

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Használati utasítás

A GeneXpert[®] Dx rendszerrel vagy a GeneXpert Infinity rendszerrel való használatra

CE **IVD**

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozat

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[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.
Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

A JELEN TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSA NEM ÁTRUHÁZHATÓ JOGOT BIZTOSÍT A VÁSÁRLÓNAK A TERMÉK HASZNÁLATÁRA A JELEN HASZNÁLATI UTASÍTÁSNAK MEGFELELŐEN. SEMMILYEN MÁS JOGOT NEM RUHÁZ ÁT KIFEJEZETTEN, HALLGATÓLAGOSAN VAGY A KERESETI IGÉNY ELVÉVEL. TOVÁBBÁ A TERMÉK MEGVÁSÁRLÁSÁVAL SEMMILYEN VISZONTELDÁSI JOG NEM KERÜL ÁTRUHÁZÁSRA.

© 2022–2023 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 26 Módosítások listája c. részben.

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

1 Védett név

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Rendeltetésszerű használat

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt egy valós idejű RT-PCR teszt, amely a SARS-CoV-2 nukleinsavainak kvalitatív kimutatására szolgál a COVID-19 klinikai és/vagy epidemiológiai kritériumainak megfelelő személyektől vett nasopharingeális kenet vagy anterior nazális kenetmintákban, valamint olyan személyek esetén, akiknél nem állnak fenn tünetek vagy a COVID-19 fertőzés gyanúját megalapozó egyéb okok. Az eredmények a SARS-CoV-2 RNS azonosítására szolgálnak.

A pozitív eredmények a SARS-CoV-2 RNS jelenlétére utalnak; a beteg fertőző állapotának megállapításához szükséges a beteg kórtörténetével és egyéb diagnosztikus információkkal való klinikai korreláció. A pozitív eredmények nem zárják ki a bakteriális fertőzést vagy más vírusokkal való egyidejű fertőzést. A kimutatott kórokozó nem feltétlenül a betegség határozott oka.

A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2 fertőzést, ezért nem szabad kizárólag ezekre alapozni a beteg kezelését vagy a beteg ellátásával kapcsolatos egyéb döntéseket. A negatív eredményeket össze kell vetni a klinikai értékelésekkel, a beteg kórtörténetével és az epidemiológiai információkkal.

Az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztet képzett felhasználók használhatják laboratóriumi körülmények között és a betegek kezelési helyéhez közeli tesztkörnyezetben.

4 Összegzés és magyarázat

Az ismeretlen etiológiájú légzőrendszeri betegség kitörését Kína Hubei provinciájának Wuhan városában először 2019. december 31-én jelentették az Egészségügyi Világszervezetnek (WHO).¹ A kínai hatóságok egy új koronavírus (2019-nCoV) azonosítottak, amely több ezer igazolt emberi fertőzést okozott, világszerte elterjedt, és a koronavírus betegség 2019 (COVID-19) világméretű járványát okozta. Súlyos betegség eseteit és néhány halálesetet jelentettek. A Nemzetközi Vírustaxonomiai Bizottság (ICTV) átnevezte a vírust SARS-CoV-2-re.² A COVID-19 számos klinikai kimenetelt okozhat, beleértve a tünetmentes fertőzést, az enyhe felső légúti fertőzést, a súlyos alsó légúti betegséget, többek között a tüdőgyulladást és a légzési elégtelenséget, valamint bizonyos esetekben a halált.

Az Xpert Xpress CoV-2 plus egy molekuláris in vitro diagnosztikai teszt, amely segíti a SARS-CoV-2 kimutatását és diagnosztizálását, és a széles körben használt nukleinsav-amplifikációs technológián alapul. Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt az RT-PCR során felhasznált primereket és próbákat, valamint belső kontrollokat tartalmaz a SARS-CoV-2 RNS in vitro kvalitatív kimutatására nasopharingeális kenetmintákban és/vagy anterior nazális kenetmintákban.

A „minősített laboratóriumok” kifejezés olyan laboratóriumokra vonatkozik, amelyekben minden felhasználó, elemző és minden olyan személy, aki a jelen eszköz használatából származó eredményeket jelenti, jártas a valós idejű RT-PCR tesztek elvégzésében.

5 Az eljárás elve

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt egy automatizált *in vitro* diagnosztikai teszt a SARS-CoV-2 virális RNS kvalitatív kimutatására. Az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztet a GeneXpert Instrument Systems (Dx és Infinity) rendszeren kell elvégezni. Az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztben található primerek és próbák a SARS-CoV-2 vírus genomjának nukleokapszid (N), burok (E) és RNS-függő RNS-polimeráz (RdRP) génjeiben lévő egyedi szekvenciák amplifikálására és kimutatására szolgálnak.

Az GeneXpert Instrument Systems rendszer automatikusan és integrált módon elvégzi a minta előkészítést, a nukleinsav extrakcióját és amplifikációját, valamint a célszekvenciák detektálását egyszerű vagy komplex mintákból valós idejű PCR- és RT-PCR-vizsgálaton alapuló tesztek segítségével. A rendszerek egy műszerből, egy számítógépből és egy, a tesztek futtatására és az eredmények megtekintésére szolgáló, előre betöltött szoftverből állnak. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható kazettákra van szükség, amelyek az RT-PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető az RT-PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció minimális. A rendszerek teljes körű leírását lásd a következő dokumentumokban: *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt reagenseket tartalmaz a SARS-CoV-2 virális RNS kimutatásához nasopharingeális vagy anterior nazális kenetmintákban. A GeneXpert műszer által használt kazettában minta-feldolgozási kontroll (SPC) és próbaellenőrzési kontroll (PCC) is található. Az SPC a minta megfelelő feldolgozásának ellenőrzésére, valamint a potenciális inhibitor(ok) RT-PCR reakcióban való jelenlétének monitorozására szolgál. Az SPC biztosítja továbbá, hogy az RT-PCR reakció feltételei (hőmérséklet és idő) megfelelőek a reakció amplifikációjához, illetve, hogy az RT-PCR reagensek működőképeseek. A PCC igazolja a reagens rehidratációját, a PCR cső megtöltését, és megerősíti, hogy az összes reakcióelem jelen van a kazettában, beleértve a próba integritásának és a festék stabilitásának ellenőrzését is.

A mintát leveszik, és egy virális szállítócsőbe helyezik, amely 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot[™] tartalmaz. A mintát rövid ideig össze kell keverni úgy, hogy a gyűjtőcsövet 5-ször gyorsan fel-le fordítják. A mellékelt transzferpipetta segítségével a mintát átviszik az Xpert Xpress CoV-2 plus kazetta mintakamrájába. A GeneXpert kazettát ezután a GeneXpert műszerrendszer platformjára helyezik, mely platform automatizált mintafeldolgozást és valós idejű RT-PCR-t hajt végre a virális RNS kimutatására.

6 Biztosított anyagok

Az Xpert Xpress CoV-2 plus készlet 10 minta vagy minőség-ellenőrző minta feldolgozásához elegendő reagenst tartalmaz. A készlet a következőket tartalmazza:

Xpert Xpress CoV-2 plus Kazetták integrált reakciócsövekkel	10
Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva)	Mindből 1 kazettánként
Lízisreagens (guanidinium-tiocianát)	Kazettánként 1,0 ml
Kötőreagens	Kazettánként 1,0 ml
Elúciós reagens	Kazettánként 2,0 ml
Mosó reagens	Kazettánként 0,5 ml
Eldobható transzferpipetták	Készletenként 10–12 darab
Szórólap	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> • Utasítások az ADF és egyéb dokumentációk, például a terméktájékoztató megtalálásához a www.cepheid.com honlapon. 	
Gyors referencia utasítások	Készletenként 2 darab
Kizárólag a GeneXpert Xpress rendszerrel való használatra	

Megjegyzés

A biztonsági adatlapok a www.cepheid.com vagy www.cepheidinternational.com **webhelyen**, a **TÁMOGATÁS (SUPPORT)** fül alatt található meg.

