

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Instrukcja użycia

Do użytku z systemem GeneXpert[®] System with Touchscreen
Running Cepheid OS



Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® i Xpert® to znaki towarowe firmy Cepheid, zarejestrowane w USA i w innych krajach.

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

NABYWCA TEGO PRODUKTU UZYSKUJE NIEZBYWALNE PRAWO DO UŻYWANIA TEGO PRODUKTU ZGODNIE Z NINIEJSZĄ INSTRUKCJĄ UŻYCIA. NABYWCA NIE UZYSKUJE ŻADNYCH INNYCH PRAW W SPOSÓB WYRAŹNY, DOROZUMIANY LUB PRZEZ ESTOPPEL. PONADTO, NABYWCA TEGO PRODUKTU NIE UZYSKUJE ŻADNYCH PRAW DO ODSPRZEDAŻY TEGO PRODUKTU.

© 2022–2026 Cepheid.

Opis zmian zawiera Historia zmian.

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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.

© 2022–2026 Cepheid.

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

3 Przeznaczenie

Xpert Xpress CoV-2 *plus* to test wykorzystujący reakcję real-time RT-PCR przeznaczony do wykrywania jakościowego kwasów nukleinowych wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej lub wymazów z przedniej części jamy nosowej uzyskanych od osób spełniających kryteria kliniczne i/lub epidemiologiczne pod kątem choroby COVID-19, a także od osób bez objawów lub innych powodów pozwalających podejrzewać zakażenie COVID-19. Wyniki umożliwiają identyfikację RNA wirusa SARS-CoV-2.

Wyniki dodatnie wskazują obecność RNA wirusa SARS-CoV-2. Do określenia statusu infekcji pacjenta niezbędne jest uwzględnienie korelacji stanu klinicznego z wywiadem medycznym oraz wszystkich innych informacji diagnostycznych. Wyniki dodatnie nie wykluczają zakażenia bakteryjnego lub nadkażenia innymi wirusami. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie stanowić definitywnej przyczyny choroby.

Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wynik ujemny należy rozważać w świetle obserwacji stanu klinicznego, wywiadu medycznego pacjenta oraz informacji epidemiologicznych.

3.1 Użytkownik docelowy/środowisko

Test Xpert Xpress CoV-2 *plus* jest przeznaczony do wykonywania przez przeszkolonych użytkowników w środowisku laboratoryjnym oraz przy pacjentach.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Wybuch choroby układu oddechowego o nieznanej etiologii w mieście Wuhan w prowincji Hubei w Chinach został początkowo zgłoszony Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) 31 grudnia 2019 r.¹ Chińskie władze zidentyfikowały nowego koronawirusa (2019-nCoV), który spowodował tysiące potwierdzonych zakażeń u ludzi i rozprzestrzenił się na całym świecie, powodując pandemię choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19). Odnotowano przypadki ciężkiej choroby i zgony. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (ICTV) zmienił nazwę wirusa na SARS-CoV-2². Wyniki kliniczne zakażenia COVID-19 mogą być różne, od bezobjawowej lub łagodnej infekcji górnych dróg oddechowych, przez ciężką chorobę dolnych dróg oddechowych, w tym zapalenie płuc i niewydolność oddechową, do śmierci w niektórych przypadkach.

The Xpert Xpress CoV-2 *plus* to molekularny test diagnostyczny in vitro, który pomaga w wykrywaniu i diagnozowaniu SARS-CoV-2 i jest oparty na szeroko stosowanej technologii amplifikacji kwasów nukleinowych. Test The Xpert Xpress CoV-2 *plus* zawiera startery, sondy oraz kontrole wewnętrzne stosowane w metodzie RT-PCR do jakościowego wykrywania in vitro RNA wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej i/lub wymazów z przedniej części nosa.

Termin „wykwalifikowane laboratoria” odnosi się do laboratoriów, w których wszyscy użytkownicy, analitycy i wszelkie osoby zgłaszające wyniki użycia tego urządzenia są biegłe w wykonywaniu testów RT-PCR w czasie rzeczywistym.

5 Zasada procedury

Test Xpert Xpress CoV-2 plus jest automatycznym testem diagnostycznym *in vitro* przeznaczonym do jakościowego wykrywania wirusowego RNA SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress CoV-2 plus jest wykonywany w systemie GeneXpert system with touchscreen. Startery i sondy w teście Xpert Xpress CoV-2 plus są zaprojektowane do amplifikacji i wykrywania unikalnych sekwencji w genach nukleokapsydu (N), otoczki (E) i polimerazy RNA zależnej od RNA (RdRP) genomu wirusa SARS-CoV-2.

System GeneXpert system with touchscreen automatyzuje i integruje przygotowanie próbek, ekstrakcję i amplifikację kwasów nukleinowych oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych przy użyciu testów PCR i RT-PCR w czasie rzeczywistym. System składa się z urządzenia, ekranu dotykowego oraz zainstalowanego fabrycznie oprogramowania do przeprowadzania testów i przeglądania wyników. System wymaga stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki RT-PCR i w których przebiega proces RT-PCR. Ponieważ kartridże są autonomiczne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemu znajduje się w dokumencie *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

Test Xpert Xpress CoV-2 plus zawiera odczynniki do wykrywania RNA SARS-CoV-2 w wymazie z nosogardzieli lub wymazie z przedniej części nosa. Kartridż używany przez aparat GeneXpert zawiera również kontrolę przetwarzania próbki (SPC, ang. Sample Processing Control) oraz kontrolę sondy (PCC, ang. Probe Check Control). Kontrola SPC służy do sprawdzania odpowiedniego przetworzenia próbki oraz monitorowania obecności potencjalnych inhibitorów w reakcji RT-PCR. SPC potwierdza również, że warunki reakcji RT-PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji oraz że odczynniki RT-PCR działają prawidłowo. PCC weryfikuje nawadnianie odczynników, napelnianie probówek PCR i potwierdza obecność wszystkich składników reakcji w kartridżu, w tym monitorowanie integralności sondy i stabilności barwnika.

Próbkę umieszcza się w probówce do transportu wirusa zawierającej 3 ml pożywki do transportu wirusa, 3 ml soli fizjologicznej lub 2 ml eNAT™. Próbkę należy krótko wymieszać poprzez szybkie odwracanie probówki do pobierania 5 razy. Należy przenieść próbkę dostarczoną pipetą transferową do komory próbki kasy Xpert Xpress CoV-2 plus. Kartridż GeneXpert umieszcza się w urządzeniu GeneXpert, które wykonuje bezobsługowe, zautomatyzowane przetwarzanie próbek oraz badanie metodą RT-PCR w czasie rzeczywistym w celu wykrycia wirusowego RNA.

6 Materiały dostarczone

Zestaw testu Xpert Xpress CoV-2 plus zawiera odczynniki w ilości wystarczającej do przetworzenia 10 próbek lub próbek kontroli jakości. Zestaw zawiera następujące elementy:

Kartridże testu Xpert Xpress CoV-2 plus ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
Kulka 1, Kulka 2 i Kulka 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
Odczynnik lizujący (izotiocyanian guanidyny)	1,0 ml na kartridż
Odczynnik wiążący	1,0 ml na kartridż
Odczynnik do elucji	2,0 ml na kartridż
Odczynnik płuczący	0,5 ml na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe	10–12 szt. na zestaw
Ulotka	1 na zestaw

- Instrukcje dotyczące znalezienia pliku ADF i dokumentacji, takiej jak ulotka dołączona do opakowania, na stronie www.cepheid.com.

Skrócona instrukcja obsługi **2 na zestaw**

Tylko do użytku z urządzeniem GeneXpert Xpress System

Uwaga

Karty charakterystyki substancji niebezpiecznej (SDS) są dostępne na stronie internetowej www.cepheid.com lub www.cepheidinternational.com na karcie **SUPPORT (WSPARCIE)**.

Uwaga

Stabilizator białkowy pochodzenia bydłego w kulkach w tym produkcie został wyprodukowany i wytworzony wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego ze Stanów Zjednoczonych. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kasety testowe Xpert Xpress CoV-2 plus należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać kartridża, który jest mokry lub nieszczelny.

