

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Instrukcja użycia

Do użytku z systemem GeneXpert z ekranem dotykowym

IVD CE

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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.

© 2020-2022 Cepheid.

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.

© 2020-2022 Cepheid.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Przeznaczenie

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV to multiplexowy test rRT-PCR (test PCR z odwrotną transkryptazą wykonywany w czasie rzeczywistym), który jest przeznaczony do jednoczesnego jakościowego wykrywania i różnicowania kwasu rybonukleinowego (RNA) wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa syncytium nabłonka oddechowego (RSV) w wymazach z jamy nosowo-gardłowej, wymazach z nosa lub próbkach aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej pobranych od osób podejrzewanych o wirusową infekcję układu oddechowego. Subiektywne i obiektywne objawy kliniczne wirusowej infekcji układu oddechowego wywołanej wirusem SARS-CoV-2, wirusem grypy i RSV mogą być podobne.

Uzyskane wyniki umożliwiają jednoczesne wykrywanie w próbkach klinicznych i różnicowanie RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i RSV. Wyniki dodatnie wskazują obecność zidentyfikowanego wirusa, ale nie wykluczają infekcji bakteryjnej lub nadkażenia innymi patogenami niewykrywanymi przez ten test.

Wynik ujemny nie oznacza wykluczenia infekcji wirusem SARS-CoV-2, wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B i/ lub RSV 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 i/lub informacji epidemiologicznych.

3.1 Użytkownik docelowy/środowisko

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV jest przeznaczony do wykonywania przez przeszkolonych użytkowników w środowisku laboratoryjnym oraz przy pacjentach.

4 Podsumowanie i objaśnienie

Epidemia choroby układu oddechowego o nieznannej etiologii w mieście Wuhan w chińskiej prowincji Hubei została początkowo zgłoszona Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) 31 grudnia 2019 roku.¹ Władze Chin zidentyfikowały nowego koronawirusa (2019-nCoV), który od tego czasu rozprzestrzenił się na całym świecie, powodując pandemię choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19). Choroba COVID-19 wiąże się z różnymi wynikami klinicznymi, w tym z zakażeniem bezobjawowym, łagodnym zakażeniem górnych dróg oddechowych, ciężką chorobą dolnych dróg oddechowych (w tym zapaleniem płuc i niewydolnością oddechową) oraz w niektórych przypadkach zgonem. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) zmienił nazwę wirusa na SARS-CoV-2.²

Grypa jest zaraźliwym wirusowym zakażeniem dróg oddechowych. Wirus grypy jest przenoszony głównie drogą kropelkową (tj. podczas kaszlu lub kichania); najwięcej zakażeń następuje zwykle w miesiącach zimowych. Do objawów należą najczęściej gorączka, dreszcze, ból głowy, złe samopoczucie, kaszel i niedrożność zatok. Mogą również wystąpić objawy ze strony układu pokarmowego (tj. nudności, wymioty lub biegunka), głównie u dzieci, jednak są one mniej częste.

Objawy najczęściej występują w ciągu dwóch dni od kontaktu z zakażoną osobą. Może się rozwinąć zapalenie płuc, będące powikłaniem związanym z zakażeniem wirusem grypy oraz powodujące zwiększoną chorobowość i śmiertelność w populacjach pediatrycznych, u osób starszych i osób z obniżoną odpornością.^{3,4}

Wirusy grypy są podzielone na typy A, B i C, przy czym dwa pierwsze są przyczyną większości zakażeń u ludzi. Wirus grypy typu A jest najczęstszym wirusem grypy występującym u ludzi i jest głównie odpowiedzialny za epidemie grypy sezonowej, a także sporadycznie za pandemie. Wirusy grypy typu A mogą również zarażać zwierzęta takie jak ptaki, świnie i konie. Zakażenia wirusem grypy typu B najczęściej ograniczają się do ludzi i rzadziej powodują epidemie.⁵ Wirusy grypy typu A dzielą się na podtypy na podstawie dwóch białek powierzchniowych: hemaglutyniny (H) i neuraminidazy (N). Grypa sezonowa jest zazwyczaj powodowana wirusem grypy typu A podtypu H1, H2 i H3 oraz N1 i N2.

Syncytialny wirus oddechowy (RSV), należący do rodziny Pneumoviridae (dawniej Paramyxoviridae) obejmującej dwa szczepy (typu A i B), powoduje również choroby zakaźne występujące głównie u niemowląt i osób w wieku podeszłym z obniżoną odpornością (np. pacjentów z przewlekłą chorobą płuc lub leczonych pod kątem stanów upośledzających ich układ odpornościowy).⁶ Wirus, który może pozostawać zakaźny przez wiele godzin na blatach i zabawkach i może powodować zarówno zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie, jak i zakażenia dolnych dróg oddechowych objawiające się jako zapalenie oskrzelików i zapalenie płuc.⁶ Do wieku dwóch lat większość dzieci została już zakażona wirusem RSV, jednak ponieważ rozwija się tylko słaba odporność, zarówno dzieci, jak i dorośli mogą zostać ponownie zakażeni.⁶ Objawy występują zazwyczaj po czterech do sześciu dni od momentu zakażenia i są zazwyczaj samoograniczające się, trwając od około jednego do dwóch tygodni u niemowląt. U osób dorosłych zakażenie trwa około 5 dni i ma objawy charakterystyczne dla przeziębienia, takie jak katar, zmęczenie, ból głowy i gorączka. Sezon zakażeń wirusem RSV częściowo pokrywa się z sezonem grypy — liczba zakażeń zaczyna wzrastać w okresie jesiennym i utrzymuje się do wczesnej wiosny.^{5,6}

Programy aktywnego nadzoru w połączeniu z epidemiologicznymi środkami ostrożności są ważnymi elementami zapobiegania przenoszeniu wirusów SARS-CoV-2, grypy i RSV. Wykorzystanie testów zapewniających szybkie wyniki, które pozwalają na identyfikowanie pacjentów z tymi wirusami, może być ważnym czynnikiem umożliwiającym skuteczną kontrolę, odpowiedni wybór leczenia i zapobieganie powszechnym epidemiom.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV to molekularny test diagnostyczny *in vitro*, który pomaga w wykrywaniu i rozróżnianiu RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV oraz wirusa SARS-CoV-2 i jest oparty na powszechnie stosowanej technologii amplifikowania kwasu nukleinowego. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV zawiera startery, sondy i kontrole wewnętrzne używane w reakcji RT-PCR do wykrywania jakościowego i rozróżniania *in vitro* RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV oraz wirusa SARS-CoV-2 w próbkach pobranych z górnych dróg oddechowych.

5 Zasada procedury

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV to zautomatyzowany test do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do wykrywania jakościowego i rozróżniania RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV oraz wirusa SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV jest wykonywany na aparatach GeneXpert. Startery i sondy wykorzystywane w teście Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV są przeznaczone do amplifikacji i wykrywania unikalnych sekwencji w następujących genach: w genach kodujących białka nukleokapsydu (N2) i otoczki (E) wirusa SARS-CoV-2, białko macierzy wirusa grypy typu A (M), zasadowe białko polimerazowe wirusa grypy typu A (PB2), kwaśne białko wirusa grypy typu A (PA), białko macierzy wirusa grypy typu B (M), niestrukturalne białko wirusa grypy typu B (NS) oraz nukleokapsyd wirusów RSV A i B.