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérumalbumint (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Tárolás és kezelés

- A Xpert Xpress CoV-2 plus tesztkazettákat 2–28 °C-on tárolja.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a teszt elvégzésére.
- Ne használjon szivárgó vagy nedves kazettát.

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Nejlon mintavevő pálca (Copan P/N 502CS01, 503CS01) vagy egyenértékű
- 3 ml vírusszállító közeg
- 0,85–0,9% (w/v) sóoldat, 3 ml
- Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100) (Copan P/N 305C, 346C) vagy egyenértékű
- GeneXpert Dx System vagy GeneXpert Infinity System (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódolvasó és kezelői kézikönyv.
 - GeneXpert Dx System esetén: GeneXpert Dx szoftver, 4.7b vagy újabb verzió.
 - A GeneXpert Infinity-80 és Infinity-48s rendszerekhez: Xpertise szoftver, 6.4b vagy újabb verzió.

9 Elérhető, de nem biztosított anyagok

ZeptoMetrix® külső kontrollok

- SARS-sal összefüggő koronavírus 2 (SARS-CoV-2) külső futtatási kontroll, katalógusszám: NATSARS(COV2)-ERC
- SARS-sal összefüggő koronavírus 2 (SARS-CoV-2) negatív kontroll, katalógusszám: NATSARS(COV2)-NEG

eNAT molekuláris levélteli és tartósító táptalaj a Copan Italia S.p.A. vállalattól (Brescia, IT)

- eNAT molekuláris levélteli és tartósító táptalaj, 2ml táptalaj csőben + Copan Minitip FLOQSwab lehúzó tasakban, Copan katalógusszám: 6U074S01
- eNAT molekuláris levélteli és tartósító táptalaj, 2ml táptalaj csőben + Copan Regular FLOQSwab lehúzó tasakban, Copan katalógusszám: 6U073S01

10 Figyelmeztetések és óvintézkedések

10.1 Általános

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- A pozitív eredmények a SARS-CoV-2 RNS jelenlétét jelzik.
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát az általános óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból⁴ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.⁵
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Biztonságossági és kezelési információkért tekintse meg a Copan eNAT® terméktájékoztatóját.
- Kerülje a közvetlen érintkezést a guanidin-tiocianát és a nátrium-hipoklorit (fehérítő) vagy olyan egyéb, igen reaktív reagensek között, mint a savak és bázisok. Ezek a keverékek ártalmas gázokat szabadíthatnak fel.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. Az esetlegesen amplifikált anyagot tartalmazó használt kazetták és fel nem használt reagensek megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban konzultáljon intézményében a hulladékkezelésért felelős személlyel. Ez az anyag rendelkezhet a szövetségi EPA erőforrás-megőrzési és helyreállítási törvény (RCRA) által

meghatározott, speciális ártalmatlanítási követelményeket igénylő veszélyes hulladékok tulajdonságaival. Járjon utána az állami és helyi szabályozásnak, mert az különbözhet a szövetségi hulladékkezelési szabályzástól. Az intézményeknek figyelembe kell venniük a saját országuk veszélyes hulladékok kezelésére vonatkozó követelményeit.

10.2 Minták

A minta szállítása során megfelelő tárolási körülményeket kell fenntartani a minta integritásának biztosításához (lásd: Rész 12, A minta levétele, szállítása és tárolása rész). A minta stabilitását nem értékelték az ajánlottaktól különböző szállítási körülmények között.

10.3 Teszt/reagens

- Ne nyissa fel a Xpert Xpress CoV-2 plus teszt kazettájának fedelét, kivéve minta hozzáadásához.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A kazetta fedelének kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése meghatározatlan eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a kazettán lévő vonalkódcímkére.
- Ne használjon sérült vonalkóddal rendelkező kazettát.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsöve.
- Ne használja a reagenseket a lejárat dátumukon túl.
- Minden egyszer használatos Xpert Xpress CoV-2 plus kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetták egy minta átvételére használhatók. Ne használja újra az eldobható pipettákat.
- Ne használja a kazettát, ha az nedvesnek látszik vagy a fedelének lezárása láthatóan sérült.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Cseréljen kesztyűt a minták kezelése között.
- A minták vagy a kontrollok kiömlése esetén viseljen kesztyűt, és itassa fel a kiömlött folyadékot papírtörlővel. Ezután alaposan tisztítsa meg a szennyezett területet frissen elkészített háztartási klórtartalmú fehérítő 10%-ban hígított keverékével. Hagyjon legalább két perces érintkezési időt. Győződjön meg róla, hogy a munkaterület száraz, mielőtt 70%-os denaturált etanolt használ a fehérítő maradványainak eltávolítására. Mielőtt továbblépne, hagyja teljesen megszáradni a felületeket. Követheti intézménye szennyeződési vagy kiömlési eseményekre vonatkozó standard eljárásait is. Berendezés szennyeződése esetén kövesse a gyártó berendezés dekontaminálására vonatkozó ajánlásait.

11 Kémiai veszélyek^{6, 7}

- Figyelmeztetés: FIGYELEM!
- **Az UN GHS veszélyekre vonatkozó mondatai:**
 - Lenyelve ártalmas.
 - Bőrrel érintkezve ártalmas lehet.
 - Szemirritációt okoz.
- **Az UN GHS veszélyekre vonatkozó mondatai:**
 - Megelőzés
 - A használatot követően a kezét alaposan meg kell mosni.
 - Teendők
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
 - Bőrirritáció esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.

12 A minta levétele, szállítása és tárolása

A teszt teljesítménye szempontjából kritikus fontosságú a minták megfelelő levétele, tárolása és szállítása. A nem megfelelő mintagyűjtés, a nem megfelelő mintakezelés és/vagy -szállítás fals eredményt okozhat. A nasopharingeális kenetvételi eljárással kapcsolatban lásd: Rész 12.1, az anterior nazális kenetvételi eljárással kapcsolatban pedig lásd: Rész 12.2.

A nasopharingeális és anterior nazális kenetek szobahőmérsékleten (15–30 °C) legfeljebb 48 óráig tárolhatók vírusszállító közegben, sóoldatban vagy eNATközegben, amíg a tesztelést el nem végzik a GeneXpert Instrument Systems-en. Alternatív megoldásként a nasopharingeális és anterior nazális kenetmintákat tárolhatók hűtőben (2–8 °C) legfeljebb hét napig vírusszállító közegben vagy sóoldatban, valamint eNAT közegben, amíg a tesztelést el nem végzik a GeneXpert Instrument Systems-en.

A sóoldatba és eNAT-ba levett nasopharingeális és anterior nazális kenetmintákat nem szabad lefagyasztani. Tekintse meg a WHO koronavírus betegség 2019-hez (COVID-19) kapcsolódó laboratóriumi biológiai biztonsági útmutatóját.

12.1 Nasopharingeális mintavételi eljárás

1. Helyezze a pálcikát valamelyik orrlyukba, és vezesse a hátsó orrgaratba (lásd Ábra 1).

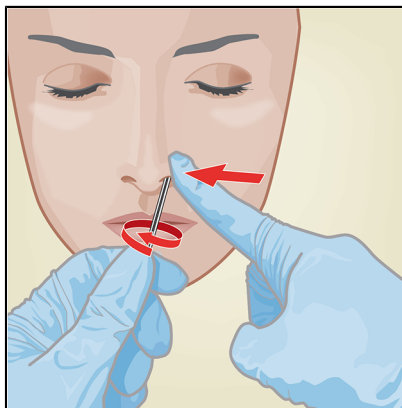


. ábra1. Nasopharingeális mintavétel

2. Forgassa több alkalommal erősen, a pálcikával az orrgarathoz súrolva.
3. Távolítsa el és helyezze a pálcikát a 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot tartalmazó csőbe.
4. Törje el a pálcikát a jelölt törővonalon, és tegye fel szorosan a mintavételi cső kupakját.