8 Materiały wymagane, ale niewchodzące w skład zestawu

- Nylonowa wymazówka flokowana (Copan nr kat. 502CS01, 503CS01) lub odpowiednik
- Wirusowe podłoże transportowe, 3 ml
- 0,85–0,9% (m/obj.) roztwór soli fizjologicznej, 3 ml
- Zestaw do pobierania próbek z nosogardzieli pod kątem wirusów (Cepheid nr kat. SWAB/B-100, Copan P/N 305C) lub odpowiednik
- Zestaw do pobierania próbek z nosa na wirusy (Cepheid nr kat. SWAB/F-100, Copan P/N 346C) lub odpowiednik
- System GeneXpert, ekran dotykowy z wbudowanym czytnikiem kodów kreskowych, instrukcja obsługi operatora
- System operacyjny Cepheid OS

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

Kontrolne zewnętrzne ZeptoMetrix®

- Kontrola zewnętrzna koronawirusa 2 związanego z SARS (SARS-CoV-2), nr katalogowy NATSARS(COV2)-ERC
- Kontrola ujemna koronawirusa 2 związanego z SARS (SARS-CoV-2), nr katalogowy NATSARS(COV2)-NEG

Podłoże molekularne eNAT do pobierania i konserwacji firmy Copan Italia S.p.A (Brescia, IT)

- Podłoże molekularne eNAT do pobierania i konserwacji, 2 ml podłoża w probówce + wymazówka Copan Minitip FLOQSwab w rozrywającym woreczku, nr katalogowy firmy Copan 6U074S01
- Podłoże molekularne eNAT do pobierania i konserwacji, 2 ml podłoża w probówce + wymazówka Copan Regular FLOQSwab w rozrywającym woreczku, nr katalogowy firmy Copan 6U073S01

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*.
- Pozytywne wyniki wskazują na obecność RNA SARS-CoV-2.
- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako materiał potencjalnie zakaźny. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, które próbki biologiczne mogą być zakaźne, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁴ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁵
- Postępuj zgodnie z procedurami bezpieczeństwa ustalonymi przez instytucję w zakresie pracy z chemikaliami i postępowania z próbkami biologicznymi.
- Informacje dotyczące bezpieczeństwa i postępowania można znaleźć w ulotce dołączonej do opakowania Copan eNAT®. Należy unikać bezpośredniego kontaktu tiocyjanianu guanidyny z podchlorynem sodu (wybielaczem) lub innymi wysoce reaktywnymi odczynnikami, takimi jak kwasy i zasady. Mieszaniny te mogą uwalniać szkodliwy gaz.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Skonsultuj się z personelem odpowiedzialnym za odpady środowiskowe w swojej placówce w sprawie właściwego usuwania użytych kartridży,

które mogą zawierać materiał amplifikowany. Materiał ten może wykazywać cechy odpadów niebezpiecznych zgodnie z federalną ustawą EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA), co wymaga spełnienia określonych wymogów dotyczących utylizacji. Sprawdź przepisy stanowe i lokalne, ponieważ mogą się różnić od federalnych przepisów dotyczących utylizacji. Instytucje powinny sprawdzić wymagania dotyczące usuwania odpadów niebezpiecznych w swoich krajach.

10.2 Próbkki

Podczas transportu próbek należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić ich integralność (patrz Rozdział 12, Pobieranie, transport i przechowywanie próbek). Stabilność próbek w warunkach transportu innych niż zalecane nie została oceniona.

10.3 Test/odczynnik

- Nie należy otwierać wieczka kartridża Xpert Xpress CoV-2 plus, z wyjątkiem momentu dodawania próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieokreślonych wyników.
- Nie należy umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym na kartridżu.
- Nie używać kartridża z uszkodzoną etykietą z kodem kreskowym.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie używać odczynników po upływie ich daty ważności.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Xpress CoV-2 plus służy do wykonania jednego testu. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.
- Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeżeli wydaje się wilgotny lub jeżeli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między obsługą każdej próbki.
- W przypadku rozlania próbek lub kontroli założyć rękawiczki i zebrać rozlaną substancję za pomocą papierowych ręczników. Następnie dokładnie wyczyścić zanieczyszczony obszar 10% świeżo przygotowanym wybielaczem chlorowym do użytku domowego. Czas kontaktu powinien wynosić co najmniej dwie minuty. Upewnić się, że obszar roboczy jest suchy, a następnie usunąć pozostałości wybielacza 70% roztworem denaturowanego etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy poczekać, aż powierzchnia całkowicie wyschnie. W przypadku zanieczyszczenia lub rozlania substancji można także postępować zgodnie ze standardowymi procedurami obowiązującymi w instytucji. W przypadku sprzętu należy postępować zgodnie z zaleceniami jego producenta dotyczącymi dekontaminacji sprzętu.

11 Zagrożenia chemiczne^{6,7}

- Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE
- Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia według GHS ONZ:
 - Działa szkodliwie po połknięciu.
 - Może być szkodliwy w kontakcie ze skórą.
 - Powoduje podrażnienie oczu.
- Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia według GHS ONZ:
 - Zapobieganie
 - Po użyciu dokładnie umyć ręce.
 - Sposób postępowania w razie kontaktu
 - W przypadku złego samopoczucia należy skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
 - Jeśli wystąpi podrażnienie skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się do lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - Jeśli podrażnienie oczu utrzymuje się: Zasięgnąć porady/zgłosić się do lekarza.

12 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Właściwe pobieranie, przechowywanie i transport próbek ma kluczowe znaczenie dla działania tego testu. Nieodpowiednie pobranie próbki, niewłaściwe obchodzenie się z próbką i/lub jej transport mogą skutkować fałszywym wynikiem. Informacje na temat procedury pobierania wymazu z jamy nosowo-gardłowej znajdują się w punkcie 12.1, a na temat procedury pobierania wymazu z przedniej części jamy nosowej w punkcie 12.2.

Wymaz z jamy nosowo-gardłowej i wymaz z przedniej części jamy nosowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30°C) przez maksymalnie 48 godzin w podłożu do transportu wirusów, soli fizjologicznej lub podłożu eNAT do czasu przeprowadzenia testów na GeneXpert Instrument Systems. Próbki wymazu z jamy nosowo-gardłowej i wymazu z przedniej części nosa mogą też być przechowywane w lodówce (2–8°C) do siedmiu dni w podłożu do transportu wirusów, soli fizjologicznej lub podłożu eNAT do czasu przeprowadzenia testów na GeneXpert Instrument Systems.

Nie zamrażać próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej i przedniej części nosa pobranych do soli fizjologicznej i eNAT. Patrz Wytyczne WHO dotyczące bezpieczeństwa biologicznego w laboratoriach w związku z chorobą koronawirusową 2019 (COVID-19).

12.1 Procedura pobierania wymazu z nosogardła

1. Wprowadzić wymazówkę do jednego z nozdrzy, przesuwając ją do tylnej części nosogardzieli (patrz Ilustracja 1).

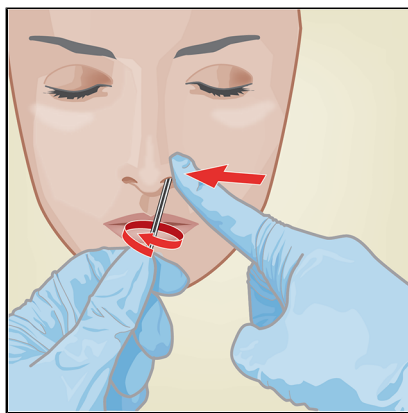


Ilustracja 1. Pobieranie wymazu z nosogardła

2. Obracać wymazówkę, kilkakrotnie mocno pocierając nią o ścianki nosogardła.
3. Wyjąć wymazówkę i umieścić ją w probówce zawierającej 3 ml podłoża transportowego dla wirusów, 3 ml roztworu soli fizjologicznej lub 2 ml eNAT.
4. Ułamać trzonek wymazówki na wskazanej linii złamania i szczelnie zamknąć probówkę do pobierania próbek.

