

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Upute za upotrebu

Za upotrebu sa sustavima GeneXpert[®] Dx ili GeneXpert[®]
Infinity

IVD CE

Izjave o zaštitnom znaku, patentima i vlasničkim pravima

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.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], logotip Cepheid, GeneXpert[®] i Xpert[®] zaštitni su znakovi društva Cepheid, registriranog u SAD-u i drugim državama.

Svi ostali zaštitni znakovi vlasništvo su svojih odnosnih vlasnika.

KUPNJOM OVOG PROIZVODA KUPCU SE DODJELJUJE NEPRENOSIVO PRAVO NA NJEGOVU UPOTREBU U SKLADU S OVIM UPUTAMA ZA UPOTREBU. NIKAKVA SE DRUGA PRAVA NE DODJELJUJU IZRIČITO, IMPLICITNO ILI PREKLIZIJOM. NADALJE, KUPNJOM OVOG PROIZVODA NE DODJELJUJU SE NIKAKVA PRAVA NA PREPRODAJU.

© 2020. – 2022. Cepheid.

Pogledajte Odjeljak 26, Povijest revizija za opis promjena.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Zaštićeni naziv

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Uobičajeni ili ustaljeni naziv

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Namjena

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV složeni je test RT-PCR-a u stvarnom vremenu namijenjen za istovremeno kvalitativno određivanje i diferencijaciju virusnog RNK u virusu SARS-CoV-2, influence A, influence B i respiratornog sincicijskog virusa (RSV) u uzorcima brisa nazofarinksa, brisa nosa ili ispirka/aspirata nosa prikupljenih od pojedinaca kod kojih postoji sumnja u respiratornu virusnu infekciju. Klinički znakovi i simptomi respiratorne virusne infekcije izazvane virusom SARS-CoV-2, influence i RSV-a znaju biti slični.

Rezultati služe istovremenom otkrivanju i diferencijaciji RNK u virusu SARS-CoV-2, virusu influence A, virusu influence B i virusu RSV-a u kliničkim uzorcima. Pozitivni rezultati ukazuju na prisutnost identificiranog virusa, no ne isključuju bakterijsku infekciju ni međusobnu infekciju drugim patogenima koji nisu otkriveni testom.

Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom SARS-CoV-2, virusom influence A, virusom influence B i/ili virusom RSV-a i ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za liječenje ili ostale odluke o postupanju s bolesnikom. Negativni rezultati moraju se kombinirati s kliničkim opažanjima, anamnezom bolesnika i/ili epidemiološkim informacijama.

4 Sažetak i objašnjenje

Epidemija respiratorne bolesti nepoznate etiologije u gradu Wuhan, u provinciji Hubei, Kina, prvi je put prijavljena Svjetskoj zdravstvenoj organizaciji (SZO) 31. prosinca 2019.¹ Kineske vlasti identificirale su novi koronavirus (2019-nCoV) koji se u međuvremenu proširio po čitavom svijetu te izazvao pandemiju bolesti koronavirusa 2019 (COVID-19). COVID-19 povezuje se s raznim kliničkim ishodima, uključujući asimptomatsku infekciju, blagu infekciju gornjeg dijela dišnih putova, tešku bolest donjeg dijela dišnih putova, uključujući upalu pluća i zatajenje disanja te, u nekim slučajevima, smrt. Međunarodni odbor za taksonomiju virusa (ICTV) preimenovala je virus u SARS-CoV-2.²

Influenca, ili gripa, zarazna je virusna infekcija dišnog sustava. Prijenos influence prvenstveno se odvija zrakom (tj. kašljanjem ili kihanjem), a vrhunac prijenosa obično se događa u zimskim mjesecima. Simptomi obično uključuju vrućicu, zimicu, glavobolju, malaksalost, kašalj i začepljenje sinusa. Mogu se javiti i probavni simptomi (tj. mučnina, povraćanje ili proljev), većinom u djece, no manje su česti. Simptomi se obično javljaju u roku od dva dana od izlaganja zaraženoj osobi. Kao komplikacija infekcije influencom može se razviti upala pluća, koja uzrokuje povećani pobol i smrtnost kod pedijatrijske, starije i imunokompromitirane populacije.^{3,4}

Virusi influence razvrstavaju se u tipove A, B i C, od kojih prva dva uzrokuju većinu ljudskih infekcija. Influenca A (gripa A) najčešći je tip virusa influence kod ljudi i obično je odgovoran za sezonske epidemije gripe i potencijalne pandemije. Virus gripe A mogu inficirati i životinje poput ptica, svinja i konja. Infekcije virusom influence B (gripe B) obično su ograničene na ljude i rijetko uzrokuju epidemije.⁵ Virus gripe A dodatno se dijele na podtipove na temelju dvaju površinskih proteina: hemaglutinina (H) i neuraminidaze (N). Sezonsku gripu obično uzrokuju podtipovi influence A H1, H2, H3, N1 i N2.

Respiratorni sincicijski virus (RSV), član roda Pneumoviridae (nekadašnje Paramyxoviridae), koji se sastoji od dvaju sojeva (podskupina A i B) također je uzrok zarazne bolesti koja većinom pogađa dojenčad i starije osobe koje su imunokompromitirane (npr. bolesnici s kroničnom bolesti pluća ili koji se liječe za stanja koja smanjuju snagu njihovog imunskog sustava).⁶ Virus može ostati zarazan satima na radnim površinama i igračkama te može uzrokovati infekcije

gornjeg dijela dišnog sustava, poput prehlade, i infekcije donjeg dijela dišnog sustava, koje se manifestiraju kao bronhiolitis i upala pluća.⁶ Do navršene druge godine većina djece već se zarazila RSV-om i, budući da se razvija samo slab imunitet, i djeca i odrasli mogu se ponovno zaraziti.⁶ Simptomi se javljaju četiri do šest dana nakon infekcije i obično su samoograničavajući te kod dojenčadi traju otprilike jedan do dva tjedna. Kod odraslih infekcija traje otprilike pet dana i očituje se simptomima koji odgovaraju prehladi, poput rinoreje, umora, glavobolje i vrućice. Sezona RSV-a donekle se podudara s influencom budući da infekcije počinju rasti tijekom jeseni, sve do ranog proljeća.^{5,6}

Programi aktivnog nadzora zajedno s mjerama za prevenciju infekcije važne su sastavnice za sprečavanje prijenosa bolesti SARS-CoV-2, influence i RSV-a. Upotreba testova koji osiguravaju brze rezultate radi identifikacije bolesnika inficiranih tim virusima može biti važan čimbenik za učinkovitu kontrolu, ispravan odabir liječenja i sprečavanje širenja epidemija.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV molekularni je *in vitro* dijagnostički test koji pomaže u otkrivanju i diferencijaciji RNK iz virusa gripe A, gripe B, RSV-a i SARS-CoV-2 i temelji se na općeprihvaćenoj tehnologiji amplifikacije nukleinske kiseline. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV sadrži početnice i sonde te unutarnje kontrole koje se koriste u testu RT-PCR za *in vitro* kvalitativno otkrivanje i diferencijaciju RNK iz virusa gripe A, gripe B, RSV-a i virusa SARS-CoV-2 u uzorcima gornjeg dijela dišnog sustava.