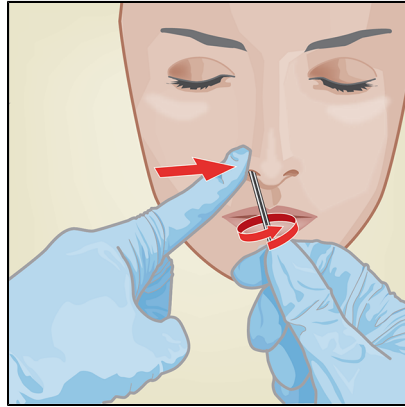
12.2 Anterior nazális kenetgyűjtési eljárás

1. Vezesse a nazális pálcikát 1–1,5 cm-re az orrlyukba. Forgassa a pálcikát az orrlyuk belsejében 3 másodpercig, miközben ujjával nyomást fejt ki az orrlyuk külső részére (lásd Ábra 2).



. ábra2. Anterior nazális mintavétel az első orrlyukból

2. Ismétlje meg a másik orrlyukban ugyanazzal a pálcikával, miközben külső nyomást gyakorol a másik orrlyuk külsejére (lásd Ábra 3). A minta szennyeződésének elkerülése érdekében a pálcika hegyét kizárólag az orrlyuk belsejéhez érintse hozzá.



. ábra3. Anterior nazális mintavétel a második orrlyukból

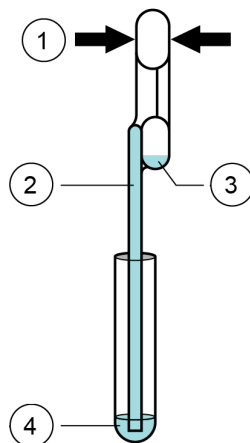
3. Távolítsa el és helyezze a pálcikát a 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot tartalmazó csőbe. Törje el a pálcikát a jelölt törővonalon, és tegye fel szorosan a mintavételi cső kupakját.

13 Eljárás

13.1 A kazetta előkészítése

Megjegyzés Fontos: A tesztet a minta kazettába helyezését követő 30 percen belül kezdje el.

1. Vegyen ki egy kazettát a csomagolásból.
2. Ellenőrizze, hogy a mintaszállító cső le van-e zárva.
3. Keverje össze a mintát úgy, hogy 5-ször gyorsan megfordítja a mintaszállító csövet. Nyissa ki a mintaszállító cső kupakját.
4. Nyissa ki a kazetta fedelét.
5. Távolítsa el a transzferpipettát a csomagolásból.
6. Nyomja össze teljesen a transzferpipetta felső labdáját, és helyezze a pipetta végét az mintaszállító közeget tartalmazó csőbe (lásd: Ábra 4).



Szám	Leírás
1	Itt nyomja össze
2	Pipetta
3	Túlfolyási rezervoár labda
4	Minta

. ábra4. Transzferpipetta

7. Lassan engedje fel a pipetta felső labdáját, hogy megtöltse a pipettát, mielőtt kivenné a csőből. A pipetta feltöltése után a felesleges minta megjelenik a pipetta túlfolyótartályát képező labdában (lásd: Ábra 4). Ellenőrizze, hogy a pipetta nem tartalmaz-e buborékokat.
8. Ahhoz, hogy a mintát a kazettába helyezze, ismét nyomja össze teljesen a transzferpipetta felső labdáját, hogy a pipetta tartalmát a nagy nyílásba (mintakamra) ürítse, amint az itt látható: Ábra 5. Ártalmatlanítsa a használt pipettát.



. ábra5. Xpert Xpress CoV-2 plus kazetta (felülnézet)

Megjegyzés

A teljes folyadékmennyiséget a mintakamrába adagolja. Ha elégtelen mennyiségű mintát adnak a kazettához, az fals negatív eredményhez vezethet.

9. Csukja be a kazetta fedelét.

13.2 Külső kontrollok

A Rész 9 részben leírt külső kontrollok elérhetők, de nincsenek biztosítva, és a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni azokat.

Ha kontrollt szeretne futtatni az Xpert Xpress CoV-2 plus teszttel, végezze el az alábbi lépéseket:

1. Keverje fel a kontrollt a külső kontrollcső 5-szöri gyors megfordításával.
2. Nyissa ki a külső kontrollcső kupakját.
3. Nyissa ki a kazetta fedelét.
4. Tiszta transzferpipetta segítségével vigyen egy felszívásnyi külső kontrollmintát az Ábra 5 által bemutatott kazetta nagy nyílásába (mintakamra).
5. Csukja be a kazetta fedelét.

14 A teszt futtatása

- A GeneXpert Dx System esetén lásd: Rész 14.1.
- A GeneXpert Infinity System esetén lásd: Rész 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 A teszt megkezdése

A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő GeneXpert Dx szoftververzióval fut.
 - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert Dx Systemt, majd kapcsolja be a számítógépet, és jelentkezzen be. A GeneXpert szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer a GeneXpert Dx szoftver parancsikijára a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be a felhasználói nevével és jelszavával.
3. A **GeneXpert rendszer (GeneXpert System)** ablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** lehetőségre.
Megjelenik a **Teszt létrehozása (Create Test)** ablak. Megjelenik a **Betegazonosító vonalkód szkennelése (Scan Patient ID barcode)** párbeszédablak.
4. Szkennelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépel be.
A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Mintaazonosító vonalkód szkennelése (Scan Sample ID barcode)** párbeszédablak.
5. Szkennelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépel be.
A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik. Megjelenik a **Kazetta-vonalkód szkennelése (Scan Cartridge Barcode)** párbeszédablak.
6. Szkennelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
8. Nyissa ki a zöld fényel villogó műszermodul ajtaját, és tölts be a kazettát.
9. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít.
Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol.
10. Várjon, amíg a rendszer kioldja az ajtózárat, mielőtt kinyitná a modul ajtaját, majd távolítsa el a kazettát.
11. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

14.1.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd a *GeneXpert Dx rendszer kezelői kézikönyvében*.

1. Az eredmények megtekintéséhez kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ikonra.
2. A teszt befejezésekor kattintson az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablak **Jelentés (Report)** gombjára a PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 A teszt megkezdése

A teszt elkezdése előtt győződjön meg a következőkről:

- Fontos**
- A rendszer a „Szükséges, de nem biztosított anyagok” című részben megnevezett, megfelelő Xpertise szoftververzióval fut.
 - A helyes tesztdefiníciós fájl van importálva a szoftverbe.

Ez a rész felsorolja a teszt futtatásának alapvető lépéseit. Részletes utasításokért lásd: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól különbözhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a műszert. Az Xpertise szoftver automatikusan megnyílik. Ha mégsem, kattintson kétszer az Xpertise szoftver parancsikijára a Windows® asztalon.
2. Jelentkezzen be a számítógépre, majd jelentkezzen be a GeneXpert Xpertise szoftverre a felhasználói neve és jelszava segítségével.
3. Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson a **Rendelések (Orders)** lehetőségre, a **Rendelések (Orders)** munkaterületen pedig kattintson a **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Betegazonosító (Order Test - Patient ID)** munkaterület.
4. Szkenelje vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID). Ha begépelte a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépelte be.
A betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
5. Írja be az intézménye által kért további információkat, és kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Mintaazonosító (Order Test - Sample ID)** munkaterület.
6. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépelte a Mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépelte be.
A mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban, valamint az összes leletben megjelenik.
7. Kattintson a **FOLYTATÁS (CONTINUE)** gombra.
Megjelenik a **Teszt elrendelése - Teszt (Order Test - Assay)** munkaterület.
8. Szkenelje be a tesztkazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Teszt kiválasztása (Select Assay), Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszáma (Cartridge SN) és Lejárat dátum (Expiration Date).