Aparaty GeneXpert automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikowanie kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych przy pomocy testów real-time PCR i RT-PCR. Systemy składają się z aparatu, komputera oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji RT-PCR oraz w których ta reakcja się odbywa. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów znajduje się w części *GeneXpert System with Touchscreen Running Cepheid OS Operator Manual*.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV zawiera odczynniki do wykrywania RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV oraz wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej, wymazów z nosa lub aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej. Kartridże używane przez aparat GeneXpert zawierają również kontrolę przetwarzania próbki (Sample Processing Control, SPC) oraz kontrolę sondy (Probe Check Control, PCC). Kontrola SPC służy do sprawdzania, czy doszło do odpowiedniego przetworzenia próbki oraz do monitorowania obecności potencjalnych inhibitorów reakcji RT-PCR. Kontrola SPC ponadto pozwala zagwarantować, że warunki reakcji RT-PCR (temperatura i czas) są odpowiednie do reakcji amplifikacji oraz że odczynniki do reakcji RT-PCR działają prawidłowo. Kontrola PCC weryfikuje nawadnianie odczynników, napełnienie próbki reakcji PCR oraz potwierdza, że w kartridżu znajdują się wszystkie odczynniki reakcyjne, w tym używane do monitorowania integralności sondy i stabilności barwnika.

Pobierana jest próbka wymazu z jamy nosowo-gardłowej, wymazu z nosa lub aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej, a następnie umieszczana w probówce transportowej zawierającej 3 ml podłoża transportowego do wirusów lub 3 ml soli fizjologicznej. Próbka jest krótko mieszana poprzez szybkie, 5-krotne odwrócenie probówki do pobierania. Przy pomocy dostarczonej pipety transferowej próbka jest przenoszona do komory na próbkę kartridża testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Kartridż GeneXpert jest ładowany na platformę aparatu GeneXpert, który bezobsługowo i automatycznie przetwarza próbkę, a także przeprowadza reakcję RT-PCR w celu wykrycia wirusowego RNA.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

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

Kartridże testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
Odczynnik do lizy	1,0 ml na kartridż
Odczynnik wiążący	1,0 ml na kartridż
Odczynnik do elucji	3,0 ml na kartridż
Odczynnik do przemywania	0,4 ml na kartridż
Jednorazowe pipety do przenoszenia	10–12 na zestaw
Ulotka	1 na zestaw
Instrukcje dotyczące odnajdywania (i importowania) pliku ADF i dokumentacji, takiej jak ulotka informacyjna, na stronie www.cepheid.com .	
Skrócona instrukcja użycia	2 na zestaw
Do użytku wyłącznie z systemem GeneXpert Xpress	

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

Uwaga Albumina surowicy bydłowej (BSA) zawarta w kulkach w tym produkcie została uzyskana i wytworzona wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego z USA. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani 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

- Kartridże testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać mokrego lub nieszczelnego kartridża.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Nylonowa wymazówka (nr kat. firmy Copan 502CS01, 503CS01) lub odpowiednik
- Podłoże transportowe do wirusów, 3 ml (nr kat. firmy Copan 330C) lub odpowiednik
- Sól fizjologiczna 0,9% (wag./obj.), 3 ml
- Zestaw do pobierania próbek pod kątem badania wirusów (nr katalogowy firmy Cepheid SWAB/B-100, SWAB/M-100, SWAB/F-100) lub odpowiednik
- Aparat GeneXpert, ekran dotykowy z wbudowanym skanerem kodów kreskowych, instrukcja obsługi
- Cepheid OS

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

Kontrole zewnętrzne w postaci inaktywowanych wirusów są dostępne od firmy ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Zewnętrzna kontrola dodatnia: nr kat. NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Zewnętrzna kontrola ujemna: nr kat. NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*
- Wyniki dodatnie wskazują na obecność RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV lub wirusa SARS-CoV-2.
- Charakterystykę roboczą testu określono z użyciem próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z nosa. Nie oceniono skuteczności tego testu dla innych rodzajów preparatów lub innych próbek.
- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁷ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w instytucji w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Należy się skonsultować z osobą odpowiedzialną za kwestie odpadów środowiskowych w placówce, aby uzyskać informacje dotyczące odpowiedniego usuwania użytych kartridży, które mogą zawierać zamplifikowany materiał. Instytucje powinny sprawdzić obowiązujące w danym kraju przepisy dotyczące utylizacji odpadów niebezpiecznych.

10.2 Próbkki

- Podczas transportu należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić stabilność próbki (patrz Punkt 12. Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek). Nie oceniano stabilności próbki w innych, niż zalecane, warunkach transportu.

10.3 Test/odczynnik

- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV w celu innym niż dodanie 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 umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.
- Nie używać kartridża z uszkodzonym kodem kreskowym.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie używać odczynników po upływie daty ważności.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.
- Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między obsługą każdej próbki.
- W przypadku rozlania próbek lub kontroli należy założyć rękawice i usunąć rozlaną substancję za pomocą papierowych ręczników. Następnie należy dokładnie wyczyścić zanieczyszczony obszar za pomocą świeżo przygotowanego 10% roztworu domowego wybielacza chlorowego. Czas kontaktu powinien wynosić co najmniej dwie minuty. Upewnić się, że obszar roboczy jest suchy, a następnie usunąć pozostałości wybielacza za pomocą 70% roztworu denaturowanego etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy poczekać, aż powierzchnia całkowicie wyschnie. Ewentualnie można postępować zgodnie z obowiązującymi w instytucji standardowymi procedurami dotyczącymi zanieczyszczenia lub rozlania substancji. W przypadku sprzętu należy postępować zgodnie z zaleceniami producenta dotyczącymi dekontaminacji sprzętu.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne,

których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie zawierają bezpośrednich wytycznych dotyczących prawidłowej utylizacji, próbki biologiczne i zużyte kartridże należy utylizować zgodnie z wytycznymi WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi oraz ich utylizowania.

11 Zagrożenia chemiczne^{9,10}

Hasło ostrzegawcze: OSTRZEŻENIE

Zwroty GHS ONZ wskazujące rodzaj zagrożenia

- Działa szkodliwie po połknięciu.
- Może działać szkodliwie w kontakcie ze skórą.
- Powoduje podrażnienie oczu.

Zwroty GHS ONZ wskazujące środki ostrożności

Zapobieganie

- Dokładnie umyć ręce po użyciu.

Reagowanie

- W przypadku złego samopoczucia skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub z lekarzem.
- W przypadku wystąpienia podrażnienia skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę 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.
- W przypadku utrzymywania się działania drażniącego na oczy: Zasięgnąć porady/zgłosić się pod opiekę lekarza.

12 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

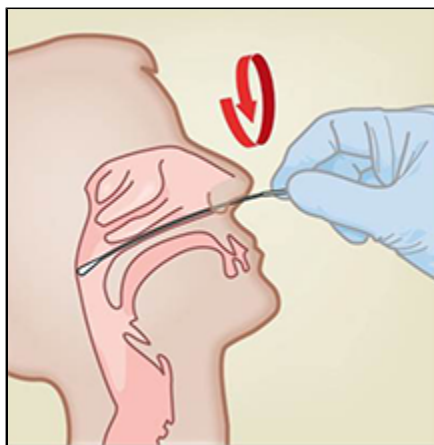
Właściwe pobieranie, przechowywanie i transportowanie próbek ma krytyczne znaczenie dla skuteczności tego testu. Nieodpowiednie pobieranie próbek, niewłaściwe postępowanie z próbką i/lub niewłaściwy sposób transportu może spowodować uzyskanie fałszywych wyników. Punkt 12.1 zawiera opis procedury pobierania wymazu z jamy nosowo-gardłowej, Punkt 12.2 — opis procedury pobierania wymazu z jamy nosowej, a Punkt 12.3 — opis procedury pobierania próbki z aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej.