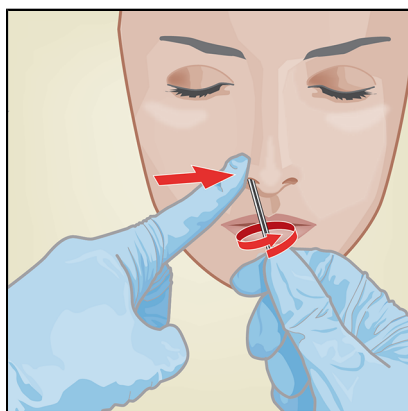
12.2 Procedura pobierania wymazu z przedniej części jamy nosowej

1. Wprowadzić wymazówkę nosową w nozdrze, na głębokość od 1 do 1,5 cm. Obracać wymazówkę przez 3 sekundy, dociskając ją do wnętrza nozdrza, a jednocześnie palcem dociskając wymazówkę od zewnętrznej strony nozdrza (patrz Ilustracja 2).



Ilustracja 2. Pobieranie wymazu z przedniej części jamy nosowej dla pierwszego nozdrza

2. Używając tej samej wymazówki, powtórzyć procedurę dla drugiego nozdrza. Również zastosować nacisk zewnętrzny drugiego nozdrza (patrz Ilustracja 3). Aby uniknąć kontaminacji próbki, nie wolno dotykać końcówką wymazówki niczego poza wnętrzem nozdrza.



Ilustracja 3. Pobieranie wymazu z przedniej części jamy nosowej dla drugiego nozdrza

3. Wyjąć wymazówkę i umieścić w probówce zawierającej 3 ml podłoża transportowego do wirusów, 3 ml soli fizjologicznej lub 2 ml podłoża eNAT. Złamać wymazówkę na poziomie oznaczonym linią i szczelnie zamknąć zakrętką probówkę do pobierania próbek.

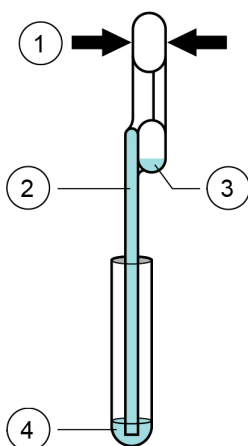
13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

Uwaga Ważne: Test należy rozpocząć w ciągu 30 minut od dodania próbki do kartridża.

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Sprawdzić, czy probówka do transportu próbki jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, szybko odwracając probówkę transportową 5 razy. Otworzyć zatyczkę na probówce do transportu próbki.
4. Otworzyć kartridż.
5. Wyjąć pipetę transferową z opakowania.

6. Należy całkowicie ścisnąć górną gruszkę pipety transferowej i umieścić końcówkę pipety w probówce do transportu próbki (patrz Ilustracja 4).



Numer	Opis
1	Ścisnąć tutaj
2	Pipeta
3	Zbiorniczek przelewowy
4	Próbka

Ilustracja 4. Pipeta transferowa

7. Należy powoli zwolnić górną gruszkę pipety, aby napęlić pipetę przed wyjęciem jej z próbki. Po napełnieniu pipety nadmiar próbki będzie widoczny w gruszcze zbiorniczka przelewowego pipety (patrz Ilustracja 4). Sprawdzić, czy pipeta nie zawiera pęcherzyków powietrza.
8. Aby przenieść próbkę do kartridża, należy ponownie całkowicie ścisnąć górną gruszkę pipety transferowej, aby opróżnić zawartość pipety do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża pokazanego na rysunku Ilustracja 5. Zużyta pipetę należy zutylizować.



Ilustracja 5. Kartridż testu Xpert Xpress CoV-2 plus (widok z góry)

Uwaga

Przenieść całą objętość płynu do komory na próbkę. Jeśli do kartridża zostanie dodana niewystarczająca objętość próbki, mogą wystąpić wyniki fałszywie ujemne.

9. Zamknąć wieczko kartridża.

13.2 Kontrole zewnętrzne

Kontrole zewnętrzne, których opis zawiera Sekcja 9 są dostępne, ale nie są dostarczane. Można stosować je zgodnie z lokalnymi, stanowymi lub federalnymi organizacjami akredytującymi, w zależności od okoliczności.

Aby wykonać badanie kontroli przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus, należy wykonać następujące kroki:

1. Wymieszać kontrolę, 5 razy szybko odwracając probówkę z kontrolą zewnętrzną.
2. Odkręcić zakrętkę probówki z kontrolą zewnętrzną.
3. Otworzyć wieczko kartridża.

4. Za pomocą czystej pipety transferowej przenieść jedno zaciągnięcie próbki kontroli zewnętrznej do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża, co przedstawia Ilustracja 5.
5. Zamknąć wieczko kartridża.

14 Rozpoczynanie testu w systemie Cepheid OS 1.0

Ważne Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że system zawiera moduły z systemem operacyjnym Cepheid OS 1.0 lub nowszym oraz odpowiedni plik definicji testu (Assay Definition File) został zaimportowany do oprogramowania.

Ważne W tym punkcie wymieniono domyślne etapy obsługi systemu. Szczegółowe instrukcje znajdują się w *Instrukcji obsługi systemu GeneXpert z ekranem dotykowym*.

Uwaga Wykonywane czynności mogą być inne, jeżeli administrator systemu zmienił domyślny cykl pracy.

1. Włącz system :
 - a) Włącz urządzenie GeneXpert II lub GeneXpert IV. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu urządzenia. Naciśnij przełącznik, aby ustawić go w pozycji **ON (I)**.
 - b) Włącz ekran dotykowy. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu ekranu dotykowego. Naciśnij przełącznik, aby ustawić go w pozycji **ON (I)**.
2. Zaloguj się do oprogramowania Cepheid OS, używając swojej nazwy użytkownika i hasła.
3. Na ekranie głównym dotknij **NOWY TEST (NEW TEST)**.
4. Wprowadź identyfikator pacjenta.
5. Dotknij opcji **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
6. Wprowadź identyfikator próbki.
7. Dotknij opcji **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
8. Zeskanuj kod kreskowy kartridża. Trzymaj kartridż w odległości około 10 cm (4 cali) od skanera.

Uwaga Jeśli kod kreskowy na kartridżu Xpert Xpress SARS-CoV-2 nie zostanie zeskanowany, powtórz test z użyciem nowego kartridża.

9. Po zeskanowaniu dotknij opcji **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
10. Jeśli użytkownik nie jest zalogowany, pojawi się ekran „Wprowadź dane uwierzytelniające, aby kontynuować (Enter Credentials to Continue)”. Wprowadź swój identyfikator użytkownika i hasło oraz stuknij **Zaloguj (Login)**.
11. Pojawi się ekran przygotowania kartridża. Obejrzyj film (w razie potrzeby) i przygotuj kartridż, jeśli jeszcze tego nie zrobiono. Dotknij **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
12. Załaduj przygotowany kartridż.
13. Otwórz drzwiczki modułu przyrządów poniżej migającego zielonego światła.
14. Umieść kartridż na dnie wnęki modułu z etykietą kartridża skierowaną na zewnątrz.

Uwaga Nie wyłączaj ani nie odłączaj aparatów podczas testu. Wyłączenie lub odłączenie od zasilania aparatu GeneXpert lub ekranu dotykowego spowoduje zatrzymanie testu.

15. Dociśnij drzwiczki modułu, aby je zamknąć. Drzwiczki zatrzasną się, migające zielone światło zmieni się na stałe zielone, pojawi się ekran ładowania testu (Test Loading), a następnie ekran uruchamiania testu (Test Running). Po zakończeniu testu pojawi się ekran zakończenia testu (Test Completed).
16. Usuń kartridż i zutylizuj go zgodnie z zasadami dotyczącymi utylizacji odpadów niebezpiecznych obowiązującymi w danej instytucji.
17. Dotknij opcji **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić raport z testu.

15 Wyświetlanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 1.0

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 1.0. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert z ekranem dotykowym*.

Uwaga W przypadku raportowania wyników za pomocą LIS, należy się upewnić, że wyniki w systemie LIS odpowiadają wynikom w aparacie dla danego identyfikatora pacjenta; jeśli wyniki nie są zgodne, wówczas należy raportować wyłącznie wyniki zgłaszane przez aparat.

1. Kliknąć ikonę **Wyświetl wyniki (View Results)**, aby wyświetlić wyniki.
2. Po zakończeniu badania kliknąć przycisk **Raport (Report)** w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

16 Rozpoczynanie badania w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 2.1 lub nowszej

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Cepheid OS w prawidłowej wersji, pokazanej w punkcie „Materiały wymagane, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Uwaga Zostanie wyświetlony domyślny cykl pracy. Administrator systemu może zmienić cykl pracy.