Megjegyzés

Ha a kazettán lévő vonalkód nem szkennelhető, ismételje meg a tesztet egy új kazettával. Ha beszkenne a kazetta vonalkódját a szoftverbe, és a tesztdefiníciós fájl nem áll rendelkezésre, akkor képernyő jelenik meg, amely jelzi, hogy a tesztdefiníciós fájl nem lett betöltve a rendszerbe. Ha ez a képernyő jelenik meg, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

A kazetta szkennelése után megjelenik a **Teszt elrendelése - Tesztinformáció (Order Test - Test Information)** munkaterület.

9. Ellenőrizze az információk helyességét, és kattintson az **Elküldés (Submit)** lehetőségre. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.
10. Helyezze a kazettát a futószalagra.
A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladéktartályba kerül.

14.2.2 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Ez a rész felsorolja az eredmények megtekintésének és kinyomtatásának alapvető lépéseit. Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. Az **Xpertise szoftver kezdőlap (Xpertise Software Home)** munkaterületen kattintson az **EREDMÉNYEK (RESULTS)** ikonra. Megjelenik az Eredmények (Results) menü.
2. Az Eredmények (Results) menüben válassza az **EREDMÉNYEK MEGTEKINTÉSE (VIEW RESULTS)** gombot.
Megjelenik a teszteredményeket mutató **Eredmények megtekintése (View Results)** munkaterület.

3. PDF jelentésfájl megtekintéséhez és/vagy generálásához kattintson a **JELENTÉS (REPORT)** gombra.

15 Minőség-ellenőrők

15.1 Belső kontrollok

Mindegyik kazetta tartalmaz egy mintafeldolgozási kontrollt (Sample Processing Control, SPC) és egy próbaellenőrző kontrollt (Probe Check Control, PCC).

Mintafeldolgozási kontroll (SPC) – Ellenőrzi, hogy a minta helyesen lett-e feldolgozva. Az SPC ellenőrzi, hogy a minta feldolgozása megfelelő-e. Ez a kontroll továbbá kimutatja a valós idejű PCR vizsgálat mintához kapcsolódó gátlását, biztosítja, hogy a PCR-reakció feltételei (hőmérséklet és idő) megfelelőek az amplifikációs reakcióhoz, illetve, hogy a PCR reagensek működőképeseek. Az SPC negatív mintában pozitív eredményt kell, hogy adjon, pozitív mintában pedig akár negatív, akár pozitív eredményt adhat. Az SPC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.

Próbaellenőrző kontroll (PCC) – A PCR reakció elkezdése előtt a GeneXpert rendszer megméri a fluoreszcens jelet a próbákból a gyöngyök rehidratálásának, a reakciócső megtöltésének, a próba integritásának és a festék stabilitásának megfigyelése érdekében. A PCC sikeres, ha megfelel a validált elfogadási kritériumoknak.

15.2 Külső kontrollok

Külső kontrollokat a helyi, állami és szövetségi akkreditációs szervek vonatkozó követelményeinek megfelelően lehet használni.

A Cepheid azt javasolja, hogy minden laboratórium végezzen külső minőség-ellenőrzést legalábbis minden új tétellel és a reagensekszállítmánnyal az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt futtatása során.

Ha a külső kontrollanyagok esetében nem sikerül elérni a várt eredményeket, ismétlje meg a külső kontrollok vizsgálatát, mielőtt kiadná a betegeredményeket. Ha nem a külső kontrollanyag várható eredményeit kapja ismétlés esetén, forduljon a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatához.

16 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert rendszer automatikusan értelmezi, és egyértelműen megjelennek az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban. Az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt a három gécél kimutatása alapján szolgáltat teszteredményeket, a következő algoritmusok szerint: Táblázat 1.

Táblázat 1. Xpert Xpress CoV-2 plusz lehetséges eredmények

Eredmény szövege	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	-	-	-	-

Lásd: Táblázat 2 az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt eredményének értelmezéséhez.

Táblázat 2. Xpert Xpress CoV-2 plus teszteredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2 tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Egy vagy több SARS-CoV-2 nukleinsav cél (N2, E vagy RdRP) Ct-értéke az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a minimális beállítás feletti. SPC: NA; SPC figyelmen kívül hagyva, mert koronavírus célamplifikáció jelentkezhetett. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2 tesztcél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> A SARS-CoV-2 nukleinsav-célok (N2, E és RdRP) Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül esik, és a végpont a minimális beállítás feletti. SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	<p>Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak. A SARS-CoV-2 célnukleinsavak jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a következő szerint: Rész 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: SIKERTELEN (FAIL); az SPC és SARS-CoV-2 nukleinsav-célok Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és a végpont a minimális beállítás alatti. Egy vagy több célgén (E, N2 vagy RdRP) amplifikációs görbéje nem felel meg az elfogadási kritériumoknak. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres.
HIBA (ERROR)	<p>A SARS-CoV-2 jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a következő szerint: Rész 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)^a; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen.
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>A SARS-CoV-2 jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a következő szerint: Rész 17.2. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: NA (nem alkalmazható).

^a A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt része a vizsgálat korai leállítására (EAT) funkció, amely korábbi eredményeket biztosít a magas titerű mintákban, ha a cél nukleinsavból származó jel elér egy előre meghatározott küszöbértéket a teljes 45 PCR ciklus befejeződése előtt. Amikor a SARS-CoV-2 titerek elég magasak az EAT funkció elindításához, lehetséges, hogy az SPC és/vagy a további célok amplifikációs görbéje nem látható, és eredményeik nem kerülnek jelentésre.

17 Újratesztelések

17.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismétlje meg a tesztet a következő utasításai szerint: Rész 17.2.

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy a kontroll SPC sikertelen vagy egy vagy több célgén (E, N2 vagy RdRP) amplifikációs görbéje nem felel meg az elfogadási kritériumoknak. A minta nem megfelelően lett feldolgozva, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem megfelelően lett levéve.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény adódhat egyebek között abból, hogy a PCC sikertelen volt, egy rendszerkomponens sikertelen volt, vagy hogy a maximális nyomáskorlát túl lett lépve.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kazetta nem felelt meg az integritási teszten, a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

Ha egy külső minőség-ellenőrzés nem a vártan megfelelően működik, ismétlje meg a külső kontroll tesztet, és/vagy vegye fel a kapcsolatot a Cepheid vállalattal a segítségért.

17.2 Újratesztelési eljárás

Használjon új kazettát a nem meghatározható **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** vagy **HIBA (ERROR)** eredmények újrateszteléséhez.

Használja az eredeti mintaszállító csőből vagy új külső kontrollesőből származó maradék mintát.

1. Húzzon tiszta pár kesztyűt. Szerezzen be egy új Xpert Xpress CoV-2 plus kazettát és egy új transzferpipetta.
2. Győződjön meg róla, hogy a mintaszállító cső és a külső kontrolleső zárva van-e.
3. Keverje fel a mintát úgy, hogy 5-ször gyorsan megfordítja a mintaszállító csövet vagy a külső kontrollesövet. Nyissa ki a mintaszállító cső vagy a külső kontrolleső kupakját.
4. Nyissa ki a kazetta fedelét.
5. Tiszta transzferpipetta (mellékelt) segítségével vigyen (egy felszívásnyi) mintát a kazetta nagy nyílású mintakamrájába.
6. Csukja be a kazetta fedelét.