Próbki wymazów z jamy nosowo-gardłowej, wymazów z nosa i aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30 °C) przez maksymalnie 24 godziny w podłożu transportowym do wirusów lub 48 godzin w soli fizjologicznej przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert. Ewentualnie próbki wymazów z jamy nosowo-gardłowej, z jamy nosowej oraz aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej można przechowywać w lodówce (2–8 °C) przez maksymalnie siedem dni w podłożu transportowym do wirusów lub w soli fizjologicznej przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert.

Należy zapoznać się z wydanymi przez WHO wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego w laboratorium w związku z chorobą wywoływaną przez koronawirusa 2019 (COVID-19). [https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-realted-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-realted-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Procedura pobierania wymazu z jamy nosowo-gardłowej

1. Wprowadzić wymazówkę do jednego nozdra, przesuwając ją aż do tylnej ściany części nosowej gardła (patrz Ilustracja 1).



Ilustracja 1. Pobieranie wymazu z jamy nosowo-gardłowej

2. Kilukrotnie obrócić wymazówkę, silnie dociskając do ściany części nosowej gardła. Wyjąć wymazówkę i umieścić w probówce z 3 ml podłoża transportowego do wirusów lub 3 ml fizjologicznego roztworu soli.
3. Złamać wymazówkę na poziomie oznaczonym linią i szczelnie zamknąć zakrętką probówkę do pobierania próbek.

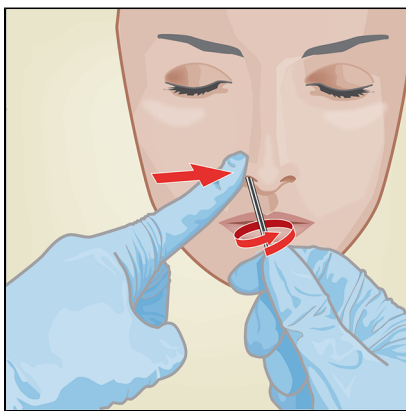
12.2 Procedura pobierania wymazu z nosa

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 nosa 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 nosa dla drugiego nozdrza

3. Wyjąć wymazówkę i umieścić w próbówce z 3 ml podłoża transportowego do wirusów lub 3 ml soli fizjologicznej. Złamać wymazówkę na poziomie oznaczonym linią i szczelnie zamknąć zakrętką próbkę do pobierania próbek.

12.3 Procedura używania aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej

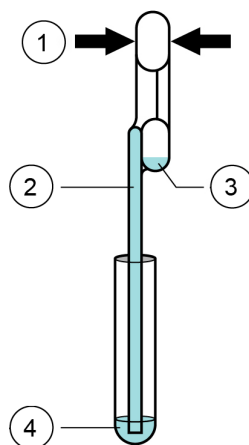
1. Próbkę aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej można pobierać, stosując standardową procedurę danego ośrodka. Należy również przestrzegać wytycznych WHO dotyczących pobieranych od ludzi próbek aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Używając czystej pipety transferowej, przenieść 600 µl próbki do próbki z 3 ml podłoża transportowego do wirusów lub 3 ml soli fizjologicznej, a następnie zamknąć próbkę zakrętką.

13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

Ważne Rozpocząć badanie w ciągu 30 minut od momentu dodania próbki do kartridża.

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Sprawdzić, czy próbka transportowa z próbką jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, szybko odwracając próbkę transportową z próbką 5 razy. Odkręcić zakrętkę próbki transportowej z próbką.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Wyjąć pipetę transferową z opakowania.
6. Ścisnąć górny zbiorniczek pipety transferowej **całkowicie, tak aby był całkiem płaski**. Trzymając całkiem płaski zbiorniczek, umieścić końcówkę pipety w próbówce transportowej z próbką (patrz Ilustracja 4).



Ilustracja 4. Pipeta transferowa

Numer	Opis
1	Tu ścisnąć
2	Pipeta
3	Zbiorniczek nadmiarowy
4	Próbka

- Utrzymując pipetę poniżej powierzchni płynu, powoli zwolnić górny zbiorniczek pipety, aby napelnić pipetę próbką, a następnie wyjąć pipetę z próbki. Płyn może się dostać do zbiorniczka nadmiarowego (patrz Ilustracja 4). Sprawdzić, czy w pipecie nie ma pęcherzyków.
- W celu przeniesienia próbki do kartridża należy ponownie całkowicie ścisnąć górny zbiorniczek pipety, tak aby był całkiem płaski, aby przenieść zawartość pipety (300 µl) do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża, co przedstawia Ilustracja 5. Niewielka ilość płynu może pozostać w zbiorniczku nadmiarowym. Zużyta pipetę usunąć.



Ilustracja 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSVKartridż testu (widok z góry)

Uwaga

Należy uważać, aby przelać do komory na próbkę cały płyn. Jeżeli do kartridża zostanie dodana niewystarczająca ilość płynu, może dojść do wystąpienia fałszywie ujemnych wyników.

- Zamknij wieczko kartridża.

13.2 Kontrole zewnętrzne

Kontrole zewnętrzne opisane w punkcie 9 są dostępne, ale nie są dostarczone i mogą być używane zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

Aby oznaczyć kontrolę przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, należy wykonać następujące kroki:

1. Wymieszać kontrolę, szybko odwracając probówkę z kontrolą zewnętrzną 5 razy. Otworzyć zamknięcie probówki z kontrolą zewnętrzną.
2. Otworzyć wieczko kartridża.
3. Za pomocą czystej pipety transferowej przenieść jedno zaciągnięcie kontroli zewnętrznej (300 µl) do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża (patrz rys. 5).
4. Zamknąć wieczko kartridża.

13.3 Rozpoczęcie badania w GeneXpert system with touchscreen

Ważne Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że w systemie znajdują się moduły z oprogramowaniem Cepheid OS w wersji 1.2 lub nowszej, a do oprogramowania zaimportowano plik definicji testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV.

Ważne Niniejszy punkt zawiera opis standardowej obsługi GeneXpert system with touchscreen. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert z ekranem dotykowym*.

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

1. Włączyć GeneXpert system with touchscreen:
 - a) Włączyć aparat GeneXpert II lub GeneXpert IV. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu aparatu. Ustaw przełącznik zasilania w pozycji włączenia (**ON**, |)
 - b) Włącz ekran dotykowy. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu ekranu dotykowego. Ustaw przełącznik zasilania w pozycji włączenia (**ON**, |)
2. Zaloguj się do oprogramowania Cepheid OS, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. Na karcie EKRAŃ GŁÓWNY (HOME) dotknij przycisku **NOWE BADANIE (NEW TEST)**.
4. Wprowadź identyfikator pacjenta.
5. Dotknij przycisku **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
6. Wprowadź identyfikator próbki.
7. Dotknij przycisku **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
8. Zeskanować kod kreskowy kartridża. Trzymać kartridż około 10 cm (4 cale) od skanera.

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża.