1. Włączyć system GeneXpert z ekranem dotykowym.
2. Zalogować się do oprogramowania systemu, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. Na karcie Moduły dotknąć przycisku **Rozpocznij badanie (Start Test)**.
4. Postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie, aby utworzyć nowy test i wprowadzić informacje o pacjencie i próbce.
5. Zeskanować lub ręcznie wprowadzić numer seryjny kartridża. Podczas skanowania należy trzymać kartridż w odległości około 3–7 cm (1–3 cali) od skanera. Skaner wyświetli zielony krzyżyk, który należy wyśrodkować na kodzie kreskowym. Skanowanie zostaje zakończone po usłyszeniu sygnału dźwiękowego. Dotknąć przycisku **Kontynuuj (Continue)**.
6. Wybrać żądany test i dotknąć przycisku **Kontynuuj (Continue)**.
7. W razie potrzeby obejrzeć film dotyczący przygotowania kartridża.
8. Na ekranie Potwierdź (Confirm) przejrzeć wszystkie dane i dotknąć przycisku **Potwierdź (Confirm)**.
9. Otworzyć drzwiczki modułu pod migającą zieloną lampką i włożyć kartridż.
10. Całkowicie zamknąć drzwiczki modułu kartridża, naciskając je do momentu zablokowania. Rozpocznie się test.
11. Po zakończeniu testu pojawi się ekran **Podsumowanie wyników (Results Summary)**. Otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
12. Wyrzucić użyty kartridż do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

17 Wyświetlanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 2.1 lub nowszej

Oprogramowanie Cepheid OS w wersji 2.1 automatycznie zinterpretuje wyniki testów i wyraźnie je wyświetli w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**.

1. Dotknąć opcji **Wyniki (Results)**.
2. Dotknąć testu, który ma zostać wyświetlony na ekranie Wyniki.
3. Kliknąć przycisk **OK**.

4. Aby wygenerować plik PDF raportu, dotknąć przycisku **Wyświetl raport (View Report)**.
Bardziej szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i przysyłania wyników można znaleźć w instrukcji obsługi systemu.

18 Kontrole wewnętrzne

Każdy kartridż zawiera kontrolę przetwarzania próbki (SPC) oraz kontrolę sondy (PCC).

Kontrola przetwarzania próbek (SPC) — zapewnia, że próbka została przetworzona prawidłowo. SPC weryfikuje, czy przetwarzanie próbek jest odpowiednie. Ponadto kontrola ta wykrywa hamowanie związane z próbą w teście PCR w czasie rzeczywistym, zapewnia, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji, oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

Kontrola sond (PCC) — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert Instrument System mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania ponownego uwodnienia perełek, napełnienia próbówki reakcyjnej, integralności sond oraz stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

19 Kontrole zewnętrzne

Kontroli zewnętrznych należy używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych, jeśli dotyczy.

Cepheid zaleca, aby wszystkie laboratoria przeprowadzały zewnętrzną kontrolę jakości podczas wykonywania testu Xpert Xpress CoV-2 plus co najmniej z każdą nową partią i dostawą odczynników.

Jeśli oczekiwane wyniki dla zewnętrznych materiałów kontrolnych nie zostaną uzyskane, rozważ powtórzenie kontroli zewnętrznych przed udostępnieniem wyników pacjenta. Jeśli oczekiwane wyniki dla zewnętrznego materiału kontrolnego nie zostaną uzyskane po powtórzeniu, rozważ skontaktowanie się z pomocą techniczną Cepheid.

20 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez system GeneXpert System i są wyraźnie widoczne w oknie **View Results (Widok wyników)**. Xpert Xpress CoV-2 plus Test dostarcza wyniki na podstawie wykrycia trzech genów docelowych zgodnie z algorytmami przedstawionymi w Tabeli 1.

Tabela 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Możliwe wyniki

Tekst wyniku	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 — DODATNI)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 — DODATNI)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 — DODATNI)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 — DODATNI)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 — UJEMNY)	-	-	-	+
INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)	-	-	-	-

Zobacz Tabela 2, aby zinterpretować wyniki testu dla Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tabela 2. Wyniki testów i ich interpretacja Xpert Xpress CoV-2 plus

Wynik	Interpretacja
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 — DODATNI)	Wykryto docelowe RNA SARS-CoV-2. - Jeden lub więcej docelowych kwasów nukleinowych SARS-CoV-2 (N2, E lub RdRP) ma Ct w prawidłowym zakresie i wartość końcową powyżej ustawienia minimalnego. - SPC: NA; SPC jest ignorowane, ponieważ mogła wystąpić amplifikacja docelowego koronawirusa. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 — UJEMNY)	Nie wykryto docelowego RNA SARS-CoV-2. - Cele kwasów nukleinowych SARS-CoV-2 (N2, E i RdRP) nie mają wartości Ct w prawidłowym zakresie ani punktu końcowego powyżej minimalnego ustawienia. - SPC: PASS (POWODZENIE); wartość Ct dla SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy jest powyżej ustawienia minimalnego. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)	Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji. Nie można określić obecności ani braku kwasów nukleinowych SARS-CoV-2. Powtórz test zgodnie z Sekcją 21.2. - SPC: FAIL; sygnały SPC i cele kwasów nukleinowych SARS-CoV-2 nie mają wartości Ct w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy jest poniżej minimalnego ustawienia. - Krzywa amplifikacji dla jednego lub więcej genów docelowych (E, N2 lub RdRP) nie spełnia kryteriów akceptacji. - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
ERROR (BŁĄD)	Nie można określić obecności lub nieobecności SARS-CoV-2. Powtórz test zgodnie z Sekcją 21.2. - SARS-CoV-2: NO RESULT (BRAK WYNIKU) - SPC: NO RESULT (BRAK WYNIKU) - Kontrola sondy: FAIL (NIEPOWODZENIE)^a; wszystkie lub jeden z wyników kontroli sondy stanowią niepowodzenie.
NO RESULT (BRAK WYNIKU)	Nie można określić obecności lub nieobecności SARS-CoV-2. Powtórz test zgodnie z Sekcją 21.2. Komunikat NO RESULT (BRAK WYNIKU) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Na przykład operator zatrzymał test, który był w toku. - SARS-CoV-2: NO RESULT (BRAK WYNIKU) - SPC: NO RESULT (BRAK WYNIKU) - Kontrola sondy: Nie dotyczy.

^a Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany przekroczeniem dopuszczalnego zakresu maksymalnego ciśnienia lub awarią elementu systemu.

Test Xpert Xpress CoV-2 plus ma funkcję wcześniejszego zakończenia (EAT, ang. Early Assay Termination), która umożliwia uzyskanie wcześniejszych wyników w przypadku próbek o wysokim mianie, jeśli sygnał z docelowego kwasu nukleinowego osiągnie uprzednio określony próg przed zakończeniem pełnych 45 cykli PCR. Kiedy miana SARS-CoV-2 są wystarczająco wysokie, aby zainicjować funkcję EAT, krzywa amplifikacji SPC i/lub dodatkowego celu może nie być widoczna, a ich wyniki mogą nie być raportowane.

21 Powtarzanie testów

21.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć test

Jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych wyników testu, należy rozważyć powtórzenie testu zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 21.2.

- Wynik **INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)** oznacza, że kontrola SPC zakończyła się niepowodzeniem lub krzywa (krzywe) amplifikacji dla jednego lub większej liczby genów docelowych (E, N2 lub RdRP) nie spełnia (nie spełniają) kryteriów akceptacji. Próbkę nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została poprawnie pobrana.
- Wynik **ERROR (BŁĄD)** może być spowodowany między innymi niepowodzeniem kontroli sondy (Probe Check Control), awarią komponentu systemu lub przekroczeniem maksymalnych limitów ciśnienia.
- Komunikat **NO RESULT (BRAK WYNIKU)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Na przykład kartridż nie przeszedł testu integralności, operator zatrzymał test będący w toku lub doszło do awarii zasilania.

Jeśli zewnętrzna kontrola nie działa zgodnie z oczekiwaniami, powtórzyć test kontroli zewnętrznej lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

21.2 Procedura powtórzenia badania

Aby powtórzyć badanie w przypadku wyniku nieokreślonego (**NIEWAŻNY (INVALID), BRAK WYNIKU (NO RESULT)** lub **BŁĄD (ERROR)**), należy użyć nowego kartridża.