18 Korlátozások

- Az Xpert Xpress CoV-2 plus teljesítményét kizárólag nasopharingeális és anterior nazális kenetmintákban határozták meg. A nasopharingeális kenettől és az anterior nazális kenettől eltérő mintatípusokat nem értékelték, és a teljesítményjellemzők ismeretlenek.
- A teszt teljesítményét korlátozott számú klinikai minta értékelése alapján határozták meg. A klinikai teljesítményt nem határozták meg minden keringő variáns esetén, de várhatóan tükrözik a klinikai értékelés idején és helyén keringésben lévő variánsokat. A tesztelés idején tapasztalt teljesítmény a keringő variánsoktól függ, beleértve a SARS-CoV-2 újonnan megjelenő törzseit és azok prevalenciáját, amelyek idővel változnak.
- Az eszköz teljesítményét nem értékelték a COVID-19 ellen beoltott vagy a COVID-19 elleni terápiákkal kezelt populációban.
- A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2 fertőzést, ezért nem szabad kizárólag ezekre alapozni a beteg kezelését vagy a beteg ellátásával kapcsolatos egyéb döntéseket.
- Álnegatív eredmények fordulhatnak elő, ha a vírus az analitikai kimutatási határ alatti szinten van jelen.
- Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt eredményét össze kell vetni a klinikai előzményekkel, az epidemiológiai adatokkal, valamint a beteg értékelését végző klinikus rendelkezésére álló egyéb adatokkal.
- Mint minden molekuláris teszt esetén, az Xpert Xpress CoV-2 plus célrégióinak mutációi befolyásolhatják a primer és/vagy próba kötődését, ami ahhoz vezet, hogy a teszt nem tudja kimutatni a vírus jelenlétét.
- Ezzel a teszttel nem zárható ki egyéb bakteriális vagy virális kórokozók keltette betegségek.
- A teszt teljesítménye kizárólag a jelen terméktájékoztatóban ismertetett eljárásokra lett validálva. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- Hibás teszteredmények származhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, az ajánlott mintagyűjtési, -kezelési vagy -tárolási eljárás be nem tartásából, technikai hibából vagy a minták összekeveréséből. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.

- A virális nukleinsav *in vivo* megmaradhat, a vírus fertőzőképességétől függetlenül. A célanalit(ok) kimutatása nem jelenti azt, hogy a megfelelő vírus(ok) fertőzőek volnának, vagy hogy azok idéznék elő a klinikai tüneteket.
- Ez a teszt csak humán mintaanyagokkal való használatra lett értékelve.
- Ez a teszt kvalitatív teszt, és nem szolgál kvantitatív értékkel a jelenlévő kimutatott organizmusról.
- Ezt a tesztet nem értékelték a fertőzés kezelésének monitorozása szempontjából.
- Ezt a tesztet nem értékelték SARS-CoV-2 vérben vagy vérkészítményekben való kimutatása céljából.
- A zavaró anyagok hatása csak a dokumentációban szereplőkre lett értékelve. Az ismerteteteken kívüli anyagok zavaró hatása hibás eredményekhez vezethet.
- A teljesítményt nem határozták meg guanidin-tiocianátot (GTC) tartalmazó közegekben az eNAT kivételével.
- Az itt ismerteteteken kívüli légúti organizmusokkal való keresztreaktivitás hibás eredményekhez vezethet.

19 Klinikai teljesítmény

19.1 Klinikai értékelés – Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt teljesítménye NPS és NS mintákon

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt teljesítményét archivált klinikai nasopharingeális (NP) kenetmintákkal és anterior nazális (NS) kenetmintákkal értékelték virális szállítóközegben vagy univerzális szállítóközegben. Az archivált mintákat egymást követően, dátum és az előzetesen ismert analit eredmény alapján választották ki. Összesen 164 NP kenetet és 111 NS mintát teszteltek az Xpert Xpress CoV-2 plus teszttel egy CE jelölésű SARS-CoV-2 RT-PCR teszttel együtt, randomizált és vak módon.

A pozitív százalékos egyezést (PPA), a negatív százalékos egyezést (NPA) és a meghatározatlan kimenetek arányát az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt, valamint a SARS-CoV-2 célra végzett SARS-CoV-2 CE jelölésű RT-PCR teszt eredményeihez képest határozták meg.

Az NPS minták esetében a SARS-CoV-2-re vonatkozóan az Xpert Xpress CoV-2 plus PPA-értéke 100,0%, az NPA-értéke pedig 96,5% volt (Rész 19.1). A kezdeti meghatározatlan kimenetelek aránya az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztre 1,8% (3/164) volt. Ismételt teszteléskor mind a három (3) minta érvényes eredményt adott. A végső meghatározatlan kimenetelek aránya az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztre 0% (0/164) volt.

Táblázat 3. Xpert Xpress CoV-2 plus teljesítményeredmények NPS mintákkal

Tesztcél	Minták száma	Valós pozitív	Fals pozitív	Valós negatív	Fals negatív	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4–100,0%)	96,5% (90,1–98,8%)

TP: Valós pozitív; FP: Fals pozitív, TN: Valós negatív; FN: Fals negatív; CI: Konfidencia intervallum

Az orrkenetminták esetében a SARS-CoV-2-ra vonatkozóan az Xpert Xpress CoV-2 plus PPA-értéke 100,0%, az NPA-értéke pedig 100,0% volt (Táblázat 4). A meghatározatlan kimenetelek kezdeti aránya az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt esetén NS mintákkal 2,7% volt (3/111). Ismételt teszteléskor mind a három (3) minta érvényes eredményt adott. A végső meghatározatlan kimenetelek aránya az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztre 0% (0/111) volt.

Táblázat 4. Xpert Xpress CoV-2 plus teljesítményeredmények NS mintákkal

Tesztcél	Minták száma	Valós pozitív	Fals pozitív	Valós negatív	Fals negatív	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3–100,0%)	100,0% (94,4–100,0%)

TP: Valós pozitív; FP: Fals pozitív, TN: Valós negatív; FN: Fals negatív; CI: Konfidencia intervallum

Teljesítmény N2-mutációs mintákban

Táblázat 5: az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt eredményeit az N2-mutációval rendelkező minták Xpert Xpress SARS-CoV-2 teszt eredményeivel összehasonlító elemzést mutatja be.

Táblázat 5. Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt teljesítményeredményei N2-mutációs mintákon

Minta	Mutáció	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Teszteredmények	E	N2	Teszteredmények	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Feltehetően pozitív ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Feltehetően pozitív ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Feltehetően pozitív ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Feltehetően pozitív ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Feltehetően pozitív ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitív	+	+	+

^a Az Xpert Xpress SARS-CoV-2 teszt feltehetően pozitív eredménye a végső adatelemzésben pozitívként szerepel.

A hat (6) N2 mutációval rendelkező SARS-CoV-2 minta SARS-CoV-2 pozitív eredményt adott az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszttel. Az Xpert Xpress SARS-CoV-2 teszt (összehasonlító módszer) használatával végzett tesztelés során egy (1) minta pozitív eredményt adott, öt (5) pedig feltehetően pozitív teszt eredményt adott. A Xpert Xpress SARS-CoV-2 teszt feltételezett pozitív teszt eredményeit az elemzések során pozitívnak tekintették.

19.2 Klinikai értékelés – Az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt teljesítménye tünetmentes szűrési mintákon

Összesen 125 archivált, fagyasztott, anonimizált klinikai orrkenetminta tünetmentes szűrési alanyoktól. Ezeket a mintákat egymást követően, dátum és az előzetesen ismert analízis eredmény alapján választották ki. A tünetmentes vizsgálati alanyok mintáit egy CE-jelöléssel ellátott SARS-CoV-2 RT-PCR teszttel párhuzamosan tesztelték az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszttel, randomizált és vakosított módon. Az Xpert Xpress CoV-2 plusz 100,0%-os PPA-t illetve 99,0%-os NPA-t mutatott a SARS-CoV-2 esetében (Táblázat 6). A meghatározatlan kimenetelek aránya az Xpert Xpress CoV-2 plusz tesztre 0% (0/125) volt.