5 Načelo postupka

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV automatizirani je *in vitro* dijagnostički test za kvalitativno otkrivanje i diferencijaciju RNK iz virusa gripe A, gripe B, RSV-a i virusa SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV provodi se na sustavima instrumenta GeneXpert. Početnice i sonde u testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV namijenjene su amplifikaciji i otkrivanju jedinstvenih sekvenci u sljedećem: genima nukleokapside (N2) i ovojnice (E) genoma virusa SARS-CoV-2, matrici influence A (M), osnovnoj polimerazi influence A (PB2), kiselom proteinu influence A (PA), matrici influence B (M), nestrukturinom proteinu influence B (NS) i nukleokapsidi za RSV A i RSV B.

Sustavi instrumenta GeneXpert automatiziraju i integriraju pripremu uzorka, ekstrakciju i amplifikaciju nukleinske kiseline te otkrivanje ciljnih sekvenci u jednostavnim ili složenim uzorcima pomoću testova lančane reakcije polimerazom (PCR) u stvarnom vremenu i RT-PCR. Sustavi se sastoje od instrumenta, računala i unaprijed instaliranog softvera za izvođenje testova i pregled rezultata. Sa sustavima je potrebno upotrebljavati jednokratne uloške koji primaju RT-PCR reagense i provode postupak RT-PCR. Budući da su ulošci autonomni, križna kontaminacija između uzoraka svedena je na minimum. Čitav opis sustava potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV uključuje reagense za otkrivanje RNK iz virusa gripe A, gripe B, RSV-a i virusa SARS-CoV-2 u uzorcima brisa nazofarinksa, brisa nosa ili uzorcima ispirka/aspirata nosa. Kontrola obrade uzorka (SPC) i kontrola provjere sonde (PCC) također su uključene u uložak kojim se koristi instrument GeneXpert. SPC je prisutan radi kontrole odgovarajuće obrade uzorka i nadzora prisutnosti potencijalnih inhibitora u reakciji RT-PCR. SPC ujedno osigurava da su uvjeti za reakciju RT-PCR (temperatura i vrijeme) prikladni za reakciju amplifikacije te da su RT-PCR reagensi funkcionalni. PCC provjerava rehidraciju reagensa, napunjenost epruvete za PCR te potvrđuje da su sve sastavnice reakcije prisutne u ulošku, uključujući nadzor cjelovitosti sonde i stabilnosti boje.

Uzorak brisa nazofarinksa, brisa nosa ili uzorak ispirka/aspirata nosa prikuplja se i postavlja u transportnu epruvetu koja sadrži 3 ml virusnog transportnog medija ili 3 ml fiziološke otopine. Uzorak se kratko miješa brzim preokretanjem epruvete za prikupljanje pet puta. Pomoću priložene pipete za prijenos uzorak se prenosi u komoru za uzorak uloška Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Uložak GeneXpert postavlja se na platformu sustava instrumenta GeneXpert koja provodi automatiziranu obradu uzorka i reakciju RT-PCR u stvarnom vremenu radi otkrivanja virusne ribonukleinske kiseline.

6 Reagensi i instrumenti

6.1 Isporučeni materijali

Komplet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV sadrži dovoljno reagensa za obradu 10 uzoraka ili uzoraka kontrole kvalitete. Komplet sadrži sljedeće:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Uloške s ugrađenim reakcijskim epruветama	10
Kuglicu 1, kuglicu 2 i kuglicu 3 (osušene zamrzavanjem)	po 1 od svake po ulošku
Reagens za lizu	1,0 ml po ulošku
Reagens za povezivanje	1,0 ml po ulošku
Reagens za eluiranje	3,0 ml po ulošku
Reagens za ispiranje	0,4 ml po ulošku
Jednokratne prijenosne pipete	10-12 po kompletu
Letak	1 po kompletu
Upute za lociranje (i uvoz) ADF-a i dokumentacije kao što je uputa za proizvod na internetskoj stranici www.cepheid.com .	
Brze referentne upute	Dvije po kompletu
Samo za upotrebu sa sustavom GeneXpert Xpress	

Bilješka

Sigurnosno-tehnički listovi (SDS) dostupni su na www.cepheid.com ili www.cepheidinternational.com **pod karticom PODRŠKA (SUPPORT)**.

Bilješka

Goveđi serumski albumin (BSA) u kuglicama u ovom proizvodu proizveden je isključivo od goveđe plazme koja potječe iz Sjedinjenih Država. Životinje nisu hranjene proteinima preživača ili nekih drugih životinja; životinje su podvrgnute testiranju prije i nakon smrti. Tijekom obrade nije bilo miješanja materijala s drugim životinjskim materijalima.

7 Čuvanje i rukovanje

- Čuvajte uloške testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV na temperaturi od 2 – 28 °C.
- Ne otvarajte poklopac uloška dok niste spremni provesti testiranje.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji je mokar ili na kojemu je došlo do curenja.

8 Potrebni materijali koji nisu isporučeni

- Najlonski štapić s pamučnim jastučićem (Copan P/N 502CS01, 503CS01) ili jednakovrijedan
- Virusni transportni medij, 3 ml (Copan P/N 330C) ili jednakovrijedan
- 0,9 %-tna (w/v) fiziološka otopina, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) ili jednakovrijedan
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) ili jednakovrijedan
- GeneXpert Dx ili sustavi GeneXpert Infinity (kataloški broj ovisi o konfiguraciji): Instrument GeneXpert, računalo, čitač crtičnih kodova, korisnički priručnik.

Za sustav GeneXpert Dx: Verzija softvera GeneXpert Dx 4.7b ili novija

Za sustave GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s: Verzija softvera Xpertise 6.4b ili novija

9 Dostupni materijali koji nisu isporučeni

Vanjske kontrole u obliku neaktiviranih virusa dostupne su kod tvrtke ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Vanjska pozitivna kontrola: Kataloški broj NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Vanjska negativna kontrola: Kataloški broj NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Upozorenja i mjere opreza

10.1 Općenito

- Za *in vitro* dijagnostičku upotrebu.
- Pozitivni rezultati ukazuju na prisutnost RNK virusa gripe A, gripe B, RSV-a ili virusa SARS-CoV-2.
- Karakteristike učinkovitosti tog testa utvrđene su vrstama uzoraka brisa nazofarinksa i nosa. Nije procijenjena učinkovitost ovog testa s drugim vrstama uzoraka ili uzorcima.
- Sa svim biološkim uzorcima, uključujući iskorištene uloške, postupajte kao da mogu prenijeti uzročnike zaraznih bolesti. Budući da često nije moguće znati koji bi biološki uzorci mogli biti zarazni, sa svim biološkim uzorcima treba postupati primjenjujući standardne mjere opreza. Smjernice za rukovanje uzorcima dostupne su u Centrima za kontrolu i prevenciju bolesti⁷ i Institutu za kliničke i laboratorijske standarde u SAD-u.⁸
- Slijedite sigurnosne procedure svoje ustanove za rad s kemikalijama i rukovanje biološkim uzorcima.
- Posavjetujte se s osobljem zaduženim za zaštitu okoliša i upravljanje otpadom u vašoj ustanovi po pitanju pravilnog odlaganja iskorištenih uložaka koji mogu sadržavati amplifikirani materijal. Ustanove trebaju provjeriti zahtjeve za odlaganje opasnog otpada u svojoj zemlji.

10.2 Uzorci

- Održavajte ispravne uvjete skladištenja tijekom prijevoza uzorka radi osiguranja cjelovitosti uzorka (pogledajte Odjeljak 12. Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka). Nije procijenjena stabilnost uzorka u nekim drugim uvjetima transporta osim onih preporučenih.