Należy użyć próbki pozostałej z oryginalnej probówki transportowej z próbką albo nowej probówki kontroli zewnętrznej.

1. Założyć czyste rękawiczki. Użyć nowego kartridża testu Xpert Xpress CoV-2 plus oraz nowej pipety transferowej.
2. Upewnić się, że probówka transportowa z próbką lub probówka z kontrolą zewnętrzną jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, 5 razy szybko odwracając probówkę transportową z próbką lub probówkę z kontrolą zewnętrzną. Odkręcić zakrętkę probówki z kontrolą zewnętrzną lub probówki transportowej z próbką.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Używając czystej pipety transferowej (dostarczonej) przenieść próbkę (jedno zaciągnięcie) do komory na próbkę (duży otwór) kartridża.
6. Zamknij wieczko kartridża.

22 Ograniczenia

- Skuteczność Xpert Xpress CoV-2 plus została określona wyłącznie dla próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej. Typy próbek inne niż wymaz z jamy nosowo-gardłowej i wymaz z przedniej części jamy nosowej nie zostały ocenione, a charakterystyka działania nie jest znana.
- Skuteczność tego testu została ustalona na podstawie oceny ograniczonej liczby próbek klinicznych. Skuteczność kliniczna nie została ustalona dla wszystkich krążących wariantów, ale oczekuje się, że będzie odzwierciedlać dominujące warianty w obiegu w czasie i miejscu oceny klinicznej. Skuteczność w momencie testowania może się różnić w zależności od wariantów w obiegu, w tym nowo pojawiających się szczepów SARS-CoV-2 i ich rozpowszechnienia, które zmieniają się w czasie.
- Działanie tego wyrobu nie zostało ocenione w populacji zaszczepionej przeciwko wirusowi COVID-19 lub otrzymującej leczenie.
- Wynik ujemny nie oznacza braku zakażenia wirusem SARS-CoV-2 i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.
- Wyniki fałszywie ujemne mogą wystąpić, jeśli wirus jest obecny na poziomach poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus należy skorelować z wywiadem klinicznym, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego pacjenta.
- Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego mutacje w regionach docelowych Xpert Xpress CoV-2 plus mogą zakłócać wiązanie starterów i/lub sond, co może skutkować brakiem wykrycia obecności wirusa.
- Test ten nie może wykluczyć chorób wywołanych przez inne patogeny bakteryjne lub wirusowe.
- Skuteczność tego testu została zweryfikowana wyłącznie przy użyciu procedur zawartych w tej ulotce. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.

- Błędne wyniki testu mogą wystąpić z powodu niewłaściwego pobrania próbki; nieprzestrzegania zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbek; błędu technicznego; lub pomylenia próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Kwas nukleinowy wirusa może utrzymywać się *in vivo*, niezależnie od zakaźności wirusa. Wykrycie docelowych analitów nie oznacza, że odpowiadające im wirusy są zakaźne lub są czynnikami wywołującymi objawy kliniczne.
- Ten test został oceniony do użytku wyłącznie z materiałem pochodzącym od ludzi.
- Ten test jest testem jakościowym i nie dostarcza wartości ilościowej wykrytego organizmu.
- Test ten nie został oceniony pod kątem monitorowania leczenia infekcji.
- Ten test nie został oceniony pod kątem badań przesiewowych krwi ani produktów krwiopochodnych na obecność wirusa SARS-CoV-2.
- Wpływ substancji zakłócających został oceniony tylko dla tych wymienionych w niniejszej dokumentacji. Zakłócenie substancjami innymi niż opisane może prowadzić do błędnych wyników.
- Nie ustalono skuteczności z nośnikami zawierającymi tiocyjanian guanidyny (GTC) innymi niż eNAT.
- Reaktywność krzyżowa z organizmami układu oddechowego innymi niż opisane w niniejszym dokumencie może prowadzić do błędnych wyników.

23 Skuteczność kliniczna

23.1 Ocena kliniczna — skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus na próbkach NPS i NS

Skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus została oceniona przy użyciu zarchiwizowanych klinicznych wymazów z nosogardzieli (NP) i przedniej części nosa (NS) w podłożu do transportu wirusów lub uniwersalnym podłożu transportowym. Zarchiwizowane próbki zostały wybrane kolejno według daty i wcześniej znanego wyniku analizy. Łącznie 164 wymazy NP i 111 próbek NS przetestowano za pomocą Xpert Xpress CoV-2 plus równolegle z testem RT-PCR SARS-CoV-2 oznaczonym znakiem CE w sposób randomizowany i zaślepiiony.

Dodatni procent zgodności (PPA), ujemny procent zgodności (NPA) i wskaźnik nieokreśloności określono poprzez porównanie wyników testu Xpert Xpress CoV-2 plus z wynikami testu RT-PCR SARS-CoV-2 oznaczonego znakiem CE dla celu SARS-CoV-2.

W przypadku próbek NPS, Xpert Xpress CoV-2 plus wykazał PPA i NPA na poziomie odpowiednio 100,0% i 96,5% dla SARS-CoV-2 (Tabela 3). Początkowy wskaźnik nieokreśloności dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wynosił 1,8% (3/164). Podczas powtórnych testów wszystkie trzy (3) próbki dały prawidłowe wyniki. Ostateczny wskaźnik nieokreśloności dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/164).

Tabela 3. Xpert Xpress CoV-2 plus Wyniki skuteczności na próbkach wymazów nosowo-gardłowych (NPS)

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	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: Prawdziwie dodatni; FP: Fałszywie dodatni; TN: Prawdziwie ujemny; FN: Fałszywie ujemny; CI: Przedział ufności

W przypadku próbek NS, Xpert Xpress CoV-2 plus wykazał PPA i NPA odpowiednio 100,0% i 100,0% dla SARS-CoV-2 (Tabela 4). Początkowy wskaźnik nieokreśloności dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus z próbkami NS wynosił 2,7% (3/111). Podczas powtórnych testów wszystkie trzy (3) próbki dały prawidłowe wyniki. Ostateczny wskaźnik nieokreśloności dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/111).

Tabela 4. Wyniki skuteczności Xpert Xpress CoV-2 plus na próbkach NS

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	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: Prawdziwie dodatni; FP: Fałszywie dodatni; TN: Prawdziwie ujemny; FN: Fałszywie ujemny; CI: Przedział ufności

Wyniki próbek z mutacjami N2

Tabela 5 przedstawia analizę porównującą wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus względem wyników testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 dla próbek z mutacjami N2.

Tabela 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Wyniki skuteczności testu na próbkach z mutacjami N2

Próbka	Mutacja	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Wynik testu	E	N2	Wynik testu	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Wynik wstępnie pozytywny ^a	+	-	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Przypuszczalnie pozytywny ^a	+	-	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Przypuszczalnie pozytywny ^a	+	-	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Przypuszczalnie pozytywny ^a	+	-	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Przypuszczalnie pozytywny ^a	+	-	SARS-CoV-2 Dodatni	+	+	+

^a Wynik wstępnie pozytywny testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 jest uwzględniany jako pozytywny w końcowej analizie danych.

Sześć (6) próbek SARS-CoV-2 z mutacją N2 dało pozytywne wyniki w teście Xpert Xpress CoV-2 plus. Podczas badania przy użyciu testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 (komparator) jedna (1) próbka dała wynik pozytywny, a pięć (5) dało przypuszczalnie pozytywne wyniki testu. Przypuszczalnie pozytywne wyniki testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 zostały uznane za pozytywne do analizy.

23.2 Ocena kliniczna — skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus na bezobjawowych próbkach przesiewowych

Łącznie 125 zarchiwizowanych zamrożonych, pozbawionych cech identyfikacyjnych próbek klinicznych NS od osób bezobjawowych poddanych badaniom przesiewowym. Próbkę te zostały wybrane kolejno według daty i wcześniej znanego wyniku analitu. Próbkę od bezobjawowych osób poddanych badaniom przesiewowym zostały przetestowane za pomocą Xpert Xpress CoV-2 plus równolegle z testem RT-PCR SARS-CoV-2 ze znakiem CE w sposób randomizowany i zaślepiiony. Xpert Xpress CoV-2 plus wykazał PPA i NPA na poziomie odpowiednio 100,0% i 99,0% dla SARS-CoV-2 (Tabela 6). Wskaźnik nieokreśloności dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/125).

