анализ согласно Раздел 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) ● Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) ● Контроль зондов: НЕ ПРОЙДЕН (FAIL)^a; все или одна из проверок в рамках контроля качества зондов не пройдены(-а). |

| Результат | Интерпретация |
|-----------------------------------|--|
| НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) | <p>Невозможно установить наличие или отсутствие SARS-CoV-2. Повторите анализ согласно Раздел 17.2. Сообщение НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Такое сообщение, например, может появляться, если лаборант прервал текущий процесс анализа.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) ● Контроль обработки образца (SPC): НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT) ● Контроль зондов: Н/П (неприменимо). |

^a Если проверка качества зондов пройдена, ошибка вызвана выходом за границы приемлемого диапазона предельного максимального давления или сбоем компонента системы.

В тесте Xpert Xpress CoV-2 plus имеется функция раннего завершения теста (Early Assay Termination, EAT), которая позволяет досрочно получить результаты исследования образцов с высокими титрами, если сигнал целевой нуклеиновой кислоты достигнет заранее определенного порога до выполнения всех 45 циклов ПЦР. При титрах SARS CoV-2, достаточно высоких для запуска функции EAT, кривая амплификации SPC и (или) дополнительной целевой последовательности может быть не видна и ее результаты могут отсутствовать в отчете.

17 Повторное выполнение теста

17.1 Причины повторного выполнения теста

При получении любого из следующих результатов анализа однократно повторите тест в соответствии с указаниями, изложенными в Раздел 17.2.

- Результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНО (INVALID)** указывает на то, что контроль SPC не прошел или кривая(-ые) амплификации для одного или нескольких целевых генов (E, N2 или RdRP) не соответствует критериям приемлемости. Процесс обработки образца прошел ненадлежащим образом, ПЦР была ингибирована или не соблюдались правила взятия образца.
- Результат **ОШИБКА (ERROR)** мог быть обусловлен, помимо прочего, непрохождением контроля зондов, сбоем компонентов системы или превышением пределов максимального давления.
- Сообщение **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, картридж не прошел проверку целостности, оператор прервал выполняющийся процесс анализа или произошел перебой в подаче электроэнергии.

Если для внешнего контроля не получены ожидаемые результаты, повторите анализ с внешним контролем и (или) обратитесь за помощью в компанию Cepheid.

17.2 Процедура повторного теста

Чтобы повторно протестировать неопределенный результат (**НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ (INVALID)**, **НЕТ РЕЗУЛЬТАТА (NO RESULT)** или **ОШИБКА (ERROR)**), используйте новый картридж.

Используйте остатки образца из оригинальной пробирки со средой для транспортировки образцов или новую пробирку внешнего контроля.

1. Наденьте чистую пару перчаток. Возьмите новый картридж Xpert Xpress CoV-2 plus и новую пипетку для переноса.
2. Подтвердите, что пробирка для транспортировки образцов или пробирка внешнего контроля закрыты.
3. Перемешайте образец, 5 раз быстро перевернув пробирку со средой для транспортировки образца или пробирку внешнего контроля. Откройте крышку пробирки для транспортировки образцов или пробирки внешнего контроля.
4. Откройте крышку картриджа.
5. Чистой пипеткой для переноса (входит в комплект поставки) внесите образец (в количестве одного объема пипетки) в камеру для образца через большое отверстие картриджа.
6. Закройте крышку картриджа.

18 Ограничения

- Функциональные характеристики теста Xpert Xpress CoV-2 plus подтверждены только на образцах мазков со слизистой носоглотки и мазков со слизистой переднего отдела полости носа. Другие типы образцов, кроме мазка со слизистой носоглотки и со слизистой переднего отдела полости носа, не оценивались, и их характеристики неизвестны.
- Функциональные характеристики теста установлены с использованием ограниченного количества клинических образцов. Клинические функциональные характеристики не определяли для всех циркулирующих вариантов, однако ожидается, что они соответствуют преобладающим вариантам на момент и в месте клинической оценки. Функциональные характеристики на момент тестирования могут отличаться в зависимости от наличия тех или иных вариантов, включая новые штаммы SARS-CoV-2, и их распространенности, что меняется со временем.
- Функциональные характеристики этого устройства не оценивались в популяции, вакцинированной против COVID-19 или получавшей терапию от COVID 19.
- Отрицательные результаты не исключают возможность наличия SARS-CoV-2 и не должны использоваться как единственное основание для терапевтических или других решений по ведению пациента.
- Если уровень содержания вируса ниже аналитического порога обнаружения, то возможны ложноотрицательные результаты.