9. Po zeskanowaniu dotknąć przycisku **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
10. Jeśli jeszcze się nie zalogowano, pojawi się ekran Wprowadź informacje uwierzytelniające, aby kontynuować (Enter Credentials to Continue). Wprowadź nazwę użytkownika i hasło i dotknij przycisku **Zaloguj (Login)**.
11. Pojawi się okno dialogowe Przygotowanie kartridża (Cartridge Preparation). W razie potrzeby obejrż film i przygotuj kartridż, jeżeli jeszcze tego nie wykonano. Dotknij przycisku **KONTYNUUJ (CONTINUE)**.
12. Załaduj przygotowany kartridż.
13. Otwórz drzwiczki modułu aparatu pod migającą zieloną lampką.
14. Umieść kartridż w dolnej części wnęki modułu z etykietą kartridża skierowaną na zewnątrz.

Uwaga Nie wolno wyłączać ani odłączać aparatów w trakcie wykonywania badania. Wyłączenie lub odłączenie aparatu GeneXpert lub ekranu dotykowego spowoduje przerwanie badania.

15. Zamknąć drzwiczki modułu, dociskając je. Drzwiczki zostaną zablokowane, zielona lampka przestanie migać i zacznie świecić światłem ciągłym oraz pojawi się ekran Ładowanie badania (Test Loading), a następnie ekran Wykonywanie badania (Test Running).
Po zakończeniu badania pojawi się ekran Zakończono badanie (Test Completed).

16. Wyjmij kartridż i prawidłowo go zutylizuj zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji zasadami dotyczącymi utylizacji odpadów niebezpiecznych.
17. Dotknij przycisku **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić raport testu.

14 Wyświetlanie i drukowanie wyników

Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert System with Touchscreen Running Cepheid OS Operator Manual*.

15 Kontrola jakości

15.1 Kontrole wewnętrzne

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

Kontrola przetwarzania próbki (SPC) — gwarantuje prawidłowe przetworzenie próbki. Kontrola SPC weryfikuje, czy odpowiednio przetworzono próbkę. Ponadto ta kontrola wykrywa związane z próbką hamowanie testu PCR wykonywanego w czasie rzeczywistym, a także pozwala zagwarantować, że warunki reakcji RT-PCR (temperatura i czas) są odpowiednie do 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 sondy (PCC) — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawadniania kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy i stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

15.2 Kontrole zewnętrzne

Kontrole zewnętrzne należy stosować zgodnie z lokalnymi, stanowymi lub federalnymi organizacjami akredytującymi, w zależności od okoliczności.

16 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Wyniki testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV bazują na wykrywaniu dwóch docelowych genów zgodnie z algorytmami.

Format przedstawionych wyników zależy od wybranego przez użytkownika testu — Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu lub Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

Tabela 1 przedstawia możliwe wyniki w przypadku wybrania trybu testu **Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV**.

Tabela 1. Możliwe wyniki testu Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct sygnału wirusa grypy typu A dla sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A1 lub sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A2 lub sygnałów dla obu sekwencji docelowych RNA mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
<p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE);</p> <p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE);</p> <p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE);</p> <p>WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)</p>	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencje docelowe RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV nie zostały wykryte. • SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)</p>	<p>Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji i żadne sekwencje docelowe nie zostały wykryte. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
<p>BŁĄD (ERROR)</p>	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)^a; wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy jest nieprawidłowy.

Wynik	Interpretacja
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Kontrola sondy: ND.
<p>Jeśli wynik kontroli SPC jest ujemny, a wynik dla którejkolwiek z sekwencji docelowych jest dodatni, wówczas wyniki dla wszystkich sekwencji docelowych są uznawane za prawidłowe.</p>	

^a Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.

Tabela 2 przedstawia możliwe wyniki w przypadku wybrania trybu testowego **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**.

Tabela 2. Możliwe wyniki testu Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Wartości Ct sygnału wirusa grypy typu A dla sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A1 lub sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A2 lub sygnałów dla obu sekwencji docelowych RNA mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej. • SPC — NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK DODATNI POD KĄTEM WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE)	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencje docelowe RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B nie zostały wykryte. • SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.

Wynik	Interpretacja
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	<p>Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji i żadne sekwencje docelowe nie zostały wykryte. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej. ● Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)^a; wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy jest nieprawidłowy.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) ● Kontrola sondy: ND.
<p>Jeśli wynik kontroli SPC jest ujemny, a wynik dla którejkolwiek z sekwencji docelowych jest dodatni, wówczas wyniki dla wszystkich sekwencji docelowych są uznawane za prawidłowe.</p>	

^a Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.

Tabela 3 przedstawia możliwe wyniki w przypadku wybrania trybu testowego **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**.

Tabela 3. Możliwe wyniki testu Xpert Xpress_SARS-CoV-2 i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2. • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta. • SPC — POWODZENIE (PASS): wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	<p>Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji i wirus SARS-CoV-2 nie został wykryty. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2 nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej. • Kontrola sondy — POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)^a; wszystkie lub jeden wynik kontroli sondy jest nieprawidłowy.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B. Konieczne jest ponowne wykonanie badania zgodnie z procedurą ponownego badania opisaną w punkcie 17.2. Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: ND.

^a Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.

Konieczne jest wykonanie testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV w celu wykrycia wirusa SARS-CoV-2, grypy i RSV poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** z menu **Wybierz test (Select Test)**; tylko wirusa SARS-CoV-2 i grypy poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**; lub tylko wirusa SARS-CoV-2 poprzez wybranie opcji **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Tryb testu Xpert Xpress_SARS-CoV-2 zawiera funkcję wcześniejszego zakończenia testu (Early Assay Termination, EAT), która umożliwia skrócenie czasu uzyskania wyniku w przypadku próbek o wyższym mianie wirusa, jeśli sygnał sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 osiągnie wstępnie określoną wartość progową przed wykonaniem wszystkich 45 cykli reakcji PCR. Kiedy miano wirusa SARS-CoV-2 jest wystarczająco wysokie do aktywowania funkcji EAT, krzywa wzrostu kontroli przetwarzania próbki (SPC) może nie być widoczna i jej wyniki mogą nie być zgłaszane.

17 Powtarzanie badań

17.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć badanie

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badań należy powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera punkt 17.2 „Procedura powtórzenia badania”.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została poprawnie pobrana.
- Wynik **BŁĄD (ERROR)** może być spowodowany między innymi niepowodzeniem kontroli sondy, przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.
- Komunikat **BRAK WYNIKU (NO RESULT)** oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład, gdy operator zatrzymał badanie będące w toku, kartridż nie przeszedł pomyślnie testu integralności lub gdy nastąpiła awaria zasilania.

Jeżeli badanie kontroli zewnętrznej daje wynik inny od oczekiwanego, należy powtórzyć badanie kontroli zewnętrznej i/lub skontaktować się z firmą Cepheid w celu uzyskania pomocy.

17.2 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 SARS-CoV-2/Flu/RSV i nowej pipety transferowej.
2. Sprawdzić, czy probówka transportowa z próbką lub probówka kontroli zewnętrznej jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, pięć razy szybko odwracając probówkę z kontrolą zewnętrzną lub probówkę transportową z próbką. 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.

18 Ograniczenia

- Działanie testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV zbadano wyłącznie z próbkami pozyskanymi z wymazu z jamy nosowo-gardłowej i wymazu z jamy nosowej. Nie oceniono stosowania testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV z innymi typami próbek i w związku z tym charakterystyka jego działania jest nieznana.
- Próbki aspiratu/popłuczyn z jamy nosowej są uznawane za dopuszczalne rodzaje próbek do stosowania z testem Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, jednak skuteczności w przypadku tych rodzajów próbek nie określono.
- Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego mutacje w regionach docelowych testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV mogą wpływać na wiązanie starterów i/lub sond oraz spowodować niewykrycie obecności wirusa lub mniej przewidywalne wykrywanie wirusa.
- Test ten nie umożliwia wykluczenia chorób spowodowanych innymi patogenami bakteryjnymi lub wirusowymi.