10.3 Test/reagens

- Nemojte otvarati poklopac uloška testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV osim radi dodavanja uzorka.
- Nemojte upotrebljavati uložak koji vam je ispio nakon što ste ga izvadili iz pakiranja.
- Nemojte tresti uložak. Ako protresete uložak nakon otvaranja poklopca uloška ili vam ispadne, možete dobiti neodređene rezultate.
- Nemojte stavljati ID naljepnicu uzorka na poklopac uloška ili na naljepnicu s crtičnim kodom na ulošku.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom naljepnicom s crtičnim kodom.
- Nemojte upotrebljavati uložak s oštećenom reakcijskom epruvetom.
- Nemojte upotrebljavati reagens nakon isteka njihova roka valjanosti.
- Svaki se uložak testa za jednokratnu upotrebu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV upotrebljava za obradu jednog testa. Nemojte ponovno upotrebljavati obrađene uloške.
- Svaka jednokratna pipeta upotrebljava se za prijenos jednog uzorka. Nemojte višekratno upotrebljavati jednokratne pipete.
- Nemojte upotrebljavati uložak ako djeluje mokro ili ako vam se čini da je brtva na poklopcu potrgana.
- Nosite čiste laboratorijske kute i rukavice. Promijenite rukavice između obrade svakog uzorka.
- U slučaju prolijevanja uzoraka ili kontrola nosite rukavice i počistite prolivenu tekućinu upijajućim papirnatim ručnicima. Zatim dobro očistite kontaminirano područje svježe pripremljenom 10 %-tnom otopinom kućnog izbjeljivača s klorom. Vrijeme kontakta treba iznositi najmanje dvije minute. Provjerite da je radna površina suha prije upotrebe 70 %-tnog denaturiranog etanola za uklanjanje ostataka izbjeljivača. Pustite da se radne površine potpuno osuše prije nastavka rada. Možete slijediti i standardne postupke svoje ustanove za slučajeve kontaminacije ili prolijevanja. Slijedite preporuke proizvođača opreme za njezinu dekontaminaciju.
- Biološki uzorci, prijenosni pribor i iskorišteni ulošci trebaju se smatrati sposobnima za prijenos uzročnika zaraznih bolesti te su potrebne standardne mjere opreza. Za pravilno odlaganje iskorištenih uložaka i neiskorištenih reagensa slijedite postupke za upravljanje otpadom svoje ustanove. Ti materijali mogu pokazivati značajke opasnog kemijskog otpada koji zahtijeva posebne postupke za odlaganje. Ako državni ili regionalni propisi ne pružaju jasne upute o

pravilnom odlaganju, biološki uzorci i iskorišteni ulošci trebaju se odložiti prema smjernicama za rukovanje i odlaganje medicinskog otpada Svjetske zdravstvene organizacije [World Health Organization, WHO].

11 Kemijske opasnosti^{9, 10}

Oznaka opasnosti: UPOZORENJE

Oznake upozorenja prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)

- Štetno ako se proguta.
- Može biti štetno u dodiru s kožom.
- Uzrokuje nadraživanje očiju.

Oznake obavijesti prema Globalno usklađenom sustavu razvrstavanja i označivanja kemikalija Ujedinjenih naroda (UN GHS)

Prevenција

- Nakon rukovanja proizvodom temeljito oprati ruke.

Reakcija

- Ako se ne osjećate dobro, nazovite CENTAR ZA TROVANJA ili liječnika.
- Ako dođe do nadraživanja kože: Potražite savjet/liječničku pomoć.
- U SLUČAJU DODIRA S OČIMA: pažljivo ispirite vodom nekoliko minuta. Skinite kontaktne leće, ako ih nosite i ako se lako skidaju. Nastaviti ispiranje.
- Ako nadraživanje oka ne prestaje: Potražite savjet/liječničku pomoć.

12 Prikupljanje, transport i čuvanje uzoraka

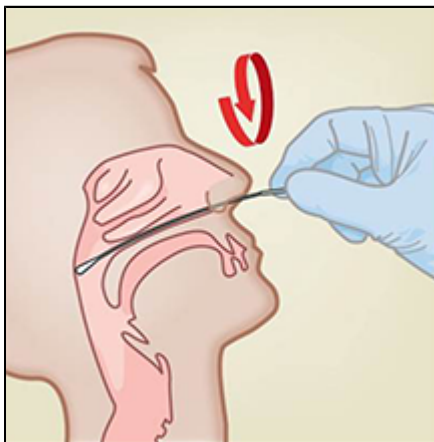
Ispravno prikupljanje, čuvanje i transport uzoraka od ključne su važnosti za učinkovitost ovog testa. Neispravno prikupljanje uzoraka, neispravno rukovanje uzorcima i/ili neispravan transport uzoraka mogu dati lažne rezultate. Proučite Odjeljak 12.1 za postupak uzimanja brisa nazofarinksa, Odjeljak 12.2 za postupak uzimanja brisa nosa i Odjeljak 12.3 za postupak ispirka/aspirata nosa.

Uzorci brisa nazofarinksa, brisa nosa i uzorci ispirka/aspirata nosa mogu se čuvati na sobnoj temperaturi (15-30 °C) do najviše 24 sata u virusnom transportnom mediju ili 48 sati u fiziološkoj otopini, do provođenja testiranja na sustavima instrumenta GeneXpert. Alternativno, uzorci brisa nazofarinksa, brisa nosa i uzorci ispirka/aspirata nosa mogu se čuvati u hladnjaku (2-8 °C) do sedam dana u virusnom transportnom mediju ili fiziološkoj otopini do provođenja testiranja na sustavima instrumenta GeneXpert.

Proučite Smjernice za biološku sigurnost u laboratorijima Svjetske zdravstvene organizacije vezano uz bolest koronavirus 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 Postupak uzimanja brisa nazofarinksa

1. Umetnite štapić u bilo koju nosnicu, do stražnjeg dijela nazofarinksa (proučite Slika 1).



Slika 1. Uzimanje brisa nazofarinksa

2. Okrećite štapić tako da temeljito dodirne nazofarinks nekoliko puta. Izvadite i stavite štapić u epruvetu koja sadrži 3 ml virusnog transportnog medija ili 3 ml fiziološke otopine.
3. Slomite štapić na označenoj crti prelamanja i dobro začepite epruvetu za prikupljanje uzoraka.

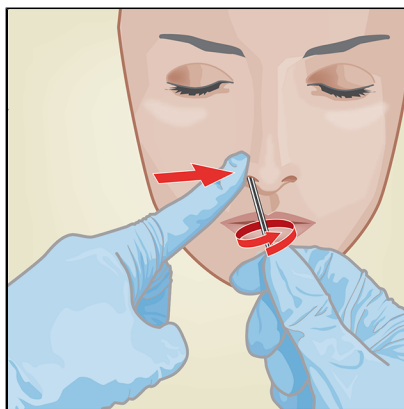
12.2 Postupak uzimanja brisa nosa

1. Umetnite nosni štapić u nosnicu do dubine od 1 do 1,5 cm. Okrećite štapić uz unutarnji dio nosnice tri sekunde, istovremenim pritiskanjem prstom po vanjskoj strani nosnice (proučite Slika 2).



Slika 2. Uzimanje brisa nosa za prvu nosnicu

2. Ponovite to na drugoj nosnici istim štapićem, pritiskanjem vanjske strane druge nosnice (proučite Slika 3). Kako biste izbjegli kontaminaciju uzorka, vrhom štapića smijete dirati samo unutrašnjost nosnice.



Slika 3. Uzimanje brisa nosa za drugu nosnicu

3. Izvadite i stavite štapić u epruvetu koja sadrži 3 ml virusnog transportnog medija ili 3 ml fiziološke otopine. Slomite štapić na označenoj crti prelamanja i dobro začepite epruvetu za prikupljanje uzoraka.