Tabela 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Wyniki skuteczności przy użyciu próbek NS od osób bezobjawowych poddanych badaniom przesiewowym

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	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: Prawdziwie dodatni; FP: Fałszywie dodatni; TN: Prawdziwie ujemny; FN: Fałszywie ujemny; CI: Przedział ufności

24 Skuteczność analityczna

24.1 Czułość analityczna (granica wykrywalności) dla wymazu z nosogardzieli

Czułość analityczną testu Xpert Xpress CoV-2 plus oszacowano początkowo przy użyciu dwóch partii odczynników, testując graniczne rozcieńczenia jednego szczepu wirusa NATrol SARS-CoV-2 rozcieńczonego w zbiorczej ujemnej matrycy klinicznej NPS, zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie EP17-A2 Instytutu Standardów Klinicznych i Laboratoryjnych (CLSI). LoD oszacowano, biorąc pod uwagę każdy gen docelowy (E, N2 i RdRP) oraz ogólny wskaźnik pozytywności dla testu CoV-2 plus. Szacowana wartość LoD określona przez analizę regresji Probit została oparta na najsłabszym genie docelowym (N2) i zweryfikowana przy użyciu dwóch partii odczynników Xpert Xpress CoV-2 plus dla dwóch klinicznych matryc NPS (UTM/VTM, eNAT). Poziom stężenia z zaobserwowanymi wskaźnikami trafień większymi lub równymi 95% w badaniu szacującym LoD wynosił odpowiednio 200 i 70 kopii/ml dla RdRP i E. Zweryfikowane LoD wirusa SARS-CoV-2 dla odpowiednich matryc klinicznych NPS podsumowuje Tabela 7.

Tabela 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Granica wykrywalności (wymaz z nosogardzieli)

Wirus/szczep	Matryca NPS	Stężenie LoD dla N2
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kopii/mL
	eNAT	
	Sól fizjologiczna	

24.2 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Inkluzywność starterów Xpert Xpress CoV-2 plus została oceniona 30 czerwca 2022 r. w analizie *in silico* amplikonów testowych w odniesieniu do 11 650 640 sekwencji SARS-CoV-2 dostępnych w bazie danych genów GISAID dla trzech celów, E, N2 i RdRP. 11 650 640 sekwencji SARS-CoV-2 zostało podzielonych na linie będące przedmiotem zainteresowania na podstawie linii Pango przypisanej do każdego genomu przez GISAID, a te z niejednoznaczными nukleotydami zostały usunięte. W związku z tym poniższe analizy inkluzywności koncentrują się na połączonych, jednoznacznych sekwencjach z wariantów będących przedmiotem zainteresowania i wariantów budzących obawy na dzień 30 czerwca 2022 r. Stanowiły one 10 469 612 sekwencji dla celu E, 10 587 381 sekwencji dla celu N2 i 10 333 656 sekwencji dla celu RdRP. Tabela 8 podsumowuje efektywną przewidywaną inkluzywność dla amplikonów E, N2 i RdRP dla wariantów będących przedmiotem zainteresowania i wariantów budzących obawy.

Tabela 8. Przewidywana inkluzywność amplikonów E, N2 i RdRP dla wariantów SARS-CoV-2 będących przedmiotem zainteresowania i wariantów budzących obawy

Amplikon docelowy SARS-CoV-2	Dokładne dopasowanie	1 Niedopasowanie ^a	2 lub więcej niedopasowań	Przewidywana inkluzywność
E	10 420 248 z 10 469 612 ogółem (99,5%)	48 562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10 386 068 z 10 587 381 ogółem (98,1%)	196 336 (1,9%)	4 977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10 247 146 z 10 333 656 ogółem (99,2%)	85 373 (0,8%)	1 137 (0,01%)	100%

^a Przewiduje się, że niedopasowania pojedynczych nukleotydów nie zakłócą działania testu.

Inkluzywność *in silico* oligonukleotydów sondy Xpert Xpress CoV-2 plus dla E, N2 i RdRP oceniono również w odniesieniu do 20 najczęstszych dopasowań w bazie danych sekwencji GISAID EpiCoV na dzień 15 czerwca 2022 r., tj. 10 310 839 dla celu E, 10 428 014 dla celu N2 i 10 178 602 dla celu RdRP. Dla każdego z oligonukleotydów sondy użytych w teście Xpert Xpress CoV-2 plus, Tabela 9 podsumowuje liczbę sekwencji, jak również odpowiedni procent sekwencji z tego zbioru danych z dokładnym dopasowaniem, 1 niedopasowaniem/insercją i 2 lub więcej niedopasowaniami/insercjami w dopasowaniu.

Tabela 9. Przewidywana inkluzywność sond E, N2 i RdRP dla wariantów SARS-CoV-2 będących przedmiotem zainteresowania i budzących obawy

Sonda docelowa SARS-CoV-2	Dokładne dopasowanie	1 Niedopasowanie/ Insercja ^a	2 lub więcej niedopasowań/ insercji	Przewidywana inkluzywność
E	10 300 688 z 10 310 839 ogółem (99,9%)	9853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10 351 581 z 10 428 014 ogółem (99,3%)	72 957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10 140 254 z 10 178 602 ogółem (99,6%)	37 492 (0,4%)	99,6%

^a Przewiduje się, że niedopasowania/insercje pojedynczych nukleotydów nie będą zakłócały działania testu.

Oprócz analizy *in silico* inkluzywności na podstawie starterów i sond SARS-CoV-2 oceniano inkluzywność testu Xpert Xpress CoV-2 plus poprzez testy laboratoryjne na wielu szczepach SARS-CoV-2 na poziomach zbliżonych do analitycznego LoD. W badaniu tym przetestowano łącznie 25 szczepów, w tym 5 szczepów wirusa SARS-CoV-2 i 20 transkryptów RNA SARS-CoV-2 *in vitro* reprezentujących szczepy wariantowe, za pomocą testu Xpert Xpress CoV-2 plus. Dla każdego szczepu test wykonano w trzech powtórzeniach. Wszystkie szczepy SARS-CoV-2 dały wynik pozytywny we wszystkich trzech powtórzeniach. Wyniki przedstawia Tabela 10.

Tabela 10. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Xpress CoV-2 plus

Szczep SARS-CoV-2	Testowane miano	Liczba wyników pozytywnych uzyskanych z całkowitej liczby powtórzeń			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /mL	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /mL	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
RPA/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Japonia/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Francja/HF2393/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Tajwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Islandia/5/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Anglia/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Belgia/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Anglia/205041766/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Anglia/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
RPA/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Japonia/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Indie/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Indie/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3

Szczep SARS-CoV-2	Testowane miano	Liczba wyników pozytywnych uzyskanych z całkowitej liczby powtórzeń			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Indie/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3

a Płyn hodowli wirusowej inaktywowany termicznie

b W jednym z 3 powtórzeń zgłoszono BŁĄD. Test wykonano z powodzeniem ponownie, uzyskując 3 prawidłowe powtórzenia.

c *In vitro* transkrypty RNA

24.3 Swistość analityczna (ekskluzywność)

Specyficzność analityczna/reaktywność krzyżowa Xpert Xpress CoV-2 plus obejmowała ocenę starterów i sond testu SARS-CoV-2 z potencjalnie reagującymi krzyżowo mikroorganizmami za pomocą analizy *in silico*. Analizę przeprowadzono poprzez mapowanie starterów i sond Xpert Xpress CoV-2 plus indywidualnie do sekwencji mikroorganizmów pobranych z bazy danych GISAID. Startery i sondy E nie są specyficzne dla SARS-CoV-2 i wykrywają ludzkiego oraz nietoperzowego koronawirusa SARS. Poza tym, na podstawie analizy *in silico*, nie oczekuje się potencjalnej niezamierzonej reaktywności krzyżowej z innymi organizmami, które wymienia Tabela 11.