- Skuteczność tego testu poddano walidacji wyłącznie przy pomocy procedur opisanych w niniejszej ulotce informacyjnej. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Błędne wyniki badania mogą być spowodowane niewłaściwym pobraniem, obsługą lub przechowywaniem próbki, nieprzestrzeganiem zalecanej procedury pobierania próbek, błędem technicznym lub pomieszczeniem próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Uzyskanie wyników fałszywie ujemnych jest możliwe w wypadku poziomu wirerii poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Wynik ujemny nie oznacza wykluczenia zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wirusem grypy lub wirusem RSV i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.
- Wyniki testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV należy skorelować z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego stan zdrowia pacjenta.
- Wirusowy kwas nukleinowy może być obecny in vivo, niezależnie od żywotności wirusa. Wykrycie sekwencji docelowych nie oznacza, że odpowiadające im wirusy są zakaźne, ani że są one czynnikami powodującymi objawy kliniczne.
- Test ten został oceniony pod kątem użycia wyłącznie z próbkami pochodzenia ludzkiego.
- Test ten jest testem jakościowym i nie umożliwia uzyskania wyników ilościowych dotyczących wykrytego drobnoustroju.
- Test ten nie został oceniony pod kątem monitorowania leczenia zakażenia.
- Test ten nie został oceniony pod kątem wykonywania badań przesiewowych krwi lub produktów krwiopochodnych na obecność wirusa SARS-CoV-2, grypy lub wirusa RSV.
- Działanie substancji interferujących oceniono wyłącznie względem substancji wymienionych w dokumentacji. Zakłócenia powodowane przez substancje inne niż wymienione mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Wyniki z badań analitycznych z próbkami ze sztucznym nadkażeniem wykazują możliwość interferencji kompetycyjnej w przypadku, gdy wirus SARS-CoV-2, wirus grypy lub wirus RSV występował w stężeniu równym 1X LoD.
- Reakcje krzyżowe z drobnoustrojami dróg oddechowych innymi niż wymienione w niniejszym dokumencie mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Niedawna ekspozycja pacjenta na szczepionkę FluMist® lub inne szczepionki zawierające żywe, atenuowane wirusy grypy może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników dodatnich.
- Ponieważ test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV nie umożliwia rozróżniania pomiędzy sekwencją docelową genu N2 i genu E, obecność innych koronawirusów linii B, rodzaju Betacoronavirus, w tym SARS-CoV-1, może powodować uzyskanie wyniku fałszywie dodatniego. Żaden z tych innych koronawirusów aktualnie nie krąży w populacji ludzkiej.
- Test ten nie jest przeznaczony do rozróżniania podtypów wirusa RSV, podtypów wirusa grypy typu A ani linii wirusa grypy typu B. W celu rozróżnienia konkretnych podtypów i szczepów wirusa RSV lub grypy należy wykonać dodatkowe badania zgodnie z ustaleniami krajowego lub lokalnego oddziału organu zdrowia publicznego.
- Podłoża transportowe do próbek zawierające tiocyjanina guanidyny (GTC, Guanidine Thiocyanate) mogą powodować zakłócenia w działaniu testu i wyniki fałszywie ujemne.
- Do stosowania z testem Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV należy zwalidować alternatywne podłoża transportowe, których nie określono w niniejszej ulotce informacyjnej.
- Wszelkie alternatywne podłoża transportowe, które zostały wcześniej zwalidowane pod kątem stosowania z innymi testami firmy Cepheid, mogą nadal wymagać zatwierdzenia pod kątem stosowania z testem Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Wydajność tego urządzenia nie została oceniona w populacji zaszczepionej przeciwko COVID-19.

19 Charakterystyka robocza

19.1 Ocena kliniczna

Skuteczność testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV oceniono z użyciem archiwalnych klinicznych próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) i wymazów z jamy nosowej (NS) w podłożu transportowym do wirusów. Probki archiwalne wybrano kolejno wg daty i znanego wcześniej wyniku dla analitu. Łącznie 240 próbek wymazów NP i 239 próbek wymazów NS przebadano przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV oraz jednocześnie przy pomocy testu SARS-CoV-2 RT-PCR z oznaczeniem CE i testu Xpert Xpress Flu/RSV w sposób randomizowany i zaślepiiony.

Zgodność procentową wyników dodatnich (PPA) i zgodność procentową wyników ujemnych (NPA) określono, porównując wyniki uzyskane przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV z wynikami uzyskanymi odpowiednio przy pomocy testu SARS-CoV-2 RT-PCR z oznaczeniem CE dla sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 oraz przy pomocy testu Xpert Xpress Flu/RSV dla sekwencji docelowych wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV.

W przypadku próbek wymazów NP test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV wykazał zgodność PPA i zgodność NPA na poziomie odpowiednio 97,9% i 100,0% pod kątem wirusa SARS-CoV-2; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu A; odpowiednio 100,0% i 99,0% pod kątem wirusa grypy typu B; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa RSV (Tabela 4).

Tabela 4. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV przy stosowaniu próbek wymazów NP

Sekwencja docelowa	Liczba próbek wymazów NP	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Wirus SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9% (88,9%–99,6%)	100,0% (98,1%–100,0%)
Wirus grypy typu A	240	48	0	192	0	100% (92,6%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
Wirus grypy typu B	240	46	2	192	0	100,0% (92,3%–100,0%)	99,0% (96,3%–99,7%)
RSV	240	47	0	193	0	100,0% (92,4%–100,0%)	100,0% (98,1%–100,0%)

TP: wynik prawdziwie dodatni; FP: wynik fałszywie dodatni; TN: wynik prawdziwie ujemny; FN: wynik fałszywie ujemny; CI: przedział ufności

W przypadku próbek wymazów NS test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV wykazał zgodność PPA i zgodność NPA na poziomie odpowiednio 97,9% i 100,0% pod kątem wirusa SARS-CoV-2; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu A; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu B; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa RSV (tabela 5).

Tabela 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Wyniki dotyczące wydajności przy stosowaniu próbek wymazów NS

Sekwencja docelowa	Liczba próbek wymazów NS	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
Wirus SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9% (89,1%–99,6%)	100,0% (98,0%–100,0%)
Wirus grypy typu A	239	48	0	191	0	100,0% (92,6%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
Wirus grypy typu B	239	47	0	192	0	100,0% (92,4%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
RSV	239	48	0	191	0	100,0% (92,6%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)

20 Skuteczność analityczna

20.1 Czulość analityczna (granica wykrywalności)

Czulość analityczną testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV oceniono z użyciem jednej serii odczynników i rozcieńczeń ograniczających sześciu wirusów dróg oddechowych (wirusa NATrol SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A H1, wirusa grypy typu A H3, wirusa grypy typu B, wirusa RSV typu A i wirusa RSV typu B) dodanych do pulowanej ujemnej matrycy

klinicznych próbek wymazów NP zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie EP17-A2 instytutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Szacunkowe wartości granicy wykrywalności określone na podstawie analizy regresji probitowej zweryfikowano z użyciem dwóch serii odczytników testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Podsumowanie zweryfikowanych wartości granicy wykrywalności dla badanych wirusów zawiera Tabela 6.