- Результаты, полученные с использованием теста Xpert Xpress CoV-2 plus, должны быть соотнесены с историей болезни, эпидемиологическими данными и другими сведениями, находящимися в распоряжении клинициста, проводящего оценку пациента.
- Как и в случае любого молекулярного теста, мутации в целевых областях теста Xpert Xpress CoV-2 plus могут повлиять на связывание праймера и (или) зонда, что приведет к неспособности обнаружить присутствие вируса.
- Этот тест не может исключить заболевания, вызываемые другими бактериальными или вирусными патогенами.
- Функциональные характеристики этого теста прошли валидацию только с использованием процедур, описанных в данной инструкции по применению. Внесение изменений в эти процедуры может нарушить функциональные характеристики теста.
- Ошибочные результаты теста могут быть связаны с неправильным сбором образца, несоблюдением рекомендованной процедуры сбора образцов, инструкций по обращению и хранению, технической ошибкой, перемешиванием образцов. Чтобы избежать получения ошибочных результатов, необходимо тщательно соблюдать указания, представленные в данной инструкции по применению.
- Вирусная нуклеиновая кислота может сохраняться *in vivo*, независимо от инфицирующей способности вируса. Детекция целевой последовательности(-ей) анализируемого вещества не значит, что соответствующий(-ие) вирус(-ы) является(-ются) инфекционным(-ми) или является(-ются) причиной(-ами) клинических симптомов.
- Этот тест оценивался для использования только с материалом образцов человека.
- Этот тест является качественным и не дает количественного значения обнаруженного микроорганизма.
- Этот тест не оценивался для мониторинга лечения инфекции.
- Этот тест не оценивался для скрининга крови или препаратов крови на наличие вируса SARS-CoV-2.
- Оценка влияния субстанций, препятствующих проведению анализа, проведена только для веществ, перечисленных в инструкции по применению. Мешающее влияние веществ, отличных от описанных, может приводить к ошибочным результатам.
- Функциональные характеристики теста не устанавливали для других сред, содержащих гуанидина тиоцианат, кроме среды eNAT.
- Перекрёстная реактивность с микроорганизмами дыхательных путей, отличными от описанных здесь, может приводить к ошибочным результатам.

19 Клинические функциональные характеристики

19.1 Клиническая оценка - проведение теста Xpert Xpress CoV-2 plus на образцах мазков со слизистой носоглотки и слизистой переднего отдела полости носа

Оценка функциональных характеристик теста Xpert Xpress CoV-2 plus была выполнена с применением архивированных образцов мазков со слизистой носоглотки и мазков со слизистой переднего отдела полости носа в вирусной транспортной среде или универсальной транспортной среде. Архивированные образцы были отобраны последовательно по дате и ранее известному результату анализируемого вещества. В общей сложности в рандомизированном слепом исследовании параллельно были протестированы 164 мазков со слизистой носоглотки и 111 образцов из носа с применением теста Xpert Xpress CoV-2 plus, теста SARS-CoV-2 с маркировкой CE, работающего по принципу ОТ-ПЦР.

Процент совпадений положительных результатов (PPA), процент совпадений отрицательных результатов (NPA) и долю сомнительных результатов определяли путем сравнения результатов теста Xpert Xpress CoV-2 plus с результатами теста для определения SARS-CoV-2 с маркировкой CE, работающего по принципу ОТ-ПЦР, для целевой последовательности SARS-CoV-2.

Тест Xpert Xpress CoV-2 plus в образцах со слизистой носоглотки продемонстрировал для SARS-CoV-2 PPA и NPA равные 100,0 % и 96,5 %, соответственно (Раздел 19.1). Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2 plus составила 1,8 % (3/164). При повторном анализе для всех трех (3) образцов были получены достоверные результаты. Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2 plus составила 0 % (0/164).

Таблица 3. Хpert Xpress CoV-2 plus Результаты эффективности детекции с использованием мазков из носа

| Целевая последовательность | Количество образцов | ИП | ЛП | ИО | ЛО | PPA (процент совпадения положительных результатов (95% ДИ)) | NPA (процент совпадения отрицательных результатов (95% ДИ)) |
|----------------------------|---------------------|----|----|----|----|---|---|
| SARS-CoV-2 | 164 | 79 | 3 | 82 | 0 | 100,0 % (95,4 % – 100,0 %) | 96,5 % (90,1 % - 98,8 %) |

ИП: истинно положительные; ЛП: ложноположительные; ИО: истинно отрицательные; ЛО: ложноотрицательные; ДИ: доверительный интервал

Тест Хpert Xpress CoV-2 plus в образцах из носа продемонстрировал для SARS-CoV-2 PPA и NPA равные 100,0 % и 100,0 %, соответственно (Таблица 4). Частота неопределенности при проведении теста Хpert Xpress CoV-2 plus с образцами мазков из носа составила 2,7 % (3/111). При повторном анализе для всех трех (3) образцов были получены достоверные результаты. Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Хpert Xpress CoV-2 plus составила 0 % (0/111).

Таблица 4. Хpert Xpress CoV-2 plus Функциональные характеристики теста при использовании мазков из носа

| Целевая последовательность | Количество образцов | ИП | ЛП | ИО | ЛО | PPA (процент совпадения положительных результатов (95% ДИ)) | NPA (процент совпадения отрицательных результатов (95% ДИ)) |
|----------------------------|---------------------|----|----|----|----|---|---|
| SARS-CoV-2 | 111 | 46 | 0 | 65 | 0 | 100,0 % (92,3 % – 100,0 %) | 100,0 % (94,4 % - 100,0 %) |

ИП: истинно положительные; ЛП: ложноположительные; ИО: истинно отрицательные; ЛО: ложноотрицательные; ДИ: доверительный интервал

Показатели в образцах с мутациями N2

Таблица 5 показывает анализ, сравнивающий результаты теста Хpert Xpress CoV-2 plus относительно результатов теста Хpert Xpress SARS-CoV-2 для образцов с мутациями N2.

Таблица 5. Хpert Xpress CoV-2 plus Показатели теста в образцах с мутациями N2

| Образец | Мутация | Хpert Xpress SARS-CoV-2 | | | Хpert Xpress CoV-2 plus | | | |
|---------|---------|---|---|----|---------------------------------|---|----|------|
| | | Результат теста » (Test Result) | E | N2 | Результат теста » (Test Result) | E | N2 | RdRP |
| 1 | C29200T | SARS-CoV-2 Предположительно положительный ^a | + | - | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |
| 2 | C29200T | SARS-CoV-2 Предположительно положительный ^a | + | - | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |
| 3 | C29200T | SARS-CoV-2 Предположительно положительный ^a | + | - | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |
| 4 | C29200T | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |
| 5 | C29197T | SARS-CoV-2 Предположительно положительный ^a | + | - | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |
| 6 | C29197T | SARS-CoV-2 Предположительно положительный ^a | + | - | SARS-CoV-2 Положительный | + | + | + |

^a Предположительно положительный тест Хpert Xpress SARS-CoV-2 включается в окончательный анализ данных как положительный.