12.3 Postupak ispirka/aspirata nosa

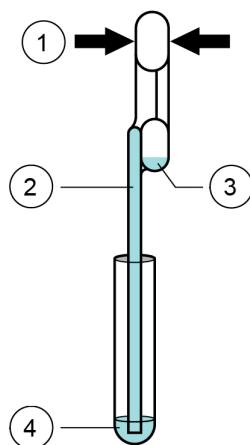
1. Uzorci ispirka/aspirata nosa mogu se prikupiti pridržavajući se uobičajenog postupka u ustanovi korisnika. Proučite i smjernice Svjetske zdravstvene organizacije za prikupljanje uzoraka ispiranja/aspirata nosa kod ljudi.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Pomoću prijenosne pipete prenesite 600 µl uzorka u epruvetu koja sadrži 3 ml virusnog transportnog medija ili 3 ml fiziološke otopine, a zatim začepite epruvetu.

13 Postupak

13.1 Priprema uložka

Važno Pokrenite test u roku od 30 minuta nakon dodavanja uzorka u uložak.

1. Izvadite uložak iz pakiranja.
2. Provjerite je li transportna epruveta za uzorak zatvorena.
3. Promiješajte uzorak brzim preokretanjem transportne epruvete za uzorak pet puta. Otvorite čep na transportnoj epruveti za uzorak.
4. Otvorite poklopac uložka.
5. Izvadite prijenosnu pipetu iz omota.
6. Do kraja stisnite gornju kuglicu na prijenosnoj pipeti **dok se gornja kuglica potpuno ne izravna**. Dok držite kuglicu potpuno izravnatom, postavite vrh pipete u transportnu epruvetu za uzorak (proučite Slika 4).



Slika 4. Prijenosna pipeta

Broj	Opis
1	Ovdje stisnite.
2	Pipeta
3	Kuglica spremnika za prelijevanje
4	Uzorak

- Dok držite pipetu ispod površine tekućine, polako pustite gornju kuglicu pipete kako biste je napunili uzorkom prije vadenja iz epruvete. Tekućina smije prijeći u spremnik za prelijevanje (proučite Slika 4). Provjerite da u pipeti nema mjehurića.
- Da biste prenijeli uzorak u uložak, ponovno do kraja stisnite gornju kuglicu na pipeti dok se potpuno ne izravna kako biste ispraznili sadržaj pipete (300 μ l) u veliki otvor (komoru za uzorak) u ulošku prikazanom na Slika 5. U spremniku za prelijevanje može ostati tekućine. Odložite iskorištenu pipetu u otpad.



Slika 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Uložak (pogled odozgo)

Bilješka

Prilazite da isпустite čitavi volumen tekućine u komoru za uzorak. Ako se u uložak doda nedovoljna količina uzorka, može doći do lažno negativnih rezultata.

- Zatvorite poklopac uloška.

13.2 Vanjske kontrole

Vanjske kontrole opisane u Odjeljku 9 dostupne su, ali nisu isporučene i mogu se, prema potrebi, upotrebljavati u skladu s lokalnim, državnim i saveznim organizacijama za akreditaciju.

Za pokretanje kontrole pomoću testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV provedite sljedeće korake:

1. Promiješajte kontrolu brzim preokretanjem epruvete za vanjsku kontrolu pet puta. Otvorite čep na epruveti za vanjsku kontrolu.
2. Otvorite poklopac uloška.
3. Pomoću čiste prijenosne pipete prenesite jedno izvlačenje uzorka vanjske kontrole (300 µl) u veliki otvor (komoru za uzorak) u ulošku prikazanom na Slici 5.
4. Zatvorite poklopac uloška.

13.3 Pokretanje testa

Bilješka Prije nego što pokrenete test, provjerite da sustav sadrži module s verzijom softvera GeneXpert Dx 4.7b ili novijom ili softverom Infinity Xpertise 6.4b ili novijim te da je datoteka definicije testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV uvezena u softver.

Bilješka Ovaj odjeljak navodi zadane korake za rad sa sustavom instrumenta GeneXpert. Detaljne upute potražite u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Dx* ili u *Korisničkom priručniku sustava GeneXpert Infinity*, ovisno o modelu koji se upotrebljava.

Bilješka Koraci koje je potrebno slijediti mogu se razlikovati ako je administrator sustava promijenio zadani tijekom rada sustava.

1. Uključite sustav instrumenta GeneXpert:
 - Ako upotrebljavate instrument *GeneXpert Dx*, prvo uključite instrument, a zatim uključite računalo. Prijavite se u operativni sustav Windows. Softver GeneXpert pokrenut će se automatski ili će biti potrebno dvaput kliknuti na ikonu prečaca za GeneXpert Dx na radnoj površini sustava Windows®.
 - ili
 - Ako upotrebljavate instrument GeneXpert Infinity, uključite ga okretanjem prekidača za uključivanje u smjeru kazaljke na satu do položaja *ON (UKLJUČENO)*. Za pokretanje softvera dvaput kliknite na ikonu prečaca za softver Xpertise na radnoj površini sustava Windows.
2. Prijavite se u softver sustava. Pojavit će se zaslona za prijavu. Upišite svoje korisničko ime i lozinku.
3. U prozoru **sustava GeneXpert** kliknite **Izradi test (Create Test)** (GeneXpert Dx) ili **Nalozi (Orders)** i nakon toga **Izdaj nalog za test (Order Test)** (Infinity).
4. Očitajte ili upišite ID bolesnika (Patient ID) (neobavezno). Ako upisujete ID bolesnika (Patient ID), pripazite da ga točno upišete. ID bolesnika prikazuje se u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)** i povezan je s izvješćima o testu.
5. Očitajte ili upišite ID uzorka. Ako upisujete ID uzorka (Sample ID), pripazite da ga točno upišete. ID uzorka (Sample ID) prikazuje se na lijevoj strani prozora Prikaz rezultata (View Results) i povezan je s rezultatom testa.
6. Skenirajte crtični kod na ulošku testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Pomoću informacija na crtičnom kodu softver će automatski ispuniti okvire za sljedeća polja: ID serije reagensa (Reagent Lot ID), Serijski broj uloška (Cartridge SN) i Odabrani test (Selected Assay).

Bilješka Ako nije moguće skenirati crtični kod uloška testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, ponovite test s novim uloškom.

7. Ako automatska predaja (Auto-Submit) nije omogućena, kliknite **Pokreni test (Start Test)** (GeneXpert Dx) ili **Pošalji (Submit)** (Infinity). U dijaloškom okviru koji se pojavi upišite svoju lozinku, prema potrebi.

Za instrument GeneXpert Dx:

- a) Pronađite modul sa trepćućim zelenim svjetlom, otvorite vrata modula instrumenta i postavite uložak.
- b) Zatvorite vrata. Test se pokreće, a zeleno svjetlo prestaje treperiti. Kad test završi, svjetlo se isključuje, a vrata se otključavaju. Izvadite uložak.
- c) Odložite iskorištene uloške u odgovarajuće spremnike za otpad od uzoraka u skladu sa standardnim praksama vaše ustanove.

Za sustav GeneXpert Infinity

- a) Nakon što ste kliknuli **Predaj (Submit)**, od vas će se zatražiti da stavite uložak na pokretnu traku. Nakon postavljanja uložka kliknite **U redu (OK)** za nastavak. Uložak će se automatski napuniti, test će se pokrenuti, a iskorišteni uložak premjestiti na policu za otpad radi odlaganja.
- b) Kad se svi uzorci napune, kliknite na ikonu **Završi nalog za test (End Order Test)**.