Tabela 6. Granica wykrywalności Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

Wirus/szczep	Stężenie LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopii/ml
Influenza A/California/7/2009	0,004 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011	0,087 TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Mass/2/2012	0,04 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,43 TCID ₅₀ /ml
RSV B/Wash/18537/62	0,22 TCID ₅₀ /ml

20.2 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Inkluzywność testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV oceniono przy pomocy analizy *in silico* ampikonów testu w odniesieniu do 48 461 sekwencji wirusa SARS-CoV-2 dostępnych w bazie danych genów GISAID dla dwóch sekwencji docelowych, E i N2.

Na potrzeby analizy sekwencji docelowej E wykluczono 113 sekwencji z uwagi na nukleotydy niejednoznaczne, co spowodowało ograniczenie łącznej liczby sekwencji do 48 348. Spośród 48 348 sekwencji w bazie danych GISAID 48 108 (99,5%) sekwencji stanowiło dokładne dopasowanie do ampikonu sekwencji docelowej E wirusa SARS-CoV-2 wygenerowanego w teście Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Pojedyncze niedopasowania nukleotydów zaobserwowano dla 223 sekwencji, a dwa niedopasowania zaobserwowano dla 17 sekwencji. Spośród 17 sekwencji z dwoma niedopasowaniami dwie sekwencje zawierały 2 niedopasowania w regionie startera przedniego, trzy sekwencje zawierały dinukleotyd GA w starterze wstecznym, a dwanaście sekwencji zawierało dinukleotyd AA znajdujący się między oligonukleotydami użytymi w teście. Oczekuje się, że żadne z tych niedopasowań nie będzie miało wpływu na skuteczność testu.

Na potrzeby analizy sekwencji docelowej N2 wykluczono 129 sekwencji z uwagi na nukleotydy niejednoznaczne, co spowodowało ograniczenie łącznej liczby sekwencji użytych w ocenie do 48 332. Spośród 48 332 sekwencji w bazie danych GISAID 47 962 (99,2%) sekwencji stanowiło dokładne dopasowanie do ampikonu sekwencji docelowej N2 wirusa SARS-CoV-2 wygenerowanego w teście Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Pojedyncze niedopasowania nukleotydów zaobserwowano dla 369 sekwencji, a trzy (3) niedopasowania zaobserwowano dla jednej sekwencji. W przypadku jednej sekwencji z trzema wariantami pozycji dwa z niedopasowanych nukleotydów znajdowały się w regionie sondy i mogły mieć wpływ na wiązanie sondy. Przewiduje się, że żadne z innych niedopasowań nie będzie miało negatywnego wpływu na skuteczność testu.

Inkluzywność testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV w przypadku wirusów grypy i wirusa RSV odpowiada opisanej w ocenie reaktywności analitycznej testu Xpert Xpress Flu/RSV.

Test Xpert Xpress Flu/RSV oceniono z użyciem wielu szczepów wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (sezonowego sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemicznego z roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowego), ptasięgo wirusa grypy typu A (podtypów H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), wirusa grypy typu B (reprezentującego szczepy z linii Victoria i Yamagata) i syncytialnego wirusa oddechowego typu A i B (RSV A i RSV B) w mianach zbliżonych do analitycznej granicy wykrywalności. W tym badaniu, za pomocą testu Xpert Xpress Flu/RSV, przebadano łącznie 53 szczepy, w tym 48 szczepów wirusa grypy (35 szczepów wirusa grypy typu A i 13 szczepów wirusa grypy typu B) i 5 szczepów wirusa RSV. Dla każdego szczepu badanie wykonano w trzech powtórzeniach. Wszystkie szczepy wirusów grypy i wirusa RSV miały wynik dodatni we wszystkich trzech powtórzeniach z wyjątkiem jednego szczepu wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (A/New Jersey/8/76), który miał wynik dodatni w 2 z 3 powtórzeń przy mianie 0,1 TCID₅₀/ml. Wyniki przedstawia Tabela 7. Przewidywane reakcje krzyżowe w analizach *in silico* wykazały 100% homologiczność sekwencji dla dodatkowych szczepów pH1N1.

Tabela 7. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Xpress Flu/RSV

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Grypa typu B	RSV
Brak kontroli szablonu		ND.	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (sprzed roku 2009)	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (pandemiczny z roku 2009)	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Grypa typu B	RSV
Wirus grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowy)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Hong Kong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus ptasiej grypy typu A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Grypa typu B	RSV
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Nd. ^b	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Nd. ^b	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996(H9N2)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 pg/μl ^a	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus grypy typu B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Wirus	Szczep	Stężenie sekwencji docelowej	Wynik		
			Wirus grypy typu A	Grypa typu B	RSV
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)	WYNIK UJEMNY (NEG)
RSV A	RSV-A/NY (klinicznie nieznany)	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK DODATNY (POS)

^a Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego dla wirusów ptasiej grypy typu A użyto oczyszczonego wirusowego RNA w symulowanej matrycy tła.

^b Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego zdezaktywowany ptasi wirus grypy typu A podtypu H7N9 bez miana wirusa został rozcieńczony 100 000-krotnie w symulowanej matrycy tła i poddany badaniom.

^c Znany szczep Victoria.

^d Znany szczep Yamagata.

20.3 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Przeprowadzono analizę *in silico* możliwych reakcji krzyżowych ze wszystkimi drobnoustrojami, których listę zawiera Tabela 8, poprzez indywidualne zmapowanie starterów i sond testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV do sekwencji pobranych z bazy danych GISAID. Startery i sondy sekwencji E nie są swoiste względem wirusa SARS-CoV-2 i nie wykrywają koronawirusa SARS występującego u ludzi i nietoperzy. W odniesieniu do mikroorganizmów, których listę zawiera Tabela 8, na podstawie analizy *in silico* oczekuje się, że nie występują żadne potencjalne niezamierzone reakcje krzyżowe.

Tabela 8. Mikroorganizmy w badaniu swoistości analitycznej Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

Mikroorganizmy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Mikroorganizmy o wysokim priorytecie
Ludzki koronawirus 229E	Adenowirus (np. C1 Ad. 71)
Ludzki koronawirus OC43	Ludzki metapneumowirus (hMPV)
Ludzki koronawirus HKU1	Wirusy paragrypy typu 1–4
Ludzki koronawirus NL63	Wirus grypy typu A
Koronawirus SARS	Wirus grypy typu B
Koronawirus MERS	Wirus grypy typu C
Koronawirus występujący u nietoperzy	Enterowirus (np. EV68)
	Wirus syncytialny nabłonka oddechowego
	Rinowirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Parechowirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella</i> inne niż <i>pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (węglik)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> i <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Gorączka Q)
	Gronkowiec złocisty

Swoistość analityczna testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV w przypadku wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV odpowiada opisanej w ocenie wyłączności analitycznej testu Xpert Xpress Flu/RSV. Swoistość analityczną testu Xpert Xpress Flu/RSV oceniono, badając panel 44 hodowli obejmujących 16 szczepów wirusów, 26 szczepów bakterii i dwa szczepy drożdży, które reprezentowały patogeny najczęściej występujące w drogach oddechowych lub mogące potencjalnie wystąpić w części nosowej gardła. Trzy powtórzenia każdego szczepu bakterii i drożdży badano w stężeniach