Шесть (6) образцов SARS-CoV-2 с мутацией N2 дали положительные результаты теста Хpert Xpress CoV-2 plus на SARS-CoV-2. При тестировании с использованием теста Хpert Xpress SARS-CoV-2 (компаратора) один (1) образец дал положительный результат, а пять (5) — предположительно положительные. Предположительно положительные результаты теста Хpert Xpress SARS-CoV-2 считались положительными для анализа.

19.2 Клиническая оценка — проведение теста Хpert Xpress CoV-2 plus на бессимптомных скрининговых образцах

В общей сложности 125 архивированных замороженных деидентифицированных клинических образцов мазков из носовой полости и носоглотки от бессимптомных лиц, прошедших скрининг. Эти образцы были отобраны последовательно по дате и ранее известному результату анализируемого вещества. Образцы, полученные от бессимптомных лиц, прошедших скрининг, были протестированы с помощью Хpert Xpress CoV-2 plus одновременно с ОТ-ПЦР тестом SARS-CoV-2 с маркировкой CE в рандомизированном и слепом режиме. Тест Хpert Xpress CoV-2 plus продемонстрировал для SARS-CoV-2 PPA и NPA равные 100,0 % и 99,0 %, соответственно (Таблица 6). Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Хpert Xpress CoV-2 plus составила 0 % (0/125).

Таблица 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Результаты использования мазков из носовой полости и образцов со слизистой носоглотки у бессимптомных лиц, прошедших скрининг

| Целевая последовательность | Количество образцов | ИП | ЛП | ИО | ЛО | PPA (процент совпадения положительных результатов (95% ДИ)) | NPA (процент совпадения отрицательных результатов (95% ДИ)) |
|----------------------------|---------------------|----|----|-----|----|---|---|
| SARS-CoV-2 | 125 | 20 | 1 | 104 | 0 | 100,0 % (83,9 – 100,0 %) | 99,0 % (94,8 % – 99,8 %) |

ИП: истинно положительные; ЛП: ложноположительные; ИО: истинно отрицательные; ЛО: ложноотрицательные; ДИ: доверительный интервал

20 Аналитические функциональные характеристики

20.1 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения, LoD) для мазков из носоглотки

Аналитическая чувствительность теста Xpert Xpress CoV-2 plus была впервые оценена с использованием двух партий реагентов путем тестирования предельных разведений одного штамма вируса NATrol SARS-CoV-2, разведенного в объединенной отрицательной клинической матрице NPS, в соответствии с руководством, изложенным в документе EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). LoD оценивался с учетом каждого целевого гена (E, N2 и RdRP) в дополнение к общей частоте положительных результатов для теста CoV-2 plus. Расчетное значение LoD, определенное с помощью регрессионного анализа Probit, было основано на самом слабом целевом гене (N2) и проверено с использованием двух партий реагентов Xpert Xpress CoV-2 plus для двух клинических матриц NPS (UTM/VTM, eNAT). В исследовании ожидаемого предела обнаружения (LoD) уровни концентрации, при которых достигались коэффициенты попаданий не менее 95 % для целевых последовательностей RdRP и E, составляли соответственно 200 и 70 копий/мл. Верифицированные значения LoD для SARS-CoV-2 для соответствующих клинических матриц NPS приведены в Таблица 7

Таблица 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Порог обнаружения (мазок из носоглотки)

| Вирус/штамм | Матрица NPS | Концентрация порога обнаружения для N2 |
|---------------------------|-----------------|--|
| SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020) | UTM/VTM | 403 копий/мл |
| | eNAT | |
| | Солевой раствор | |

20.2 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Инклюзивность праймеров теста Xpert Xpress CoV-2 plus оценивали 30-го июня 2022 г. при помощи анализа *in silico* (компьютерное моделирование) используемых в тесте ампликонов в сопоставлении с 11 650 640 последовательностями SARS-CoV-2, имеющимися в генетической базе данных GISAID для трех целевых последовательностей E, N2 и RdRP. Все 11 650 640 последовательностей SARS-CoV-2 были разделены на интересующие нас линии на основе линии Pango, присвоенной каждому геному с помощью GISAID. Последовательности с неоднозначными нуклеотидами были исключены. Таким образом, следующий анализ инклюзивности был сосредоточен на объединенных неоспариваемых последовательностях из вариантов, представляющих интерес, и вариантов, требующих внимания, по состоянию на 30-е июня 2022 года. К ним относились 10 469 612 последовательностей для целевого ампликона E, 10 587 381 последовательностей для целевого ампликона N2 и 10 333 656 последовательностей для целевого ампликона RdRP. В Таблица 8 обобщены данные по эффективной прогнозируемой инклюзивности для ампликонов E, N2 и RdRP в отношении вариантов, представляющих интерес, и вариантов, требующих внимания.