Bilješka

Nemojte isključivati ili iskopčavati instrumente dok je test u tijeku. Isključivanjem ili iskopčavanjem instrumenta GeneXpert ili računala zaustavit ćete test.

14 Prikaz i ispis rezultata

Detaljnije upute o prikazu i ispisu rezultata potražite u *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Dx* ili *Korisničkom priručniku za sustav GeneXpert Infinity*.

15 Kontrola kvalitete

15.1 Unutarnje kontrole

Svaki uložak uključuje kontrolu obrade uzorka (SPC) i kontrolu provjere sonde (PCC).

Kontrola obrade uzorka (SPC) – osigurava ispravnu obradu uzorka. SPC potvrđuje odgovarajuću obradu uzorka. Uz to, ovom se kontrolom otkriva inhibicija testa PCR u stvarnom vremenu povezana s uzorkom, osigurava se da uvjeti reakcije PCR (temperatura i vrijeme) budu prikladni za reakciju amplifikacije te da PCR reagensi budu funkcionalni. SPC bi trebala biti pozitivna u negativnom uzorku, a može biti negativna ili pozitivna u pozitivnom uzorku. SPC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvatanje.

Kontrola provjere sonde (PCC) – Prije početka reakcije PCR-a sustav GeneXpert mjeri fluorescentni signal iz sonde s ciljem praćenja rehidracije kuglica, punjenja reakcijske epruvete, cjelovitosti sonde i stabilnosti boje. PCC zadovoljava ako ispunjava potvrđene kriterije za prihvatanje.

15.2 Vanjske kontrole

Vanjske kontrole trebaju se upotrebljavati u skladu s lokalnim, državnim i saveznim organizacijama za akreditaciju, prema potrebi.

16 Tumačenje rezultata

Sustav GeneXpert automatski tumači rezultate koji se jasno prikazuju u prozoru **Prikaz rezultata (View Results)**. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV daje rezultate testa na temelju otkrivanja odnosnih ciljnih gena u skladu s algoritmima.

Format predstavljenih rezultata testa razlikovat će se ovisno o tome želi li korisnik pokrenuti test Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu ili Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

Tablica 1 prikazuje moguće ishode rezultata kad se odabere način testiranja **Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV**.

Tablica 1. Mogući rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV

Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Uočen je ciljani RNK za SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Signal za SARS-CoV-2 ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. SPC: NP (nije primjenjivo) (NA; not applicable); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljane amplifikacije virusa SARS-CoV-2. Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Signal za gripu A za ciljani RNK za gripu A1 ili ciljani RNK za gripu A2 ili signali za oba ciljna RNK imaju Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. SPC – NP (NA); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljane amplifikacije gripe A. Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Signal za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. SPC: NP (NA); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljane amplifikacije gripe B. Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na RSV (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> Signal za RSV ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. SPC: NP (NA); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljane amplifikacije RSV-a. Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEGATIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE); NEGATIVAN na RSV (RSV NEGATIVE)	<p>Nije uočen ciljani RNK za SARS-CoV-2; nije uočen ciljani RNK za gripu A; nije uočen ciljani RNK za gripu B; nije uočen ciljani RNK za RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> Nije uočen ciljani RNK za SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i RSV. ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEVAŽEĆI (INVALID)	<p>SPC ne ispunjava kriterije za prihvaćanje te nisu uočeni svi ciljevi. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: NIJE USPIO (FAIL); signali za SPC i SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i RSV nemaju Ct unutar valjanog raspona, a krajnja točka je ispod minimalne postavke. Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.

Rezultat	Tumačenje
POGREŠKA (ERROR)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost RNK za SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i RSV. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • RSV: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NEUSPJEŠAN (FAIL)^a; svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio.
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost RNK za SARS-CoV-2, gripu A, gripu B i RSV. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • RSV: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NP (NA)
Ako je SPC negativan, a rezultati za bilo koji cilj su pozitivni, rezultati za sve ciljeve smatraju se valjanima.	

^a Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon, nedodavanje uzorka ili kvar dijela sustava.

Tablica 2 prikazuje moguće ishode rezultata kad se odabere način testiranja **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**.

Tablica 2. Mogući rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu

Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Uočen je ciljni RNK za SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signal za SARS-CoV-2 ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • SPC: NP (nije primjenjivo) (NA; not applicable); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljne amplifikacije virusa SARS-CoV-2. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu A (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Signal za gripu A za ciljni RNK za gripu A1 ili ciljni RNK za gripu A2 ili signali za oba ciljna RNK imaju Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad postavke praga. • SPC – NP (NA); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljne amplifikacije gripe A. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POZITIVAN na gripu B (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Signal za gripu B ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • SPC: NP (NA); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljne amplifikacije gripe B. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEGATIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu A (Flu A NEGATIVE); NEGATIVAN na gripu B (Flu B NEGATIVE)	<p>Nije uočen ciljni RNK za SARS-CoV-2; nije uočen ciljni RNK za gripu A; nije uočen ciljni RNK za gripu B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nije uočen ciljni RNK za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B. • ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEVAŽEĆI (INVALID)	<p>SPC ne ispunjava kriterije za prihvaćanje te nisu uočeni svi ciljevi. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NIJE USPIO (FAIL); signali za SPC i SARS-CoV-2, gripu A i gripu B nemaju Ct unutar valjanog raspona, a krajnja točka je ispod minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.

Rezultat	Tumačenje
POGREŠKA (ERROR)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost RNA za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NEUSPJEŠAN (FAIL)^a; svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio.
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost RNA za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa A: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Gripa B: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NP (NA)
Ako je SPC negativan, a rezultati za bilo koji cilj su pozitivni, rezultati za sve ciljeve smatraju se valjanima.	

^a Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon, nedodavanje uzorka ili kvar dijela sustava.

Tablica 3 pokazuje moguće ishode rezultata kad se odabere način testiranja **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**.

Tablica 3. Mogući rezultati i tumačenje testa Xpert Xpress_SARS-CoV-2

Rezultat	Tumačenje
POZITIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Uočen je ciljani RNK za SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Signal za SARS-CoV-2 ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • SPC: NP (nije primjenjivo) (NA; not applicable); SPC se zanemaruje jer je došlo do ciljane amplifikacije virusa SARS-CoV-2. • Provjera sonde: ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEGATIVAN na SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>Nije uočen ciljani RNK za SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nije uočen ciljani RNK za SARS-CoV-2. • SPC – ZADOVOLJAVA (PASS); SPC ima Ct unutar valjanog raspona i krajnju točku iznad minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
NEVAŽEĆI (INVALID)	<p>SPC ne ispunjava kriterije za prihvaćanje i nije uočen SARS-CoV-2. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NIJE USPIO (FAIL); signali za SPC i SARS-CoV-2 nemaju Ct unutar valjanog raspona, a krajnja točka je ispod minimalne postavke. • Provjera sonde — ZADOVOLJAVA (PASS); svi rezultati provjere sonde zadovoljavaju.
POGREŠKA (ERROR)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost ili odsutnost RNK za SARS-CoV-2. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NEUSPJEŠAN (FAIL)^a; svi ili jedan rezultat provjere sonde nije uspio.
NEMA REZULTATA (NO RESULT)	<p>Ne može se utvrditi prisutnost niti odsutnost RNA za SARS-CoV-2, gripu A i gripu B. Ponovite test u skladu s Postupkom ponovnog testiranja u Odjeljku 17.2. Poruka NEMA REZULTATA (NO RESULT) ukazuje na to da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • SPC: NEMA REZULTATA (NO RESULT) • Provjera sonde: NP (NA)