Tabela 11. Mikroorganizmy analizowane w analizie *in silico* dla celu SARS-CoV-2

Mikroorganizmy z tej samej rodziny genetycznej	Organizmy o wysokim priorytecie
Ludzki koronawirus 229E	Adenowirus (np. C1 Ad). 71)
Ludzki koronawirus OC43	Cytomegalowirus
Ludzki koronawirus HKU1	Enterowirus (np. EV68)
Ludzki koronawirus NL63	Wirus Epsteina-Barr
Koronawirus SARS	Ludzki metapneumowirus (hMPV)
Koronawirus MERS	Grypa A
Koronawirus nietoperzowy	Grypa B
	Odra
	Świnka
	Wirus paragrypy 1–4
	Parechowirus
	Wirus syncytialny nabłonka oddechowego
	Rinowirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (wąglik)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (gorączka Q)
	<i>Escherichia coli</i>

Mikroorganizmy z tej samej rodziny genetycznej	Organizmy o wysokim priorytecie
	<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>

Oprócz analizy *in silico* starterów i sond SARS-CoV-2 pod kątem reaktywności krzyżowej, specyficzność analityczna testu Xpert Xpress CoV-2 plus została oceniona poprzez testy laboratoryjne panelu 55 mikroorganizmów, obejmującego 4 ludzkie koronawirusy, 1 koronawirusa MERS, 1 koronawirusa SARS, 19 innych wirusów oddechowych, 26 bakterii oddechowych, 2 szczepy drożdży, 1 szczep grzybów i 1 ludzki płyn do płukania nosa ze zróżnicowaną florą mikrobiologiczną ludzkich dróg oddechowych. Panel został przetestowany w różnych pulach mikroorganizmów; jeśli pula dała wynik pozytywny, każdy element byłby testowany indywidualnie. Przetestowano każdą pulę w trzech powtórzeniach. Próbkę została uznana za negatywną, jeśli wszystkie trzy powtórzenia były negatywne. Szczepy bakterii i drożdży badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL, z wyjątkiem *Chlamydia pneumoniae*, którą badano w stężeniu $1,1 \times 10^6$ IFU/mL i *Lactobacillus reuteri*, który badano w stężeniu $1,1 \times 10^6$ kopii/mL genomowego DNA. Wirusy badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia Tabela 12.

Tabela 12. Specyficzność analityczna (wyłączność) testu Xpert Xpress CoV-2 plus

Wirusy z tej samej rodziny genetycznej	Grupa testowa	Testowane stężenie	Liczba wyników pozytywnych uzyskanych z całkowitej liczby powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Ludzki koronawirus, 229E	1	$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki koronawirus OC43		$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL				
Koronawirus MERS		$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL				
Ludzki koronawirus NL63	2	$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki koronawirus HKU1 ^a	3	$1,1 \times 10^6$ kopii genomu/mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Koronawirus SARS, Urbani ^a	4	$1,1 \times 10^6$ kopii genomu/mL	DODATNI (POS)	3/3	0/3	0/3
Grypa A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3

Wirusy z tej samej rodziny genetycznej	Grupa testowa	Testowane stężenie	Liczba wyników pozytywnych uzyskanych z całkowitej liczby powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Grypa B (linia Victoria), Hawaje/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
RSV-A, Szczep: 4/2015 Izolat nr 1		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Adenowirus typu 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Adenowirus typ 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Cytomegalowirus		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Echowirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Enterowirus, szczep D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Wirus Epstein-Barr (ludzki wirus opryszczki 4 [HHV-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Wirus opryszczki pospolitej (HSV) typu 1		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Metapneumowirus człowieka (hMPV-5, typ B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Odra		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Wirus świnki		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ludzki wirus paragrypy typu 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki wirus paragrypy typu 2		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ludzki wirus paragrypy typu 3		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ludzki wirus paragrypy typu 4		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Rynowirus, typ 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Burkholderia cepacia		1,1e6 CFU/mL				
Candida albicans		1,1e6 CFU/mL				
Candida parapsilosis		1,1e6 CFU/mL				
Bordetella pertussis		1,1e6 CFU/mL				
Chlamydia pneumoniae		1,1e6 IFU/mL				
Citrobacter freundii		1,1e6 CFU/mL				
Corynebacterium xerosis	10	1,1e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Escherichia coli		1,1e6 CFU/mL				
Enterococcus faecalis		1,1e6 CFU/mL				
Haemophilus influenzae		1,1e6 CFU/mL				
Legionella spp.		1,1e6 CFU/mL				
Moraxella catarrhalis		1,1e6 CFU/mL				

Wirusy z tej samej rodziny genetycznej	Grupa testowa	Testowane stężenie	Liczba wyników pozytywnych uzyskanych z całkowitej liczby powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (niezjadliwy)	11	1,1e6 CFU/mL	UJEMNY (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>	12	1,1e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<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				
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)		1,1e6 CFU/mL				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 kopii genomu/mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1,1e6 kopii genomu/mL				
Zbiórca ludzka płukanka nosowa	14	nd.	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Grypa C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3

a Próbki RNA badano w buforze Tris-EDTA+ ((NH₄)₂)(SO₄) w ADF bez przygotowania próbki.

b Próbki DNA testowano w symulowanej matrycy tła NPS/NS w ADF z pełnym przygotowaniem próbki.

24.4 Interferencja ze strony mikroorganizmów

Zakłócenia mikrobiologiczne testu Xpert Xpress CoV-2 plus spowodowane obecnością szczepów bakteryjnych lub wirusowych, które mogą występować w próbkach z górnych dróg oddechowych człowieka, oceniano poprzez testowanie panelu 10 mikroorganizmów komensalnych, składającego się z 7 szczepów wirusowych i 3 szczepów bakteryjnych. Próbki kontrolne przygotowano z wirusa SARS-CoV-2 wysianego w ilości 3x granicy wykrywalności (LoD) do symulowanej matrycy wymazu z jamy nosowo-gardłowej (NPS)/wymazu z nosa (NS) w obecności adenowirusa typu 1C, ludzkiego koronawirusa OC43, rinowirusa typu 1A, ludzkiego metapneumowirusa, ludzkiej paragrypy typów 1, 2 i 3 (każdy wysiany w ilości 1x10⁵ jednostek/ml), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* (każdy wysiany w ilości 1x10⁷ CFU/ml).

Przetestowano w powtórzeniach 8 dodatknych próbek z wirusem SARS-CoV-2 i każdą potencjalną kombinacją szczepów zakłócających drobnoustrojów. Wszystkie 8 z 8 pozytywnych próbek badanych w powtórzeniach zostało prawidłowo zidentyfikowanych jako POZYTYWNE dla SARS-CoV-2 przy użyciu testu Xpert Xpress CoV-2 plus. Nie odnotowano zakłóceń ze strony komensalnych szczepów wirusowych lub bakteryjnych.

24.5 Substancje potencjalnie interferujące

Substancje, które mogą być obecne w nosogardzieli (lub wprowadzone podczas pobierania i obchodzenia się z próbkami) i potencjalnie zakłócać dokładne wykrywanie SARS-CoV-2, zostały ocenione w bezpośrednim teście na Xpert Xpress CoV-2 plus.

Potencjalnie zakłócające substancje w przewodzie nosowym i nosogardzieli mogą obejmować między innymi: krew, wydzielinę z nosa lub śluz oraz leki do nosa i gardła stosowane w celu złagodzenia przekrwienia, suchości nosa, podrażnienia lub objawów astmy i alergii, a także antybiotyki i leki przeciwwirusowe. Próbkę dodatnie i ujemne przygotowano w symulowanej matrycy wymazu z nosogardzieli (NPS)/wymazu z nosa (NS). Próbkę ujemne (N = 8) zostały przetestowane w obecności każdej substancji, aby określić wpływ na działanie kontroli przetwarzania próbek (SPC). Pozytywne próbki (N = 8) były testowane dla każdej substancji z wirusem SARS-CoV-2 w ilości 3x LoD. Kontrole stanowiły próbki z wirusem SARS-CoV-2 w ilości 3x LoD dodanym do symulowanej matrycy NPS/NS, która nie zawierała żadnej potencjalnie zakłócającej substancji. Wykaz substancji, wraz z aktywnymi składnikami, które zostały poddane ocenie, zawiera Tabela 13.