Таблица 8. Прогнозируемая инклюзивность для ампликонов E, N2 и RdRP в отношении вариантов SARS-CoV-2 представляющих интерес, и вариантов, требующих внимания

| Целевой ампликон SARS-CoV-2 | Точное совпадение | 1 несовпадение ^a | 2 или более несовпадений | Прогнозируемая инклюзивность |
|-----------------------------|---|-----------------------------|--------------------------|------------------------------|
| E | 10 420 248 из общего числа 10 469 612 (99,5 %) | 48 562 (0,5 %) | 802 (0,01 %) | 100 % |
| N2 | 10 386 068 из общего числа 10 587 381 (98,1 %) | 196 336 (1,9 %) | 4977 (0,05 %) | 99,95% |
| RdRP | 10 247 146 из общего числа 10 333 656 (99,2 %) | 85 373 (0,8 %) | 1137 (0,01 %) | 100 % |

^a Ожидается, что несовпадения по одному нуклеотиду не повлияют на функциональные характеристики теста.

Также в анализе *in silico* оценивалась инклюзивность олигонуклеотидов зондов Xpert Xpress CoV-2 plus E, N2 и RdRP в сравнении с 20 наиболее частыми совпадениями в базе данных последовательностей GISAID EpiCoV по состоянию на 15-е июня 2022 г., с включением 10 310 839 последовательностей для целевого зонда E, 10 428 014 последовательностей для целевого зонда N2 и 10 178 602 последовательностей для целевого зонда RdRP. Для каждой олигонуклеотидной последовательности зондов, используемых в тесте Xpert Xpress CoV-2 plus, в Таблица 9 представлено количество последовательностей и соответствующую процентную долю последовательностей с точным совпадением, 1 несовпадением/вставкой, или 2 или более несовпадениями/вставкой, выявленном при этом сопоставлении.

Таблица 9. Прогнозируемая инклюзивность для зондов E, N2 и RdRP в отношении вариантов SARS-CoV-2 представляющих интерес, и вариантов, требующих внимания

| Целевой зонд SARS-CoV-2 | Точное совпадение | 1 несовпадение/ вставка ^a | 2 или более несовпадения/ вставки | Прогнозируемая инклюзивность |
|-------------------------|--|---|--------------------------------------|------------------------------|
| E | 10 300 688 из общего числа 10 310 839 (99,9 %) | 9853 (0,1 %) | 22 (0,0002 %) | 100 % |
| N2 | 10 351 581 из общего числа 10 428 014 (99,3 %) | 72 957 (0,7 %) | 0 (0%) | 100 % |
| RdRP | 0 | 10 140 254 из общего числа 10 178 602 (99,6 %) | 37 492 (0,4 %) | 99,6 % |

^a Ожидается, что несовпадения по одному нуклеотиду/вставки не повлияют на функциональные характеристики теста.

В дополнение к анализу *in silico* на предмет инклюзивности праймеров и зондов SARS-CoV-2, инклюзивность теста Xpert Xpress CoV-2 plus определяли путем группового тестирования различных штаммов вируса SARS-CoV-2 на уровнях, близких к аналитическому порогу обнаружения (LoD). Всего в исследовании тестировали 25 штаммов, а именно 5 штаммов вируса SARS-CoV-2 и 20 ПНК транскриптов *in vitro* SARS-CoV-2, представляющих варианты штаммов, с использованием теста Xpert Xpress CoV-2 plus. Для каждого штамма были проанализированы три повторности. Для всех штаммов вирусов SARS-CoV-2 были получены положительные результаты во всех трех повторях. Результаты показаны в Таблица 10.

Таблица 10. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Xpert Xpress CoV-2 plus

| Штамм SARS-CoV-2 | Исследованные титры | Количество положительных результатов, полученных из общего числа протестированных повторов | | | |
|---|-----------------------------|--|-----|-----|------|
| | | SARS-CoV-2 | E | N2 | RdRP |
| 2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a | 5 TCID ₅₀ /мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| England/204820464/2020 ^{ab} | 0,5 TCID ₅₀ /мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Hong Kong/VM20001061/2020 ^a | 0,25 TCID ₅₀ /мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a | 0,25 TCID ₅₀ /мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/CA_CDC_5574/2020 ^a | 0,25 TCID ₅₀ /мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Australia/VIC01/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Wuhan-Hu-1 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/TX1/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/MN2-MDH2/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/CA9/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| France/HF2393/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Taiwan/NTU02/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/WA2/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| USA/CA-PC101P/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Iceland/5/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| England/SHEF-C05B2/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Belgium/ULG/10004/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| England/205041766/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| England/MILK-9E05B3/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| Japan/IC-0564/2021 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| India/CT-ILSGS00361/2021 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |
| India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |

| Штамм SARS-CoV-2 | Исследованные титры | Количество положительных результатов, полученных из общего числа протестированных повторов | | | |
|---|---------------------|--|-----|-----|------|
| | | SARS-CoV-2 | E | N2 | RdRP |
| India/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c | 1,2e3 копий/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 3/3 | 3/3 |

^a Жидкая термоинактивированная вирусная культура

^b В одной из 3 повторностей был получен результат ОШИБКА (ERROR). Цикл был повторен, и все 3 повторности в нем были действительными.

^c *In vitro* транскрипты РНК

20.3 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Аналитическая специфичность/перекрестная реактивность теста Xpert Xpress CoV-2 plus включала оценку праймера и зондов теста SARS-CoV-2 с потенциально перекрестно реагирующими микроорганизмами с помощью анализа *in silico*. Анализ проводился путем сопоставления праймеров и зондов Xpert Xpress CoV-2 plus индивидуально с последовательностями микроорганизмов, загруженными из базы данных GISAID. Праймеры и зонды E не специфичны для SARS-CoV-2 и позволяют обнаруживать коронавирус SARS человека и летучих мышей. Потенциальная непреднамеренная перекрестная реактивность с другими организмами, перечисленными в Таблица 11, на основании анализа *in silico* не прогнозируется.