^a Ako je provjera sonde zadovoljila, pogrešku je uzrokovalo ograničenje maksimalnog tlaka koje je premašilo prihvatljivi raspon, nedodavanje uzorka ili kvar dijela sustava.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV može se pokrenuti radi otkrivanja virusa SARS-CoV-2, gripe i RSV-a odabirom testa **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** u izborniku **Odaberite test (Select Test)**; virusa SARS-CoV-2 i gripe samo odabirom testa **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**; ili virusa SARS-CoV-2 samo odabirom testa **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Način testiranja testom Xpert Xpress SARS-CoV-2 uključuje funkciju Ranog prekida testa (EAT) koja omogućuje brže dobivanje rezultata kod uzoraka visokog titra ako je signal cilja SARS-CoV-2 dosegao unaprijed određeni prag prije dovršetka svih 45 ciklusa PCR-a. Kad su titri virusa SARS-CoV-2 dovoljno visoki za pokretanje funkcije EAT, možda se neće vidjeti amplifikacijska krivulja za SPC te se možda neće prijaviti njezini rezultati.

17 Ponovno testiranje

17.1 Razlozi za ponavljanje testa

U slučaju javljanja nekih od rezultata testa navedenih u nastavku ponovite test prema uputama u Odjeljku 17.2, Postupak ponavljanja testa.

- Rezultat **NEVAŽEĆE (INVALID)** označava da kontrolni SPC nije uspio. Uzorak nije pravilno obrađen, PCR je spriječen ili uzorak nije ispravno prikupljen.
- Rezultat **POGREŠKA (ERROR)** može biti posljedica, no nije ograničen na kvar kontrole provjere sonde, kvar dijela sustava, nedodavanje uzorka ili premašivanje ograničenja maksimalnog tlaka.
- Poruka **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** označava da je prikupljeno nedovoljno podataka. Na primjer, test cjelovitosti uložka nije uspio, korisnik je zaustavio test koji je bio u tijeku ili je došlo do nestanka napajanja.

Ako vanjska kontrola ne radi kako je očekivano, ponovite test vanjske kontrole i/ili se obratite tvrtki Cepheid za pomoć.

17.2 Postupak ponovnog testiranja

Upotrijebite novi uložak za ponovno testiranje neodređenog rezultata (**NEVAŽEĆI (INVALID)**, **NEMA REZULTATA (NO RESULT)** ili **POGREŠKA (ERROR)**).

Upotrijebite preostali uzorak iz prvotne epruvete s transportnim medijem za uzorak ili nove epruvete za vanjsku kontrolu.

1. Navucite čisti par rukavica. Uzmite novi uložak testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV i novu prijenosnu pipetu.
2. Provjerite jesu li transportna epruveta za uzorak ili epruveta za vanjsku kontrolu zatvorene.
3. Promiješajte uzorak brzim preokretanjem epruvete s transportnim medijem za uzorak ili epruvete za vanjsku kontrolu pet puta. Otvorite čep na transportnoj epruveti za uzorak ili epruveti za vanjsku kontrolu.
4. Otvorite poklopac uložka.
5. Pomoću čiste prijenosne pipete (priložena) prenesite uzorak (jedno izvlačenje) u komoru za uzorak s velikim otvorom u ulošku.
6. Zatvorite poklopac uložka.

18 Ograničenja

- Učinkovitost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utvrđena je samo u uzorcima brisa nazofarinksa i brisa nosa. Upotreba testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV s drugim vrstama uzoraka nije procijenjena i nisu poznate karakteristike učinkovitosti.
- Uzorci ispirka/aspirata nosa smatraju se prihvatljivim vrstama uzoraka za upotrebu s testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, no nije utvrđena učinkovitost s tim vrstama uzoraka.
- Kao i kod svih molekularnih testova, mutacije u ciljnim područjima testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV mogu utjecati na povezivanje početnice i/ili sonde te dovesti do nemogućnosti otkrivanja prisutnosti virusa ili manje predvidljivosti otkrivanja virusa.
- Ovaj test ne može isključiti bolesti uzrokovane drugim bakterijskim ili virusnim patogenima.
- Učinak tog testa potvrđen je pomoću procedura isporučenih samo u ovoj uputi. Izmjene ovih procedura mogu izmijeniti učinak testa.
- Pogrešni rezultati testa mogu se javiti zbog neodgovarajućeg prikupljanja uzorka; nepoštivanja preporučenih tehnika prikupljanja uzorka te postupaka rukovanja i skladištenja; tehničke pogreške ili miješanja uzoraka. Da bi se izbjegli pogrešni rezultati, potrebno je pažljivo se pridržavati ovih uputa.
- Lažno negativni rezultati mogu se javiti ako je virus prisutan u razinama ispod analitičke granice otkrivanja.
- Negativni rezultati ne isključuju infekciju virusom SARS-CoV-2, influence ili RSV-a i ne smiju se upotrebljavati kao jedina osnova za liječenje ili ostale odluke o postupanju s bolesnikom.
- Rezultati testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV trebali bi se povezivati s kliničkom anamnezom, epidemiološkim podatcima i ostalim podatcima koji su dostupni liječniku koji procjenjuje bolesnika.
- Virusna nukleinska kiselina može ostati in vivo, neovisno o održivosti virusa. Otkrivanje ciljnih analiza ne znači da su odgovarajući virus (virusi) zarazni ili da su uzročnici kliničkih simptoma.
- Ovaj je test procijenjen za upotrebu samo s materijalom od ljudskih uzoraka.
- Ovaj je test kvalitativni test i ne daje kvantitativnu vrijednost otkrivenog prisutnog organizma.

- Ovaj test nije procijenjen za praćenje liječenja infekcije.
- Ovaj test nije procijenjen za probir krvi ili krvnih proizvoda na prisutnost virusa SARS-CoV-2, influence ili RSV-a.
- Učinak ometajućih tvari procijenjen je samo za one tvari koje su navedene na etiketi. Interferencija tvarima koje nisu opisane može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Rezultati analitičkih ispitivanja s umjetnim međusobno zaraženim uzorcima pokazali su mogućnost konkurentne interferencije kad su SARS-CoV-2, influenza ili RSV bili prisutni na razinama 1X LoD-a.
- Križna reaktivnost s organizmima dišnog sustava koji nisu ovdje opisani može dovesti do pogrešnih rezultata.
- Nedavno izlaganje bolesnika lijeku FluMist® ili drugim živim atenuiranim cjepivima za influencu može izazvati pogrešno pozitivne rezultate.
- Budući da test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ne razlikuje ciljeve gena N2 i E, prisutnost drugih koronavirusa linije B, roda Betacoronavirus, uključujući SARS-CoV-1, mogu izazvati lažno pozitivan rezultat. Ni za jedan od tih ostalih koronavirusa nije poznato da trenutno kruži ljudskom populacijom.
- Ovaj test nije namijenjen diferencijaciji podskupina RSV-a, podtipova influence A ili linija influence B. Ako je potrebna diferencijacija određenih podtipova i sojeva RSV-a ili influence, potrebno je dodatno testiranje uz savjetovanje s državnim ili lokalnim zdravstvenim ustanovama.
- Transportni medij za uzorak koji sadrži gvanidin tiocijanat (GTC) može ometati test, uzrokujući lažno negativne rezultate.
- Zamjenski transportni medij, koji nije naveden u ovoj uputi, treba potvrditi za upotrebu s testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Svaki zamjenski transportni medij koji je prethodno potvrđen drugim testovima Cepheid može i dalje zahtijevati potvrdu za upotrebu s testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Učinkovitost ovog proizvoda nije procijenjena u populaciji cijepjenoj protiv virusa COVID-19.