Tabela 13. Przebadane potencjalnie interferujące substancje

Identyfikator substancji	Substancja/klasa	Substancja / składnik aktywny
Brak substancji	Kontrola	Uniwersalne podłoże transportowe Copan (UTM)
Afrin	Spray do nosa	Oksymetazolina, 0,05%
Siarczan albuterolu	Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu (5 mg/mL)
Uniwersalny nośnik transportowy BD	Podłoża transportowe	Uniwersalny nośnik transportowy BD
Krew	Krew	Krew (ludzka)
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Podłoża transportowe	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
FluMist	FluMist®	Żywa szczepionka donosowa
Propionian flutikazonu w aerozolu do nosa	Kortykosteroid donosowy	Propionian flutikazonu
Ibuprofen	Lek przeciwbólowy (niesteroidowy lek przeciwzapalny, NLPZ)	Ibuprofen
Mentol	Pastyłki na gardło, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy	Benzokaina, mentol
Mucyna	Mucyna	Oczyszczone białko mucyny (z bydlęcego lub świńskiego gruczołu podszczękowego)
Mucyna	Mucyna	Oczyszczone białko mucyny (gruczoł podżuchwowy bydła, typ I-S)
Mupirocyna	Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna (20 mg/g=2%)
Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)
PHNY	Krople do nosa	Fenylefryna, 1%
Remel M4RT	Podłoża transportowe	Remel M4RT
Remel M5	Podłoża transportowe	Remel M5
Sól fizjologiczna	Spray do nosa z solą fizjologiczną	Chlorek sodu (0,65%)
Tabaka	Tytoń	Nikotyna

Identyfikator substancji	Substancja/klasa	Substancja / składnik aktywny
Tamiflu	Leki przeciwwirusowe	Zanamivir
Tobramycyna	Antybakteryjne, ogólnoustrojowe	Tobramycyna
Zicam	Żel do nosa	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Cynk	Suplement cynku	Glukonian cynku

Wyniki badania (Tabela 14) pokazują, że w większości przypadków 8 z 8 powtórzeń wykazało dodatnie wyniki dla każdej kombinacji wirusa SARS-CoV-2 i badanej substancji oraz nie zaobserwowano żadnych zakłóceń. Gdy testowano aerozol do nosa z propionianem flutikazonu w stężeniu 5 µg/mL, w jednym z 8 powtórzeń stwierdzono **INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)**.

Tabela 14. Wirus SARS-CoV-2 testowany w obecności potencjalnie interferujących substancji

Substancja	Badane stężenie	Liczba poprawnych wyników/liczba testów			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Kontrola symulowanej matrycy NPS/NS (Brak substancji)	100% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Siarczan albuterolu	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Uniwersalny nośnik transportowy BD	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8
Krew	2% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Propionian flutikazonu w aerozolu do nosa	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
Mucyna	0,1% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucyna	2,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocyna	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	1x10 ³ komórek/µL	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8
Sól fizjologiczna	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tabaka	1% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8

Substancja	Badane stężenie	Liczba poprawnych wyników/liczba testów			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycyna	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Cynk	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Przy 5 µg/mL propionianu flutikazonu w aerozolu do nosa, jedna z 8 powtórek zgłosiła wynik **INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)**. Do analizy statystycznej przypisano geny docelowe z Ct równym 45. Nie zaobserwowano klinicznie istotnej różnicy między kontrolną średnią Ct dla każdego genu docelowego a średnią Ct w teście dla każdego genu docelowego.
- ^b Sekcja 24.5 W przypadku substancji, dla której uzyskano wynik **INVALID (NIEPRAWIDŁOWY)** (aerozol do nosa z propionianem flutikazonu), stężenie zmniejszono o połowę i nie zaobserwowano interferencji.

24.6 Zanieczyszczenie przenoszone

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę, czy jednorazowy, samowystarczalny kartridż Xpert Xpress CoV-2 plus zapobiega przenoszeniu próbki i amplikonu poprzez testowanie próbki ujemnej bezpośrednio po badaniu próbki o bardzo wysokim poziomie dodatnim w tym samym module GeneXpert. Próbką ujemną użytą w tym badaniu składała się z symulowanej matrycy NPS/NS, a próbka dodatnia składała się z wysokiego stężenia wirusa SARS-CoV-2 (inaktywowany szczep SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 w stężeniu 5e4 kopii/ml) naniesionego na ujemną matrycę NPS/NS. Próbką negatywną została przetestowana w module GeneXpert na początku badania. Po uprzednim badaniu próbki ujemnej, próbka wysoko dodatnia została przetworzona w tym samym module GeneXpert, a następnie bezpośrednio po niej przetworzono kolejną próbkę ujemną. Tę procedurę powtórzono 20 razy w tym samym module, co dało 20 wyników dodatnich i 21 wyników ujemnych dla tego modułu. Badanie powtórzono z użyciem drugiego modułu aparatu GeneXpert, co dało łącznie 40 próbek dodatnich i 42 próbki ujemne. W przypadku wszystkich z 40 próbek dodatnich uzyskano prawidłowy wynik WYNIK DODATNI DLA WIRUSA **SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)** i wszystkich z 42 próbek ujemnych uzyskano prawidłowy wynik WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA **SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus. W tym badaniu nie zaobserwowano żadnego zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem próbki lub amplikonu.

25 Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Xpert Xpress CoV-2 plus została ustalona w trzech (3) lokalizacjach przy użyciu panelu 3-próbkowego, obejmującego jedną próbkę ujemną, jedną próbkę słabo dodatnią (~1,5X LoD) i jedną próbkę umiarkowanie dodatnią (~3X LoD). Próbką ujemną składała się z symulowanej matrycy bez docelowego mikroorganizmu ani docelowego RNA. Probki dodatnie były próbkami przygotowanymi w symulowanej matrycy przy użyciu inaktywowanego NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

Testy przeprowadzono w ciągu sześciu (6) dni, przy użyciu trzech (3) partii kartridży Xpert Xpress CoV-2 plus w trzech (3) uczestniczących lokalizacjach, z których każda miała dwóch (2) operatorów, aby uzyskać łącznie 144 obserwacje na element panelu (3 lokalizacje x 2 operatorów x 3 partie x 2 dni/partia x 2 przebiegi x 2 powtórzenia = 144 obserwacje/element panelu). Wyniki badania podsumowuje Tabela 15.

Tabela 15. Podsumowanie wyników odtwarzalności — % zgodności

Element panelu	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			Zgodność całkowita i 95% przedział ufności (CI) wg próbki w panelu
	Op1	Op2	Ośrodek	Op1	Op2	Ośrodek	Op1	Op2	Ośrodek	
Ujemny	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 nis. dod.	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 um. dod.	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 Jedna próbka była nieokreślona zarówno w teście początkowym, jak i w teście powtórnym, i została wykluczona z analiz.

26 Piśmiennictwo

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed September 8, 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

27 Lokalizacja siedziby głównej Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Faks: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

28 Pomoc techniczna

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

Przed skontaktowaniem się z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid należy przygotować następujące informacje:

- Nazwa produktu
- Numer serii
- Numer seryjny aparatu
- Komunikaty o błędach (jeśli występują)
- Wersja oprogramowania i numer znacznika serwisowego komputera (w odpowiednim przypadku)

Poważne incydenty związane z testem należy zgłaszać firmie Cepheid oraz właściwym organom państwa członkowskiego, w którym doszło do poważnego incydentu.

Centrum wsparcia technicznego w Stanach Zjednoczonych

Telefon: + 1 888 838 3222

E-mail: techsupport@cepheid.com

Centrum wsparcia technicznego we Francji

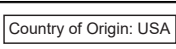
Telefon: + 33 563 825 319

E-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów pomocy technicznej firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej:

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

29 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przystroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> testów
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer
	Do użytku wyłącznie na zlecenie lekarza
	Kraj pochodzenia: Stany Zjednoczone

Symbol	Znaczenie
Country of Origin: Sweden	Kraj pochodzenia: Szwecja



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



30 Historia zmian

Opis zmian: 302-8404, od wersji B do wersji C

Cel: Aktualizacja procedur oprogramowania i danych dotyczących parametrów analitycznych

Punkt	Opis zmiany
Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich	Zaktualizowano rok praw autorskich.
Materiały dostarczone	Wyjaśniono pochodzenie zwierzęce stabilizatora białkowego stosowanego w produkcji.
Lokalizacja siedziby głównej Cepheid	Usunięto adres europejskiej siedziby głównej.
Tabela symboli	Zaktualizowano symbole zgodnie z normą EN ISO 15223-1:2021, dodano symbole kraju pochodzenia dla USA i Szwecji. Zaktualizowany adres upoważnionego przedstawiciela we Wspólnocie Europejskiej.