Таблица 11. Микроорганизмы, использованные в анализе *in silico* целевой последовательности SARS-CoV-2

| Микроорганизмы из одного генетического семейства | Микроорганизмы с высоким приоритетом |
|--|--------------------------------------|
| Коронавирус человека 229E | Аденовирус (например, C1 Ad. 71) |
| Коронавирус человека OC43 | Цитомегаловирус |
| Коронавирус человека HKU1 | Энтеровирус (например, EV68) |
| Коронавирус человека NL63 | Вирус Эпштейна-Барр |
| SARS-коронавирус | Метапневмовирус человека (hMPV) |
| MERS-коронавирус | Вирус гриппа А |
| Коронавирус летучих мышей | Вирус гриппа В |
| | Возбудитель кори |
| | Вирус эпидемического паротита |
| | Вирус парагриппа, тип 1–4 |
| | Парэховирус |
| | Респираторно-синцитиальный вирус |
| | Риновирус |
| | <i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax) |
| | <i>Bordetella pertussis</i> |
| | <i>Bordetella parapertussis</i> |
| | <i>Chlamydia pneumoniae</i> |
| | <i>Chlamydia psittaci</i> |
| | <i>Corynebacterium diphtheriae</i> |

| Микроорганизмы из одного генетического семейства | Микроорганизмы с высоким приоритетом |
|--|--|
| | <i>Coxiella burnetii</i> (квадрипатеральная лихорадка) |
| | <i>Escherichia coli</i> |
| | <i>Fusobacterium necrophorum</i> |
| | <i>Haemophilus influenzae</i> |
| | <i>Lactobacillus</i> sp. |
| | <i>Legionella</i> (все виды, не относящиеся к <i>L-pneumophila</i>) |
| | <i>Legionella pneumophila</i> |
| | <i>Leptospira</i> |
| | <i>Moraxella catarrhalis</i> |
| | <i>Mycobacterium tuberculosis</i> |
| | <i>Mycoplasma genitalium</i> |
| | <i>Mycoplasma pneumoniae</i> |
| | <i>Neisseria elongata</i> |
| | <i>Neisseria meningitidis</i> |
| | <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP) |
| | <i>Pseudomonas aeruginosa</i> |
| | <i>Staphylococcus aureus</i> |
| | <i>Staphylococcus epidermidis</i> |
| | <i>Streptococcus salivarius</i> |

В дополнение к анализу *in silico* праймеров и зондов SARS-CoV-2 на перекрестную реактивность, аналитическая специфичность теста Xpert Xpress CoV-2 plus была оценена путем группового тестирования панели из 55 микроорганизмов, включающей 4 коронавируса человека, 1 коронавирус MERS, 1 коронавирус SARS, 19 других респираторных вирусов, 26 респираторных бактерий, 2 штамма дрожжей, 1 штамм дрожжевых грибов и 1 жидкость после промывки носоглотки человека, представляющих разнообразную микробную флору в дыхательных путях человека. Тестирование панели проводилось с разделением на группы, состоящие из различных микроорганизмов; если результат для группы оказывался положительным, каждый компонент группы подлежал отдельному тестированию. Каждую группу тестировали в трех повторностях. Образец считался отрицательным, если все три повторности были отрицательными. Штаммы бактерий и дрожжевых грибов штаммы были проанализированы при концентрациях $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл, за исключением *Chlamydia pneumoniae*, который тестировали при концентрации $1,1 \times 10^6$ КОЕ/мл, и *Lactobacillus reuteri*, который тестировали при концентрации $1,1 \times 10^6$ копий/мл геномной ДНК. Вирусы тестировали при концентрациях $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/мл. Аналитическая специфичность составила 100 %. Результаты показаны в Таблица 12.

Таблица 12. Аналитическая специфичность (эксклюзивность) теста Xpert Xpress CoV-2 plus

| Вирусы из одной генетической семьи | Группа тестов | Концентрация, применявшаяся в анализе | Количество положительных результатов, полученных из общего числа протестированных повторов | | | |
|------------------------------------|---------------|---------------------------------------|--|-----|-----|------|
| | | | SARS-CoV-2 | E | N2 | RdRP |
| Коронавирус человека, 229E | 1 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Коронавирус человека, OC43 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| MERS-коронавирус | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |

| Вирусы из одной генетической семьи | Группа тестов | Концентрация, применявшаяся в анализе | Количество положительных результатов, полученных из общего числа протестированных повторов | | | |
|---|---------------|---------------------------------------|--|-----|-----|------|
| | | | SARS-CoV-2 | E | N2 | RdRP |
| Коронавирус человека, NL63 | 2 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Коронавирус человека, HKU1 ^a | 3 | 1,1e6 копий генома/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Коронавирус SARS, Urbani ^a | 4 | 1,1e6 копий генома/мл | ПОЛОЖ. | 3/3 | 0/3 | 0/3 |
| Грипп А H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017 | 5 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Грипп В (линия Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N) | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| РСВ-А, штамм: 4/2015 изолят #1 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Аденовирус типа 1 | 6 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Аденовирус типа 7А | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Цитомегаловирус | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Эховирус | 7 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Энтеровирус, D68 штамм US/KY/14-18953 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус Эпштейна Барра (вирус герпеса человека 4 [Hhv-4]) | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус простого герпеса 1 (ВПГ-1) | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Метапневмовирус человека (hMPV-5, тип В1) | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Возбудитель кори | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус эпидемического паротита | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус парагриппа человека, тип 1 | 8 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Вирус парагриппа человека, тип 2 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус парагриппа человека, тип 3 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Вирус парагриппа человека, тип 4 | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Риновирус, типа 1А | | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | | | | |
| Acinetobacter baumannii | 9 | 1,1e6 КОЕ/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Burkholderia cepacia | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| Candida albicans | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| Candida parapsilosis | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |

| Вирусы из одной генетической семьи | Группа тестов | Концентрация, применявшаяся в анализе | Количество положительных результатов, полученных из общего числа протестированных повторов | | | |
|---|---------------|---------------------------------------|--|-----|-----|------|
| | | | SARS-CoV-2 | E | N2 | RdRP |
| <i>Bordetella pertussis</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Chlamydia pneumoniae</i> | | 1,1e6 инф. ед./мл | | | | |
| <i>Citrobacter freundii</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Corynebacterium xerosis</i> | 10 | 1,1e6 КОЕ/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| <i>Escherichia coli</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Haemophilus influenzae</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Legionella spp.</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Moraxella catarrhalis</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Mycobacterium tuberculosis</i> (авирулентная) | 11 | 1,1e6 КОЕ/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| <i>Mycoplasma pneumoniae</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Neisseria mucosa</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144 | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139 | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | | |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 12 | 1,1e6 КОЕ/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| <i>Staphylococcus haemolyticus</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Streptococcus pneumoniae</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Streptococcus pyogenes</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Streptococcus salivarius</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Streptococcus sanguinis</i> | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP) | | 1,1e6 КОЕ/мл | | | | |
| <i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b | 13 | 1,1e6 копий генома/мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| <i>Neisseria meningitides</i> ^b | | 1,1e6 копий генома/мл | | | | |
| Объединенный образец промывки носовой полости человека | 14 | неприменимо | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |
| Вирус гриппа С | 15 | 1,1e5 TCID ₅₀ /мл | ОТРИЦ | 0/3 | 0/3 | 0/3 |

^a Образцы РНК были испытаны в буферном растворе Трис–ЭДТА+ ((NH₄)₂)(SO₄) в АДФ без приготовления образца.

^b Образцы ДНК были испытаны на симулированной фоновой матрице NPS/NS при использовании полного препарата образца АДФ.

20.4 Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция)

Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция) теста Xpert Xpress CoV-2 plus в результате присутствия бактерий или вирусов, которые могут встречаться в образцах из верхних дыхательных путей, оценивали путем тестирования панели из 10 условно-патогенных микроорганизмов, представленной 7 штаммами вирусов и 3 штаммами бактерий. Искусственные образцы состояли из вируса SARS-CoV-2, внесенных в количестве 3 x порога обнаружения (LoD) в воспроизведенную матрицу мазка из носоглотки/мазка из носа, в присутствии аденовируса типа 1C, коронавируса человека OC43, риновируса типа 1A, метапневмовируса человека, вируса парагриппа человека типа 1, 2 и 3 (каждый внесен в количестве 1×10^5 ед/мл), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus epidermidis* (каждый внесен в количестве 1×10^7 КОЕ/мл).

Положительные образцы SARS-CoV-2 исследовали в 8 повторах и каждого микроорганизма, способного влиять на функциональные характеристики теста. Все 8 из 8 положительных реплицированных образцов были правильно идентифицированы как SARS-CoV-2 ПОЗИТИВНЫЕ с помощью теста Xpert Xpress CoV-2 plus. Не сообщалось об интерференции с условно-патогенными штаммами вирусов или бактерий.

20.5 Субстанции, вероятно препятствующие проведению анализа

Вещества, которые могут присутствовать в носоглотке (или попадать во время сбора и обработки образцов) и возможно мешать точному обнаружению SARS-CoV-2, оценивали путем выборочного прямого тестирования с помощью Xpert Xpress CoV-2 plus.

Потенциально препятствующие проведению анализа вещества, присутствующие в носоглотке, включают, помимо прочего, следующее: кровь, носовой секрет или слизь и лекарственные средства для носа и горла, используемые для уменьшения заложенности, сухости в носу, раздражения или астматических и аллергических симптомов, а также антибиотики и противовирусные препараты. Положительные и отрицательные образцы были приготовлены в воспроизведенной матрице мазка из носоглотки/мазка из носа. Для каждого вещества тестировали отрицательные образцы (N = 8) в присутствии каждого вещества с целью определения влияния на функциональные характеристики контроля обработки образца (Sample Processing Control, SPC). Положительные образцы (N = 8) были протестированы для каждого вещества с добавлением вируса SARS-CoV-2 в концентрации 3 X LoD. Контроли представляли собой образцы с внесением вируса SARS-CoV-2 в концентрации 3 X LoD в воспроизведенную матрицу мазка из носоглотки/мазка из носа, не содержащей веществ, потенциально препятствующих проведению анализа. Исследованные вещества, с указанием активных ингредиентов, перечислены в Таблица 13.