19 Karakteristike učinkovitosti

19.1 Klinička procjena

Učinkovitost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV procijenjena je pomoću arhiviranih kliničkih uzoraka brisa nazofarinksa (NP) i uzoraka brisa nosa (NS) u virusnom transportnom mediju. Arhivirani uzorci odabrani su uzastopno prema datumu i prethodno poznatom rezultatu analita. Ukupno 240 uzoraka brisa nazofarinksa (NP) i 239 uzoraka brisa nosa (NS) testirano je testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV usporedno s testom s oznakom CE SARS-CoV-2 RT-PCR i testom Xpert Xpress Flu/RSV na randomiziran i slijep način.

Pozitivno postotno slaganje (PPA) i negativno postotno slaganje (NPA) određeni su usporedbom rezultata testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV u odnosu na rezultate testa s oznakom CE SARS-CoV-2 RT-PCR za cilj SARS-CoV-2 te testa Xpert Xpress Flu/RSV za ciljeve gripe A, gripe B, odnosno RSV-a.

Za uzorke brisa nazofarinksa testXpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 97,9 %, odnosno 100,0 % za SARS-CoV-2; 100,0 %, odnosno 100,0 % za gripu A; 100,0 %, odnosno 99,0 % za gripu B i 100,0 %, odnosno 100,0 % za RSV (Tablica 4).

Tablica 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Rezultati učinkovitosti pomoću uzoraka brisa nazofarinksa

Cilj	Broj uzoraka brisa nazofarinksa	TP	FP	TN	FN	PPA (95 %-tni CI)	NPA (95 %-tni CI)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9 % (88,9 % – 99,6 %)	100,0 % (98,1 % – 100,0 %)
Gripa A	240	48	0	192	0	100 % (92,6 % – 100,0 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)
Gripa 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 %)

SP (TP): stvarno pozitivan (True positive); LP (FP): lažno pozitivan (False Positive); SN (TN): stvarno negativan (True Negative); LN (FN): lažno negativan (False Negative); CI: interval pouzdanosti (Confidence Interval)

Za uzorke nazofarinksa test Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV pokazao je PPA i NPA od 97,9 %, odnosno 100,0 % za SARS-CoV-2; 100,0 %, odnosno 100,0 % za gripu A; 100,0 %, odnosno 100,0 % za gripu B i 100,0 %, odnosno 100,0 % za RSV (Tablica 5).

Tablica 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Rezultati učinkovitosti pomoću uzoraka brisa nosa

Cilj	Broj uzoraka brisa nosa	TP	FP	TN	FN	PPA (95 %-tni CI)	NPA (95 %-tni CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9 % (89,1 % – 99,6 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)
Gripa A	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % – 100,0 %)	100,0 % (98,0 % – 100,0 %)
Gripa 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 Analitička učinkovitost

20.1 Analitička osjetljivost (granica otkrivanja)

Analitička osjetljivost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV procijenjena je jednom serijom reagensa i ograničavanjem razrjeđivanja šest respiratornih virusa (NATrol SARS-CoV-2, gripe A H1, gripe A H3, gripe B, RSV-a A i RSV-a B) u skupnu negativnu kliničku matricu brisa nazofarinksa pridržavajući se smjernica u dokumentu EP17-A2 Instituta za kliničke i laboratorijske standarde (CLSI). Procijenjene vrijednosti LoD utvrđene analizom regresije Probit-a potvrđene su pomoću dviju serija reagensa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Potvrđene vrijednosti LoD za testirane viruse sažeto su navedene u Tablica 6.

Tablica 6. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Granica otkrivanja

Virus/soj	Koncentracija LoD-a
Virus SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopija/ml
Influenca A/California/7/2009	0,004 TCID ₅₀ /ml
Influenca A/Victoria/361/2011	0,087 TCID ₅₀ /ml
Influenca B/Mass/2/2012	0,04 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australija/61	0,43 TCID ₅₀ /ml
RSV B/Wash/18537/62	0,22 TCID ₅₀ /ml

20.2 Analitička reaktivnost (uključivost)

Uključivost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV procijenjena je pomoću *in silico* analize amplikona testa u odnosu na 48 461 sekvencu virusa SARS-CoV-2 dostupnu u bazi podataka gena GISAID za dva cilja, E i N2.

Za analizu cilja E isključeno je 113 sekvenci zbog višeznačnih nukleotida, čime je ukupan broj smanjen na 48 348 sekvenci. Od 48 348 sekvenci GISAID, 48 108 (99,5 %) bile su točno podudaranje s amplikonom cilja E za SARS-CoV-2 izrađenim u testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Za 223 sekvenci uočeno je jedno nepodudaranje nukleotida, a za 17 sekvenci uočena su dva nepodudaranja. Od 17 sekvenci s dva nepodudaranja, dvije su sekvence sadržavale dva nepodudaranja u prednjem području početnice, tri sekvence sadržavale su dinukleotid „GA” u reverznoj početnici, a dvanaest sekvenci sadržavalo je dinukleotid „AA” koji leži između oligonukleotida korištenih u testu. Ni za jedno od tih nepodudaranja ne očekuje se utjecaj na učinak testa.

Za analizu cilja N2 isključeno je 129 sekvenci zbog višeznačnih nukleotida, čime je ukupan broj korišten u procjeni smanjen na 48 332 sekvence. Od 48 332 sekvence GISAID, 47 962 (99,2 %) bile su točno podudaranje s amplikonom cilja N2 za SARS-CoV-2 izrađenim u testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Za 369 sekvenci uočeno je jedno nepodudaranje nukleotida, a za jednu sekvencu uočena su tri (3) nepodudaranja. Za jednu sekvencu s tri različita položaja dva od nepodudarnih nukleotida nalaze se u području sonde i mogu imati utjecaj na povezivanje sonde. Ni za jedno od ostalih nepodudaranja ne predviđa se negativan utjecaj na učinkovitost testa.

Uključivost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV za viruse gripe i RSV-a jest kako je prijavljeno za procjenu analitičke reaktivnosti testa Xpert Xpress Flu/RSV.

Test Xpert Xpress Flu/RSV procijenjen je u odnosu na višestruke sojeve influence A H1N1 (sezonska, prije 2009.), influence A H1N1 (pandemija 2009.), influence A H3N2 (sezonska), influence ptica A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), influence B (koji predstavlja sojeve iz linija Victoria i Yamagata) i respiratornog sincicijskog virusa podskupina A i B (RSV A i RSV B) na razinama blizu analitičkog LoD-a. Ukupno 53 sojeva koji su se sastojali od 48 virusa influence (35 influenza A i 13 influenza B) i 5 sojeva RSV-a testirano je u ovom ispitivanju testom Xpert Xpress Flu/RSV. Za svaki je soj testirano tri ponavljanja. Svi su testirani sojevi gripe i RSV-a bili pozitivni u sva tri ponavljanja, osim jednog soja gripe A H1N1 (A/New Jersey/8/76), koji je testiran kao pozitivan u 2 od 3 ponavljanja pri 0,1 TCID₅₀/ml. Rezultati su prikazani u Tablica 7. Predviđena križna reaktivnost iz *in silico* analiza pokazala je 100 %-tnu homologiju sekvence za dodatne sojeve pH1N1.