$\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml z wyjątkiem jednego szczepu badanego w stężeniu 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Trzy powtórzenia każdego wirusa badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^5$ TCID 50/ml. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Swoistość analityczna testu Xpert Xpress Flu/RSV

Drobnoustrój	Stężenie	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
<i>Kontrola odczynników (NTC)</i>	ND	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Ludzki koronawirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Ludzki koronawirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Cytomegalowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Echowirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Enterowirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus Epsteina-Barr	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus herpes simplex	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus odry	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Ludzki metapneumowirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Wirus świnki	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Drobnoustrój	Stężenie	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
Ludzki wirus paragrypy typu 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
Rinowirus typu 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

Drobnoustrój	Stężenie	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (szczep awirulentny)	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus aureus</i> (szczep wytwarzający białko A)	2,20E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)	WYNIK UJEMNY (NEG)

20.4 Interferencja konkurencyjna

Interferencję konkurencyjną testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV spowodowaną współzakażeniami oceniano, badając poszczególne szczepy wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B lub wirusa RSV na poziomie $1 \times \text{LoD}$ w obecności różnych szczepów docelowych w wyższym stężeniu w symulowanej macierzy tła. Stężenie przy LoD wyniosło 131 kopii/ml w przypadku wirusa SARS-CoV-2 oraz miało zakres od 0,004 $\text{TCID}_{50}/\text{ml}$ do 0,43 $\text{TCID}_{50}/\text{ml}$ w

przypadku szczepów wirusów grypy i wirusa RSV; szczepy kompetycyjne oceniano w mianie 10^4 danej jednostki (kopie/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml lub PFU/ml). Odpowiadające stężenie RNA (liczba kopii na ml) dla szczepów wirusów grypy i RSV określono metodą ddPCR.

Analityczną interferencję konkurencyjną oceniano z użyciem szczepu wirusa SARS-CoV-2 (inaktywowanego USA-WA1/2020), wirusa grypy typu A H3 (H3/Victoria/361/2011), wirusa grypy typu B (B/Mass/02/2012), wirusa RSV typu A (RSV-A/2/Australia/61) i wirusa RSV typu B (RSV-B/Wash/18537/62). Przebadano 20 powtórzeń dla każdego szczepu docelowego i każdej kombinacji szczepów kompetycyjnych. Normalny rozkład dwumianowy z 20 powtórzeniami próbek w granicy wykrywalności to od 17 do 20 wyników dodatnich na podstawie rozkładu dwumianowego z $N = 20$, $p = 0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20, 0,95)$). Dlatego zestawy 20 próbek z maksymalnie 16 wynikami dodatnimi są rzadkością i mogą wskazywać na działanie hamowania kompetycyjnego spowodowane wysokimi poziomami współzawodniczącego analitu. Poniżej znajduje się podsumowanie wyników:

Tabela 10. Podsumowanie wyników interferencji kompetycyjnej

		Prawidłowe wyniki (n/20)					
		Badany szczep przy LoD i szczep interferujący w:					
Badany szczep przy LoD	Szczep interferujący	10 ⁴ * (2,1e7 kopii/ml)	10 ³ * (2,1e6 kopii/ml)	10 ² * (2,1e5 kopii/ml)	10 * (2,1e4 kopii/ml)	1 * (2,1e3 kopii/ml)	0,1 * (2,1e2 kopii/ml)
Wirus grypy typu B	Wirus grypy typu A	6/20	20/20				
RSV A	Wirus grypy typu A	9/20	17/20				
RSV B	Wirus grypy typu A	11/20	18/20				
Wirus SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	6/20	17/20	20/20			
Badany szczep przy LoD	Szczep interferujący	10 ⁴ * (5,2e7 kopii/ml)	10 ³ * (5,2e6 kopii/ml)	10 ² * (5,2e5 kopii/ml)	10 * (5,2e4 kopii/ml)	1 * (5,2e3 kopii/ml)	0,1 * (5,2e2 kopii/ml)
Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Wirus grypy typu B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Wirus grypy typu B	7/20	8/20	11/20	18/20		
Wirus SARS-CoV-2	Wirus grypy typu B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Badany szczep przy LoD	Szczep interferujący	10 ⁴ * (3,7e7 kopii/ml)	10 ³ * (3,7e6 kopii/ml)	10 ² * (3,7e5 kopii/ml)	10 * (3,7e4 kopii/ml)	1 * (3,7e3 kopii/ml)	0,1 * (3,7e2 kopii/ml)
Wirus grypy typu A	RSV A	15/20	12/20	20/20			
Wirus grypy typu B	RSV A	15/20	17/20				
Wirus SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Badany szczep przy LoD	Szczep interferujący	10 ⁴ * (1,1e7 kopii/ml)	10 ³ * (1,1e6 kopii/ml)	10 ² * (1,1e5 kopii/ml)	10 * (1,1e4 kopii/ml)	1 * (1,1e3 kopii/ml)	0,1 * (1,1e2 kopii/ml)
Wirus grypy typu A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Wirus grypy typu B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
Wirus SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Badany szczep przy LoD	Szczep interferujący	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0,1 *
Wirus grypy typu A	Wirus SARS-CoV-2	19/20					
Wirus grypy typu B	Wirus SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	Wirus SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	Wirus SARS-CoV-2	19/20					

* Jednostki stężenia dla każdego drobnoustroju są następujące: wirus grypy typu A H3 — CEID₅₀/ml; wirus grypy typu B i wirus RSV typu B — TCID₅₀/ml; wirus RSV typu A — PFU/ml; wirus SARS-CoV-2 — kopie/ml

Kursywa oznacza działanie hamujące

Pogrubienie oznacza brak działania hamującego (badanie SARS-CoV-2 > 19/20)

Wirus grypy A/Victoria/361/2011 w stężeniu 1×10^4 CEID₅₀/ml (2,1e7 kopii/ml) powodował inhibicję w przypadku wirusa grypy typu B, wirusa RSV typu A, wirusa RSV typu B i wirusa SARS-CoV-2 w stężeniach równych granicy wykrywalności.

Wirus B/Mass/2/2012 w stężeniach, które przedstawia tabela 10, powodował inhibicję wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa RSV typu A i wirusa RSV typu B w stężeniach równych granicy wykrywalności dla tych sekwencji docelowych.

Wirus RSV A/2/Australia/61 w stężeniu 1×10^4 PFU/ml (3,7e7 kopii/ml) powodował inhibicję wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B w stężeniach równych granicy wykrywalności.

Wirus RSV B/Wash/18537/62 w stężeniach, które przedstawia tabela 10, powodował inhibicję wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B w stężeniach równych granicy wykrywalności dla tych sekwencji docelowych.

20.5 Potencjalnie interferujące substancje

Potencjalnie interferujące substancje mogą występować w części nosowej gardła (lub zostać przeniesione podczas pobierania i obsługi próbki) i powodować interferencję w dokładnym wykrywaniu wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV oceniono przy pomocy selektywnego badania bezpośredniego z użyciem testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Dodatkowe substancje oceniono również wcześniej z użyciem testu Xpert Xpress Flu/RSV.