Táblázat 6. Xpert Xpress CoV-2 plus teljesítményeredmények tünetmentes, szűrésben részt vevő egyénektől származó orrkenetminták felhasználásával

Tesztcél	Minták száma	Valós pozitív	Fals pozitív	Valós negatív	Fals negatív	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9%–100,0%)	99,0% (94,8%–99,8%)

TP: Valós pozitív; FP: Fals pozitív, TN: Valós negatív; FN: Fals negatív; CI: Konfidencia intervallum

20 Analitikai teljesítmény

20.1 Analitikai érzékenység (kimutatási határ) nasopharingeális kenet esetén

Az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt analitikai szenzitivitását először két reagenstétel felhasználásával becsülték meg egy poolozott negatív klinikai NPS mátrixban hígított NATrol SARS-CoV-2 vírus törzs korlátozó hígításainak tesztelésével, a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2 dokumentumának útmutatását követve. Az LoD becslése az egyes célgének (E, N2 és RdRP) figyelembevételével történt, a CoV-2 plusz teszt általános pozitivitási aránya mellett. A probit regressziós analízissel meghatározott becsült LoD érték a leggyengébb célgéneken (N2) alapult, és két Xpert Xpress CoV-2 plusz reagenstétellel ellenőrizték két klinikai NPS mátrix (UTM/VTM, eNAT) esetében. A koncentráció szint, ahol a megfigyelt találati arányok 95%-nál nagyobbak vagy azzal egyenlőek voltak a becsült LoD értékét meghatározó vizsgálatban, 200 kópia/ml volt az RdRP cél, és 70 kópia/ml az E cél esetében. Az ellenőrzött SARS-CoV-2 vírus LoD értékek összefoglalása a megfelelő klinikai NPS mátrixokra vonatkozóan a következőben látható: Táblázat 7

Táblázat 7. Xpert Xpress CoV-2 plusz Kimutatási határ (nasopharingeális kenet)

Vírus/törzs	NPS mátrix	N2 LoD koncentráció
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kópia/ml
	eNAT	
	Sóoldat	

20.2 Analitikai reaktivitás (inkluzivitás)

Az Xpert Xpress CoV-2 plusz primerek inkluzivitását 2022. június 30-án értékelték a teszt amplikonok in silico elemzésével a GISAID génadatbázisban lévő három cél esetén – E, N2 és RdRP – elérhető 11 650 640 SARS-CoV-2 szekvenciára vonatkozóan. A 11 650 640 SARS-CoV-2 szekvenciát a GISAID által az egyes genomokhoz rendelt Pango leszármazási vonal alapján osztották fel a vizsgálandó leszármazási vonalakra, és a kétértelmű nukleotidokat tartalmazókat eltávolították. Így az ezt követő inkluzivitási elemzések a vizsgálandó és aggodalomra okot adó variánsok kombinált, nem kétértelmű szekvenciára összpontosítanak a 2022. június 30-ai állapotnak megfelelően. Ezek 10 469 612 szekvenciát adtak az E cél esetén, 10 587 381 szekvenciát az N2 cél esetén és 10 333 656 szekvenciát az RdRP cél esetén. Az E, N2 és RdRP amplikonok effektív előrejelzett inkluzivitását a vizsgált és aggodalomra okot adó variánsok esetén a következő foglalja össze: Táblázat 8.

Táblázat 8. Az E, N2 és RdRP amplikonok becsült inkluzivitása a vizsgált és aggodalomra okot adó SARS-CoV-2 variánsok esetében

SARS-CoV-2 cél amplikon	Pontos egyezés	1 eltérés ^a	2 vagy több eltérés	Előrejelzett inkluzivitás
E	10 420 248 az összes, 10 469 612-ből (99,5%)	48 562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10 386 068 az összes, 10 587 381-ből (98,1%)	196 336 (1,9%)	4977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10 247 146 az összes, 10 333 656-ből (99,2%)	85 373 (0,8%)	1137 (0,01%)	100%

^a Az egyetlen nukleotidot érintő eltérések várhatóan nem befolyásolják a teszt teljesítményét.

Az *in silico* inkluzivitást a Xpert Xpress CoV-2 plus próba oligonukleotidok esetén az E, N2 és RdRP esetében is értékelték a GISAID EpiCoV szekvencia adatbázis 20 leggyakoribb találatára alapján a 2022. június 15-i állapothoz megfelelően, ami 10 310 839 volt az E cél, 10 428 014 az N2 cél és 10 178 602 az RdRP cél esetében. Az Xpert Xpress CoV-2 plus tesztben használt minden egyes próba oligonukleotid esetében az ebből az adatkészletből származó szekvenciák számát és megfelelő százalékos arányát pontos egyezés, 1 eltérés/beépülés és 2 vagy több eltérés/beépülés esetén az illeszkedésben a következő foglalja össze: Táblázat 9.

Táblázat 9. Az E, N2 és RdRP próbák becsült inkluzivitása a vizsgált és aggodalomra okot adó SARS-CoV-2 variánsok esetében

SARS-CoV-2 cél próba	Pontos egyezés	1 eltérés/beépülés ^a	2 vagy több eltérés/beépülés	Előrejelzett inkluzivitás
E	10 300 688 az összes, 10 310 839-ből (99,9%)	9853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10 351 581 az összes, 10 428 014-ből (99,3%)	72 957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10 140 254 az összes, 10 178 602-ből (99,6%)	37 492 (0,4%)	99,6%

^a Az egyetlen nukleotidot érintő eltérések/beépülések várhatóan nem befolyásolják a teszt teljesítményét.

A SARS-CoV-2 primerek és próbák inkluzivitásának *in silico* elemzése mellett az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt inkluzivitását több SARS-CoV-2 törzssel szembeni próbapadi vizsgálattal is értékelték az analitikai LoD közelében lévő szinteken. Ebben a vizsgálatban az Xpert Xpress CoV-2 plus teszttel összesen 25 törzset teszteltek, amelyek 5 SARS-CoV-2 vírustörzsből és variáns törzset képviselő 20 SARS-CoV-2 *in vitro* RNS transzkriptumból álltak. Három replikátumot teszteltek minden egyes törzs esetén. Minden SARS-CoV-2 törzs pozitív eredményt adott mindhárom replikátum esetén. Az eredmények a következőben láthatók: Táblázat 10.

Táblázat 10. Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt analitikai reaktivitása (inkluzivitás)

SARS-CoV-2 törzs	Tesztelt titer	A tesztelt replikátumok teljes számából kapott pozitív eredmények száma			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3

SARS-CoV-2 törzs	Tesztelt titer	A tesztelt replikátumok teljes számából kapott pozitív eredmények száma			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 kópia/ml	POZ (POS)	3/3	3/3	3/3

a Hövel inaktivált virális tenyészetfolyadék

b A 3 replikátum egyike HIBA (ERROR) eredményt adott. A futtatást sikeresen megismételték, hogy 3 érvényes replikátumot kapjanak.

c *In vitro* RNS transzkriptumok

20.3 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt analitikai specificitása/keresztreaktivitása a SARS-CoV-2 teszt primer és a potenciálisan keresztreaktív mikroorganizmusokat tartalmazó próbák értékelését foglalta magába *in silico* elemzéssel. Az elemzést az Xpert Xpress CoV-2 plus primereinek és próbáinak a GISAID adatbázisból letöltött mikroorganizmus-szekvenciákhoz való egyedi hozzárendelésével végezték. Az E primerek és próbák nem specifikusak a SARS-CoV-2-re, hanem humán és denevér SARS-koronavírust mutatnak ki. Ezen kívül nem várható esetleges nem szándékos keresztreaktivitás az itt: Táblázat 11 felsorolt egyéb mikroorganizmusokkal az *in silico* elemzés alapján.