Таблица 13. Вещества, вероятно препятствующие проведению анализа

| Вещество | Вещество/класс | Вещество/активный ингредиент |
|--|---|---|
| Без веществ | Контроль | Универсальная транспортная среда Copan (UTM) |
| Afrin | Назальный спрей | Оксиметазолин 0,05 % |
| Альбутерола сульфат | Бета-адренергический бронхолитик | Альбутерола сульфат (5 мг/мл) |
| Универсальная транспортная среда BD | Транспортная среда | Универсальная транспортная среда BD |
| Кровь | Кровь | Кровь (человеческая) |
| Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M) | Транспортная среда | Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M) |
| ФлюМист | ФлюМист® | Живая интраназальная вакцина |
| Флутиказона пропионат назальный спрей | Назальный кортикостероид | Флутиказона пропионат |
| Ибупрофен | Анальгетик (нестероидный противовоспалительный препарат (НПВП)) | Ибупрофен |
| Ментол | Леденцы для горла, пероральный анестетик и анальгетик | Бензокаин, ментол |
| Муцин | Муцин | Очищенный белок муцина (коровья подчелюстная железа) |
| Муцин | Муцин | Очищенный белок муцина (коровья подчелюстная железа, тип I-S) |
| Мупироцин | Антибиотиковая интраназальная мазь | Мупироцин (20 мг/г и 2 %) |
| Мононуклеарные клетки периферической крови человека (PBMC) | Мононуклеарные клетки периферической крови человека (PBMC) | Мононуклеарные клетки периферической крови человека (PBMC) |
| PfNY | Капли в нос | Фенилэфрин, 1% |
| Remel M4RT | Транспортная среда | Remel M4RT |
| Remel M5 | Транспортная среда | Remel M5 |
| Солевой раствор | Солевой раствор, назальный спрей | Натрия хлорид (0,65 %) |
| Нюхательный табак | Табак | Никотин |
| Тамифлю | Противовирусные препараты | Занамивир |
| Тобрамицин | Антибактериальные средства, системные | Тобрамицин |
| Zicam | Назальный гель | Luffa operculata, Galphimia glauca, гистамина гидрохлорид, сера (0,05%) |
| Цинк | Пищевая добавка с цинком | Глюконат цинка |

Результаты исследования (Таблица 14) показывают, что в большинстве случаев 8 из 8 повторов давали положительные результаты для каждой комбинации вируса SARS-CoV-2 и вещества, и интерференции не наблюдалось. При испытании назального спрея флутиказона пропионата в концентрации 5 мкг/мл в одном из 8 повторов было получено сообщение **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНО (INVALID)**.

Таблица 14. Вирус SARS-CoV-2 протестирован в присутствии потенциально интерферирующих веществ

| Субстанция | Концентрация, применявшаяся в анализе | Количество положительных результатов/ количество протестированных | | | |
|---|---------------------------------------|---|------------------|------------------|------------------|
| | | SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020) | E | N2 | RdRP |
| Контроль, воспроизведенная матрица мазка из носоглотки/носа (без веществ) | 100% (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Afrin | 15 % (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Альбутерола сульфат | 0,83 мг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Универсальная транспортная среда BD | Неприменимо | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Кровь | 2 % (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Сорап 3U045N.PH (Cerheid Swab/M) | Неприменимо | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| ФлюМист | 6,7 % (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Флутиказона пропионат назальный спрей | 5 мкг/мл | 7/8 ^a | 7/8 ^a | 7/8 ^a | 7/8 ^a |
| | 2,5 мкг/дл | 8/8 ^b | 8/8 ^b | 8/8 ^b | 8/8 ^b |
| Ибупрофен | 21,9 мг/дл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Ментол | 1,7 мг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Муцин | 0,1% (масса/объем) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Муцин | 2,5 мг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Мупироцин | 10 мг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Мононуклеарные клетки периферической крови человека (PBMC) | 1x10 ³ клеток/мкл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| PHNY | 15 % (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Remel M4RT | Неприменимо | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Remel M5 | Неприменимо | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Солевой раствор | 15 % (по объему) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Нюхательный табак | 1 % (вес/объем) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Тамифлю | 7,5 мг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Тобрамицин | 4 мкг/мл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |
| Zicam | 15 % (вес/объем) | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |

| Субстанция | Концентрация, применявшаяся в анализе | Количество положительных результатов/ количество протестированных | | | |
|------------|---------------------------------------|---|-----|-----|------|
| | | SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020) | E | N2 | RdRP |
| Цинк | 0,1 мкг/дл | 8/8 | 8/8 | 8/8 | 8/8 |

- ^a С назальным спреем флутиказона пропионата в концентрации 5 мкг/мл в одном из 8 повторов было получено сообщение **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНО (INVALID)**. Для статистического анализа целевым генам был присвоен Ct, равный 45. Клинически значимой разницы между контрольным средним Ct для каждого целевого гена и тестовым средним Ct для каждого целевого гена не наблюдалось.
- ^b После снижения вдвое концентрации вещества, которое вызвало результат **НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНО (INVALID)** (флутиказона пропионат назальный спрей), никаких интерференций не наблюдалось.

20.6 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Было проведено исследование с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей Xpert Xpress CoV-2 plus позволяет предотвратить контаминацию образцами и ампликонами при тестировании отрицательного образца сразу после высокоположительного образца в одном и том же модуле GeneXpert. В качестве отрицательного образца в этом исследовании использовали воспроизведенную матрицу содержимого носовой полости и носоглотки, а положительный образец был получен путем внесения вируса SARS-CoV-2 в высоких концентрациях (инактивированный SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 при 5e4 копий/мл) в отрицательную воспроизведенную матрицу содержимого носовой полости и носоглотки. Отрицательный образец тестировали в модуле GeneXpert в начале исследования. После первоначального тестирования отрицательного образца образец с высоким положительным результатом был обработан в том же модуле GeneXpert, после чего сразу же последовал другой отрицательный образец. Последовательность повторяли 20 раз на одном модуле, в результате в модуле тестировали 20 положительных и 21 отрицательный образец. Процедуру повторили на втором модуле GeneXpert, и всего протестировали 40 положительных и 42 отрицательных образца. Все 40 положительных образцов были правильно зарегистрированы как **SARS-CoV-2 ПОЗИТИВНЫЕ** и все 42 отрицательных образца были правильно зарегистрированы как **SARS-CoV-2 НЕГАТИВНЫЕ** при использовании теста Xpert Xpress CoV-2 plus. В исследовании не наблюдалось контаминация продуктами предыдущей реакции — образцом и ампликонами.