Potencjalnie interferujące substancje obecne w obrębie części nosowej gardła mogą obejmować między innymi, krew, wydzielinę nosową lub śluz oraz leki do nosa lub na gardło służące do łagodzenia wrażenia niedrożności, suchości nosa, podrażnień lub objawów astmy i alergii, a także antybiotyki i leki przeciwwirusowe. Próbki dodatnie i ujemne przygotowano w symulowanej matrycy wymazów z nosa. Próbki ujemne (N = 8) badano w obecności każdej substancji w celu określenia wpływu na skuteczność kontroli przetwarzania próbki (SPC). Próbki dodatnie (N = 8) badano na każdą substancję z wirusami dodanymi w mianie $3 \times$ wartość analitycznej granicy wykrywalności określonej dla każdego szczepu. Próbki dodatnie badane przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV obejmowały jeden szczep wirusa SARS-CoV-2, dwa szczepy wirusa grypy typu A, jeden szczep wirusa grypy typu B i dwa szczepy wirusa RSV (wirusa RSV typu A i wirusa RSV typu B), podczas gdy próbki dodatnie badane przy pomocy testu Xpert Xpress Flu/RSV obejmowały sześć szczepów wirusa grypy (cztery wirusa grypy typu A i dwa wirusa grypy typu B) i cztery szczepy wirusa RSV (dwa wirusa RSV typu A i dwa wirusa RSV typu B). Listę badanych substancji zawiera tabela 11, gdzie przedstawiono składniki aktywne i badane stężenia docelowe. Żadna z substancji nie spowodowała interferencji skuteczności testu w stężeniach badanych w tym badaniu. Wszystkie replikaty dodatnie i ujemne zostały poprawnie zidentyfikowane przez test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV i/lub test Xpert Xpress Flu/RSV.

Tabela 11. Substancje potencjalnie interferujące z wynikami testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV i/lub testu Xpert Xpress Flu/RSV

Substancja/klasa	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Kontrola	Symulowana matryca wymazów z nosa	100% (obj./obj.)
Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu	0,83 mg/ml (równowartość 1 dawki na dzień)
Krew	Krew (człowieka)	2% (obj./obj.)
Uniwersalny system transportowy BD	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M4RT®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M5®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Remel M6®	Podłoże transportowe	100% (obj./obj.)
Pastyłki na gardło, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy ^a	Benzokaina, mentol	1,7 mg/ml

Substancja/klasa	Opis / składnik aktywny	Badane stężenie
Mucyna ^a	Oczyszczone białkowy komponent mucyny (wołowa lub wieprzowa ślinianka podżuchwowa)	0,1% (wag./obj.) ^b
Antybiotyk, maść do nosa ^a	Mupirocyna	10 mg/ml
Spray do nosa z roztworem soli fizjologicznej ^a	Chlorek sodu (0,65%)	15% (obj./obj.)
Aerozol do nosa Anefrin	Oksymetazolina, 0,05%	15% (obj./obj.)
Krople do nosa PHNY	Fenylefryna, 0,5%	15% (obj./obj.)
Leki przeciwwirusowe Tamiflu ^a	Zanamiwir	7,5 mg/ml
Lek przeciwbakteryjny, układowy	Tobramycyna	4 µg/ml
Żel do nosa Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, chlorowodorek histaminy, siarka	15% (wag./obj.)
Kortykosteroid donosowy	Propionian flutikazonu	5 µg/ml

^a Substancje/składniki aktywne i stężenia, które oceniono przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.

^b Nie zaobserwowano żadnych interferencji skuteczności testu Xpert Xpress Flu/RSV w stężeniu wynoszącym 2,5%

20.6 Przenoszenie zanieczyszczeń

Badania przenoszenia zanieczyszczeń mające na celu wykazanie, że samowystarczalne jednorazowe kartridże GeneXpert zapobiegają przenoszeniu zanieczyszczeń przeprowadzono dla wcześniejszych testów Xpert opracowanych pod kątem systemów GeneXpert, w tym testu Xpert Xpress Flu/RSV. Badania wykazały, że w przypadku próbek ujemnych badanych po próbkach bardzo wysoko dodatnich w tym samym module aparatu GeneXpert nie następowało żadne przeniesienie zanieczyszczeń.

21 Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ustalono w trzech ośrodkach z użyciem 9-elementowego panelu obejmującego jedną próbkę ujemną, cztery próbki nisko dodatnie (około $1 \times \text{LoD}$) i cztery próbki umiarkowanie dodatnie (około $3 \times \text{LoD}$). Próbką ujemną składała się z symulowanej macierzy bez docelowego mikroorganizmu ani docelowej sekwencji RNA. Próbkami dodatnimi były próbki stworzone na potrzeby testu w symulowanej macierzy z użyciem inaktywowanego wirusa NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix) oraz hodowlanych wirusów grypy A/California/7/2009, wirusów grypy B/Mass/2/2012 i wirusa RSV B/Wash/18537/62.

Badania wykonywano w ciągu sześciu (6) dni z użyciem trzech (3) serii kartridży testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV w trzech (3) uczestniczących ośrodkach z dwoma (2) operatorami w każdym ośrodku, co dało łącznie 144 obserwacje na element panelu ($3 \text{ ośrodki} \times 2 \text{ operatorów} \times 3 \text{ serie} \times 2 \text{ dni/serię} \times 2 \text{ badania} \times 2 \text{ powtórzenia} = 144 \text{ obserwacje/element panelu}$). Podsumowanie wyników badania zawiera Tabela 12.

Tabela 12. Podsumowanie wyników odtwarzalności — % zgodność

Próbka	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			% całkowitej zgodności ^a wg próbki
	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
Wynik ujemny	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)
Nisko-dodatnia względem SARS-CoV-2	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95,8% (23/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	99,3% (143/144)
Umiarkowanie-dodatnia względem SARS-CoV-2	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
Wir. grypy typu A — słabo dod.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	91,7% (22/24)	91,7% (22/24)	91,7% (44/48)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	96,5% (139/144)
Wir. grypy typu A — śr. dod.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	95,8% (23/24)	100% (24/24)	97,9% (47/48)	99,3% (142/143) ^b
Wir. grypy typu B — słabo 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)
Wir. grypy typu B — śr. 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)
Wir. RSV — słabo dod.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143)
Wir. RSV — śr. 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)

^a Zgodność wyliczono jako procent zaobserwowanych wyników zgodnych z wynikami oczekiwanymi.

^b Trzy próbki bez prawidłowych wyników (2 × nieokreślone) [Umiarkowanie dodatnia względem SARS-CoV-2 (1); Umiarkowanie dodatnia względem wirusa grypy typu A (1); Nisko dodatnia względem wirusa RSV (1)].

22 Piśmiennictwo

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Dostęp 9 lutego 2020 r.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Dostęp 3 marca 2020 r.
- Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006;194:S98-110.
- Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro*. 2000;38:1552-1558.
- <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Dostęp z dnia 19 maja 2016 r.
- <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dostęp z dnia 14 marca 2013 r.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
- ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2006).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 marca 2012 r.) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Lokalizacja siedziby głównej firmy Cepheid

Siedziba główna firmy	Siedziba główna w Europie
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089-1189 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francja
Telefon: +1 408.541.4191	Telefon: +33 563 825 300
Faks: +1 408.541.4192	Faks: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Wsparcie techniczne

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)

USA
















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

Francja

Telefon: +33 563 825 319
Adres e-mail: support@cepheideurope.com

Dane kontaktowe wszystkich oddziałów Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid są dostępne na naszej stronie internetowej: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Wyrób medyczny przeznaczony do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod partii
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do <i>n</i> testów
	Kontrola
	Data ważności
	Ograniczenie temperatury
	Zagrożenia biologiczne



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089
 USA
 Telefon: + 1 408 541 4191
 Faks: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 Francja
 Telefon + 33 563 825 300
 Faks: + 33 563 825 301