Táblázat 11. Az *in silico* elemzésben lévő mikroorganizmusok a SARS-CoV-2 cél tekintetében

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Magas prioritású mikroorganizmusok
Humán koronavírus 229E	Adenovírus (pl. C1 Ad. 71)
Humán koronavírus OC43	Citomegalovírus
Humán koronavírus HKU1	Enterovírus (pl. EV68)
Humán koronavírus NL63	Epstein-Barr vírus
SARS-koronavírus	Humán metapneumovírus (hMPV)
MERS-koronavírus	Influenza A
Denevér koronavírus	Influenza B
	Rubeola
	Mumpsz
	Parainfluenza vírus 1–4
	Parechovírus
	Respiratorikus szinciciális vírus
	Rhinovírus
	<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>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-láz)
	<i>Escherichia coli</i>

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Magas prioritású mikroorganizmusok
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella non-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>

A SARS-CoV-2 primerek és próbák keresztreaktivitásra vonatkozó *in silico* elemzés mellett az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt analitikai specificitását 55 mikroorganizmusból álló panel próbapadi vizsgálatával értékelték, amely 4 humán koronavírusból, 1 MERS koronavírusból, 1 SARS koronavírusból, 19 egyéb légúti vírusból, 26 légúti baktériumból, 2 élesztőtörzsből, 1 gombatörzsből és 1 humán orrmosásból származó folyadékából álltak, az emberi légzőrendszer változatos mikrobiális flóráját képviselve. A panelt különböző mikroorganizmus poolokban tesztelték. Ha egy pool pozitív eredményt adott, akkor a pool minden tagját külön-külön tesztelték. Minden pool három replikátumát tesztelték. A mintát akkor tekintették negatívnak, ha mindhárom replikátum negatív volt. A bakteriális és élesztőgomba törzseket $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml koncentrációban tesztelték a *Chlamydia pneumoniae* kivételével, amelyet $1,1 \times 10^6$ IFU/ml koncentrációban, valamint a *Lactobacillus reuteri* kivételével, amelyet a genomiális DNS $1,1 \times 10^6$ kópia/ml koncentrációjában teszteltek. A vírusokat $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml koncentrációkban tesztelték. Az analitikai specificitás 100% volt. Az eredmények a következőben láthatók: Táblázat 12.

Táblázat 12. Az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt analitikai specificitása (exkluzivitása)

Ugyanabból a genetikai családból származó vírusok	Tesztcsoport	Tesztelt koncentráció	A tesztelt replikátumok teljes számából kapott pozitív eredmények száma			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Humán koronavírus, 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humán koronavírus, OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
MERS-koronavírus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humán koronavírus, NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humán koronavírus, HKU1 ^a	3	1,1e6 genomkópia/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-koronavírus, Urbani ^a	4	1,1e6 genomkópia/ml	POZ (POS)	3/3	0/3	0/3

Ugyanabból a genetikai családból származó vírusok	Tesztcsoport	Tesztelt koncentráció	A tesztelt replikátumok teljes számából kapott pozitív eredmények száma			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza B (Victoria leszármazási vonal), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, törzs: 4/2015, 1. izolátum		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenovírus, 1. típus	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovírus, 7A típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Citomegalovírus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echovírus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovírus, D68 törzs US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Epstein-Barr vírus (humán herpeszvírus 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Herpes simplex vírus (HSV), 1. típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humán metapneumovírus (hMPV-5, B1 típus)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rubeola		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Mumpszvírus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humán parainfluenza, 1. típus	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humán parainfluenza, 2. típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humán parainfluenza, 3. típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humán parainfluenza, 4. típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rhinovírus, 1A típus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				

Ugyanabból a genetikai családból származó vírusok	Tesztcsoport	Tesztelt koncentráció	A tesztelt replikátumok teljes számából kapott pozitív eredmények száma			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulens)	11	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1,1e6 CFU/ml					
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,1e6 CFU/ml					
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,1e6 CFU/ml					
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,1e6 CFU/ml					
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,1e6 CFU/ml					
<i>Streptococcus sanguinis</i>	1,1e6 CFU/ml					
Pneumocystis jirovecii (PJP)	1,1e6 CFU/ml					
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 genomkópia/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1,1e6 genomkópia/ml				
Poolozott humán orrmosás	14	Nem alkalmazható	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

^a Az RNS-mintákat Tris-EDTA+ ((NH₄)₂(SO₄)) pufferben, ADF-ben tesztelték, mintaelőkészítés nélkül.

^b A DNS-mintákat szimulált NPS/NS háttérmátrixban tesztelték a teljes minta-előkészítési ADF alapján.

20.4 Mikrobiális interferencia

Az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt mikrobiális interferenciáját – amelyet az olyan bakteriális vagy vírusos törzsek jelenléte okozta, amelyek megtalálhatók lehetnek a humán felső légúti mintákban – egy 10 kommenzális mikroorganizmusokból – 7 vírusos törzsből és 3 bakteriális törzsből – álló panel tesztelésével értékelték. A mesterséges minták SARS-CoV-2 vírusból álltak, amelyeket a kimutatási határérték (LoD) háromszoros koncentrációjánál ültettek szimulált nasopharyngeális kenetmátrixba (NPS)/nazális (NS) kenetmátrixba 1C típusú adenovírus, humán koronavírus OC43, 1A típusú rhinovírus, humán metapneumovírus, 1-es, 2-es és 3-as típusú humán parainfluenza (mindegyik 1x10⁵ egység/ml koncentrációban), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* és *Staphylococcus epidermidis* (mindegyik 1x10⁷ CFU/ml koncentrációban) jelenlétében.

Nyolc (8) pozitív minta replikátumát tesztelték a SARS-CoV-2 vírus esetén és minden potenciális mikrobiális interferáló törzs kombinációja esetén. A 8 pozitív replikátummintából mind a 8 mintát helyesen azonosították SARS-CoV-2 POZITÍV-ként az Xpert Xpress CoV-2 plusz teszt segítségével. Nem jelentettek interferenciát a kommenzális vírusos vagy bakteriális törzsekkel.

20.5 Potenciálisan zavaró anyagok

Az orrgaratban esetlegesen jelen lévő anyagokat (vagy a mintavétel és -kezelés során bevezetett) és a SARS-CoV-2 pontos kimutatásával esetlegesen interferáló anyagokat az Xpert Xpress CoV-2 plus közvetlen tesztelésével értékelték.

Az orrgaratbeli és orrgaratbeli, potenciálisan zavaró anyagok közé tartozhatnak egyebek mellett a következők: vér, orrvádékok vagy nazális szekréció, valamint olyan orr- és torokgyógyszerek, amelyek a dugulás, az orrszárazság, az irritáció, az asztma vagy az allergiás tünetek enyhítésére szolgálnak, továbbá az antibiotikumok és az antivirális gyógyszerek. A pozitív és negatív mintákat szimulált nasopharyngeális kenetmátrixban (NPS)/nazális kenetmátrixban (NS) készítették elő. A negatív mintákat (N = 8) az egyes anyag jelenlétében tesztelték, hogy megállapítsák a mintafeldolgozási kontroll (SPC) hatását a teljesítményre. A pozitív mintákat (N = 8) anyagonként tesztelték, a SARS-CoV-2 vírust a LoD értékének háromszoros koncentrációjában adták hozzá. A kontrollok olyan minták voltak, amelyekben a SARS-CoV-2 vírust a LoD érték háromszoros koncentrációjában oltották szimulált NPS/NS mátrixba, amely nem tartalmazott potenciálisan interferáló anyagot. Az értékelt anyagokat a hatóanyagokkal a következő mutatja: Táblázat 13.