21 Воспроизводимость

Воспроизводимость теста Xpert Xpress CoV-2 plus была установлена в трех (3) исследовательских центрах с использованием 3-компонентной панели, включая один отрицательный образец, один слабopоложительный (~ 1,5x LoD) и один умеренно положительный (~ 3x LoD) образец. Отрицательный образец был приготовлен из воспроизведенной матрицы без целевого микроорганизма или целевой РНК. Положительные образцы были искусственно созданы в воспроизведенной матрице с использованием инактивированного NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

Тестирование проводилось в течение 6 (шести) дней с использованием 3 (трех) партий картриджей Xpert Xpress CoV-2 plus в 3 (трех) исследовательских центрах; в каждом исследовательском центре работали 2 (два) оператора, что дало в общей сложности 144 наблюдения на каждый компонент панели (3 исследовательских центра x 2 оператора x 3 партии x 2 дня/партия x 2 цикла x 2 повтора = 144 наблюдения на 1 компонент панели). Результаты этого исследования обобщены в Таблица 15.

Таблица 15. Обзор результатов по воспроизводимости — процент совпадения

| Компонент панели | Центр 1 | | | Центр 2 | | | Центр 3 | | | Общий % совпадений и 95 % ДИ по компонентам панели |
|---|------------------|-------------------|----------------------|------------------|------------------|---------------------|------------------|-------------------------------|---------------------|--|
| | Оп1 | Оп2 | Центр | Оп1 | Оп2 | Центр | Оп1 | Оп2 | Центр | |
| Отрицательный | 100 % (24/24) | 95,8 % (23/24) | 97,9 % (47 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (23/23) ^a | 100 % (47/47) | 99,3 % (142/143) [96,1 % — 99,9 %] |
| SARS-CoV-2 низкополож. (SARS-CoV-2 Low Pos) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (144/144) [97,4 % — 100 %] |
| SARS-CoV-2 умереннополож. (SARS-CoV-2 Mod Pos) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (24/24) | 100 % (24/24) | 100 % (48 из 48) | 100 % (144/144) [97,4 % — 100 %] |

^a Один образец был неопределенным как при первоначальном, так и при повторном тестировании и был исключен из анализов.

22 Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. По состоянию на 9 февраля 2020 г.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). По состоянию на 3 марта 2020 г.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Ресурсный центр по коронавирусам. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. По состоянию на 8 сентября 2021 г.
4. Центры по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention). Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (см. последнюю редакцию). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Институт клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute). Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Документ M29 (см. последнюю редакцию).
6. РЕГЛАМЕНТ (ЕС) № 1272/2008 ЕВРОПЕЙСКОГО ПАРЛАМЕНТА И СОВЕТА от 16 декабря 2008 г. о классификации, маркировке и упаковке веществ и смесей, изменяющий и отменяющий Список мер предосторожности, Директивы 67/548/ЕЭС и 1999/45/ЕС (дополняющий Регламент (ЕС) № 1907/2006).
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 марта, 2012 г.) (29 C.F.R., пункт 1910, подпункт Z).

23 Расположение головных офисов корпорации Serheid

Головные офисы корпорации

Serheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191
Факс: + 1 408 541 4192
www.serheid.com

Европейские головные офисы

Serheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300
Факс: + 33 563 825 301
www.serheidinternational.com

24 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться к нам

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Serheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Техническая поддержка – США


















Телефон: + 1 888 838 3222
Электронный адрес: techsupport@serheid.com

Техническая поддержка – Франция

Телефон: + 33 563 825 319
Электронный адрес: support@serheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Serheid доступна на нашем веб-сайте: www.serheid.com/en/support/contact-us.

25 Таблица условных обозначений

| Символ | Значение |
|---|---|
|  | Номер по каталогу |
|  | Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i> |
|  | Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе |
|  | Марка CE – Европейское соответствие |
|  | Не использовать повторно |
|  | Код партии |
|  | Обратитесь к инструкции по применению |
|  | Осторожно |
|  | Производитель |
|  | Место производства |
|  | Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов |
|  | Контроль |
|  | Срок годности |
|  | Температурные ограничения |
|  | Биологическая опасность |
|  | Уполномоченный представитель в Швейцарии |
|  | Импортер |



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Телефон: + 33 563 825 300

Факс: + 33 563 825 301



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



Cepheid Switzerland GmbH
Zürcherstrasse 66
Postfach 124, Thalwil
CH-8800
Switzerland



26 История изменений

Описание изменений: 302-7342, от ред. C к ред. D

Цель: Обновление данных по аналитическим функциональным характеристикам

| Раздел | Описание изменения |
|--------|---|
| 20.2 | Обновлены данные по инклюзивности, полученные в анализе <i>in silico</i> , по состоянию на 30-е июня 2022 г. |
| 20.3 | Обновлена Таблица 11 для включения дополнительных микроорганизмов с высоким приоритетом, изучавшихся при помощи анализа эксклюзивности <i>in silico</i> . |