Táblázat 13. Tesztelt potenciálisan interferáló anyagok

Anyagazonosító	Anyag/osztály	Anyag/hatóanyag
Nincs anyag	Kontroll	Copan univerzális szállítóközeg (UTM)
Afrin	Orrspray	Oximetazolin, 0,05%
Albuterol-szulfát	Béta-adrenerg hörgőtágító	Albuterol-szulfát (5 mg/ml)
BD univerzális szállítóközeg	Szállítóközeg	BD univerzális szállítóközeg
Vér	Vér	Vér (emberi)
Copan 3U045N.PH (Cepheid kenet/M)	Szállítóközeg	Copan 3U045N.PH (Cepheid kenet/M)
FluMist	FluMist®	Élő intranazális vakcina
Flutikazon-propionát orrspray	Nazális kortikoszteroid	Flutikazon-propionát
Ibuprofen	Fájdalomcsillapító (nem szteroid gyulladáscsökkentő gyógyszer (NSAID))	Ibuprofen
Mentol	Köhögés elleni cukorka, orális anesztetikum és fájdalomcsillapító	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Tisztított mucin protein (marha szubmaxilláris mirigy)
Mucin	Mucin	Tisztított mucin protein (marha szubmaxilláris mirigy)
Mupirocin	Antibiotikum, orrkenőcs	Mupirocin (20 mg/g=2%)
Humán perifériás vérből származó mononukleáris sejtek (PBMC)	Humán perifériás vérből származó mononukleáris sejtek (PBMC)	Humán perifériás vérből származó mononukleáris sejtek (PBMC)
PHNY	Orrcseppek	Fenilefrin, 1%
Remel M4RT	Szállítóközeg	Remel M4RT
Remel M5	Szállítóközeg	Remel M5
Sóoldat	Sóoldatos orrspray	Nátrium-klorid (0,65%)
Tubák	Dohány	Nikotin
Tamiflu	Vírusellenes gyógyszerek	Zanamivir
Tobramicin	Antibakteriális szer, szisztémás	Tobramicin

Anyagazonosító	Anyag/osztály	Anyag/hatóanyag
Zicam	Orrgél	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, kén (0,05%)
Cink	Cink pótlás	Cink-glükonát

A vizsgálatból származó eredmények (Táblázat 14) azt mutatják, hogy a legtöbb esetben mind a 8 replikátum pozitív eredményt adott a SARS-CoV-2 vírus és a tesztelt anyagok minden kombinációja esetén, és nem figyeltek meg interferenciát. Amikor a flutikazon-propionát orrsprayt 5 µg/ml-es koncentrációnál tesztelték, a 8 replikátum egyike **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredményt adott.

Táblázat 14. Potenciálisan interferáló anyagok jelenlétében tesztelt SARS-CoV-2 vírus

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/elvégzett tesztek száma			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Kontroll szimulált NPS/NS mátrix (Nincs anyag)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterol-szulfát	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
BD univerzális szállítóközeg	Nem releváns	8/8	8/8	8/8	8/8
Vér	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid kenet/M)	Nem releváns	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutikazon-propionát orrspray	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5 µg/ml	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Humán perifériás vérből származó mononukleáris sejtek (PBMC)	1x10 ³ sejt/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Nem releváns	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Nem releváns	8/8	8/8	8/8	8/8
Sóoldat	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tubák	1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramicin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/elvégzett tesztek száma			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Zícam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Cink	0,1 µg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a 5 µg/mL flutikazon-propionát orrspray esetén a 8 replikátum egyike **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredményt adott. A célgénekhez 45-ös Ct-értéket rendeltek hozzá a statisztikai elemzés céljából. Nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbséget a kontroll átlagos Ct-értékei és a teszt átlagos Ct-értékei között az egyes célgének esetén.
- ^b Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredményt adó anyag (flutikazon-propionát orrspray) esetében a koncentráció a felére csökkent, és nem figyeltek meg interferenciát.

20.6 Kontamináció átvitele

Vizsgálatot végeztek annak meghatározására, hogy az egyszer használatos, önálló Xpert Xpress CoV-2 plus kazetta megelőzi-e a minta és amplikon átvitelét úgy, hogy egy negatív mintát teszteltek közvetlenül számos erősen pozitív minta tesztelése után ugyanabban a GeneXpert modulban. A vizsgálatban használt negatív minta szimulált NPS/NS mátrixból, a pozitív minta pedig negatív NPS/NS mátrixba ültetett magas SARS-CoV-2 víruskoncentrációkból állt (inaktivált SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 5e4 kópia/ml koncentrációban). A negatív mintát egy GeneXpert modulban tesztelték a vizsgálat kezdetén. A negatív minta kezdeti tesztelését követően a magas pozitív mintát ugyanabban a GeneXpert modulban dolgoztuk fel, majd közvetlenül egy másik negatív mintát. Ezt 20-szor megismételték ugyanabban a modulban, így a modul esetén 20 pozitív és 21 negatív eredményt kaptak. A vizsgálatot megismételték egy második GeneXpert modullal, összesen 40 pozitív és 42 negatív minta esetén. Mind a 40 pozitív mintát helyesen **SARS-CoV-2 POZITÍV** mintaként, mind a 42 negatív mintát pedig helyesen **SARS-CoV-2 NEGATÍV** mintaként jelentették az Xpert Xpress CoV-2 plus teszttel. A vizsgálatban nem figyelték meg a minta vagy az amplikon átvitelét.

21 Reprodukálhatóság

Az Xpert Xpress CoV-2 plus teszt reprodukálhatóságát három (3) helyszínen határozták meg egy 3 elemből álló panel segítségével, amely egy negatív mintát, egy enyhén pozitív (~1,5X LoD) és egy mérsékelten pozitív (~3X LoD) mintát tartalmazott. A negatív minta szimulált mátrixból állt, amely nem tartalmazott cél mikroorganizmust vagy cél RNS-t. A pozitív minták mesterséges minták voltak szimulált mátrixban, inaktivált NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix) használatával.

A tesztelést hat (6) nap során, a Xpert Xpress CoV-2 plus kazetta három (3) tételével, három (3) résztvevő helyszínen végezték kettő (2) kezelővel, így összesen 144 megfigyelést kaptak minden panelelem esetén (3 helyszín × 2 kezelő × 3 tétel × 2 nap/tétel × 2 futtatás × 2 replikátum = 144 megfigyelés/panelelem). A vizsgálat eredményeit a foglalja össze Táblázat 15.

Táblázat 15. Reprodukálhatósági eredmények összefoglalása – %-os egyezés

Panelelem	1. helyszín			2. helyszín			3. helyszín			Teljes %-os egyezés és 95%-os KI panelelemenként
	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	1. kezelő	2. kezelő	Helyszín	
Negatív	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99.3% (142/143) [96,1%–99,9%]
SARS-CoV-2 alacsony poz.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4%–100%]
SARS-CoV-2 közepes poz.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4%–100%]

^a Egy minta meghatározatlan volt mind a kezdeti, mind az ismételt tesztelés során, és kizárták az elemzésekből.

22 Szakirodalom

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Hozzáférés: 2020. február 9.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Hozzáférés: 2020. március 3.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Hozzáférés: 2021. szeptember 8.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lásd a legújabb kiadást). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
6. Az Európai Parlament és a Tanács 1272/2008/EK rendelete (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, az Óvintézkedésre vonatkozó mondatok, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról.
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid székhelyek

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telephone: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lép velünk

Gyűjtse össze a következő információkat, mielőtt kapcsolatba lép a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával:

- Terméknév
- Tételszám
- A műszer sorozatszama
- Hibaüzenetek (ha vannak)
- Szoftververzió és adott esetben a számítógép szervizcímkejének száma

Műszaki ügyfélszolgálat, Egyesült Államok

Telefonszám: + 1 888 838 3222 E-mail-cím: techsupport@cepheid.com















Műszaki ügyfélszolgálat, Franciaország

Telefonszám: + 33 563 825 319 E-mail-cím: support@cepheideurope.com

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
REF	Katalógusszám
IVD	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
EC REP	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben

Szimbólum	Jelentés
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati utasítást
	Vigyázat
	Gyártó
	Gyártó ország
	n teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárat dátum
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191

Faxszám: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300

Faxszám: + 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 Módosítások listája

Módosítások leírása: 302-7342, C átdolgozásról D átdolgozásra

Cél: Az analitikai teljesítményadatok frissítései

Rész	Módosítás leírása
20.2	<i>In silico</i> inkluzivitási adatok frissítése a 2022. június 30-i elemzésből származó adatokkal.
20.3	Táblázat 11 frissítve, hogy tartalmazza az <i>in silico</i> exkluzivitási elemzéssel elemzett további magas prioritású mikroorganizmusokat.