Tablica 7. Analitička reaktivnost (uključivost) testa Xpert Xpress Flu/RSV

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
Bez kontrole predloška		N/P	NEG	NEG	NEG
Influenca A H1N1 (prije 2009.)	A/svinjska/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Nova Kaledonija/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Solomonski Otoci/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Tajvan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Influenca A H1N1 (pdm2009)	A/svinjska/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
Influenca A H3N2 (sezonska)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Havaji/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
	A/Teksas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG
Influenca ptica A	A/patka/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Japanski bjelook/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/divlja patka/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/patka/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/P ^b	POZ	NEG	NEG
	A/Šangaj/1/2013 (H7N9)	N/P ^b	POZ	NEG	NEG
	A/kokoš/Koreja/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
	A/divlja patka/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	POZ	NEG	NEG
Influenca B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Malezija/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
	B/Tajvan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG

Virus	Soj	Ciljna koncentracija	Rezultat		
			Gripa A	Gripa B	RSV
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinički nepoznat)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ

^a Pročišćeni virusni RNK u simuliranoj pozadinskoj matrici upotrijebljen je za viruse influence ptica A zbog propisa koji se odnose na biološku sigurnost.

^b Neaktivirani virusi influence ptica A (H7N9) bez virusnog titra razrijeđeni su 100 000 puta u simuliranoj pozadinskoj matrici i testirani zbog propisa o biološkoj sigurnosti.

^c Poznata linija Victoria.

^d Poznata linija Yamagata.

20.3 Analitička specifičnost (isključivost)

In silico analiza za moguće križne reakcije sa svim organizmima navedenima u Tablica 8 provedena je pojedinačnim mapiranjem početnica i sonda u testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV na sekvence preuzete iz baze podataka GISAID. E početnice i sonde nisu specifične za virus SARS-CoV-2 i otkrit će humani i šišmišji SARS-koronavirus. Ne očekuje se mogućnost nenamjerne križne reaktivnosti s drugim organizmima navedenima u Tablica 8 na temelju *in silico* analize.

Tablica 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Mikroorganizmi s analitičkom specifičnosti

Mikroorganizmi iz iste genetske porodice	Organizmi visokog prioriteta
Humani koronavirus 229E	Adenovirus (npr. C1 Ad. 71)
Humani koronavirus OC43	Humani metapneumovirus (hMPV)
Humani koronavirus HKU1	Parainfluenza virusi 1-4
Humani koronavirus NL63	Influenza A
SARS-koronavirus	Influenza B
MERS-koronavirus	Influenza C
Šišmišji koronavirus	Enterovirus (npr. EV68)
	Respiratorni sincicijski virus
	Rinovirus
	<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>
	Pneumocystis jirovecii (PJP)

Mikroorganizmi iz iste genetske porodice	Organizmi visokog prioriteta
	Parehovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	Bacillus anthracis (Antraks)
	<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> (Q-groznica)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Analitička specifičnost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV za viruse gripe A, gripe B i RSV-a jest kako je prijavljeno za procjenu analitičke isključivosti testa Xpert Xpress Flu/RSV. Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV procijenjena je testiranjem panela od 44 kulture koje su se sastojale od 16 virusnih i 26 bakterijskih sojeva te dva soja kvasca koji predstavljaju uobičajene respiratorne patogene ili one koji se mogu pronaći u nazofarinksu. Tri ponavljanja svakog bakterijskog soja i soja kvasca testirano je pri koncentracijama od $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, uz izuzetak jednog soja koji je testiran pri 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tri ponavljanja svakog virusa testirana su pri koncentracijama od $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analitička specifičnost iznosila je 100 %. Rezultati su prikazani u Tablica 9.

Tablica 9. Analitička specifičnost testa Xpert Xpress Flu/RSV

Organizam	Koncentracija	Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Bez kontrole predloška</i>	N/P (N/A)	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tip 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani koronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Citomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ehavirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barrov virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organizam	Koncentracija	Influenca A	Influenca B	RSV
Herpes simplex virus	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Ospice	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humani metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus zaušnjaka	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus humane parainfluenze tip 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus humane parainfluenze tip 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Virus humane parainfluenze tip 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tip 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (nevirulentan)	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (proizvođač proteina A)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organizam	Koncentracija	Influenca A	Influenca B	RSV
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.4 Konkurentna interferencija

Konkurentna interferencija testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV uzrokovana međusobnim zarazama procijenjena je testiranjem pojedinačnih sojeva virusa SARS-CoV-2, gripe A, gripe B ili RSV-a pri 1X LoD u prisutnosti različitih ciljnih sojeva pri višoj koncentraciji u simuliranoj pozadinskoj matrici. Koncentracija pri LoD-u bila je 131 kopija/ml za SARS-CoV-2 i kretala se od 0,004 TCID₅₀/ml do 0,43 TCID₅₀/ml za sojeve gripe i RSV-a; konkurentni sojevi procijenjeni su pri 10⁴ titar jedinica (kopija/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml ili PFU/ml). Odgovarajuća koncentracija RNK-a (kopija/ml) za sojeve gripe i RSV-a određena je ddPCR-om.

Analitička konkurentna interferencija procijenjena je pomoću soja virusa SARS-CoV-2 (neaktiviranog USA-WA1/2020), gripe A H3 (H3/Victoria/361/2011), gripe B (B/Mass/02/2012), RSV-a A (RSV-A/2/Australia/61) i RSV-a B (RSV-B/Wash/18537/62). Za svaki je ciljni soj i svaku kombinaciju konkurentnog soja testirano 20 ponavljanja. Uobičajena binomna distribucija s 20 ponovljenih uzoraka pri LoD-u iznosi između 17 i 20 pozitivnih rezultata na temelju binomne distribucije uz N=20, p=0,95 (X~Bin(20,0,95)). Stoga su skupine od 20 sa 16 ili manje pozitivnih rezultata rijetkost i ukazuju na konkurentni inhibicijski učinak zbog visokih razina konkurentnog analita. U nastavku je naveden sažetak rezultata:

Tablica 10. Sažetak rezultata za konkurentnu interferenciju

		Ispravni rezultati (n/20)					
		Testirani soj pri LoD i ometajuća tvar pri:					
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ * (2,1e7 cp/ml)	10 ³ * (2,1e6 cp/ml)	10 ² * (2,1e5 cp/ml)	10 * (2,1e4 cp/ml)	1 * (2,1e3 cp/ml)	0,1 * (2,1e2 cp/ml)
Gripa B	Gripa A	6/20	20/20				
RSV A	Gripa A	9/20	17/20				
RSV B	Gripa A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Gripa A	6/20	17/20	20/20			
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ * (5,2e7 cp/ml)	10 ³ * (5,2e6 cp/ml)	10 ² * (5,2e5 cp/ml)	10 * (5,2e4 cp/ml)	1 * (5,2e3 cp/ml)	0,1 * (5,2e2 cp/ml)
Gripa A	Gripa B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Gripa B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Gripa B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Gripa B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ * (3,7e7 cp/ml)	10 ³ * (3,7e6 cp/ml)	10 ² * (3,7e5 cp/ml)	10 * (3,7e4 cp/ml)	1 * (3,7e3 cp/ml)	0,1 * (3,7e2 cp/ml)
Gripa A	RSV A	15/20	12/20	20/20			

		Ispravni rezultati (n/20)					
		Testirani soj pri LoD i ometajuća tvar pri:					
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ * (2,1e7 cp/ml)	10 ³ * (2,1e6 cp/ml)	10 ² * (2,1e5 cp/ml)	10 * (2,1e4 cp/ml)	1 * (2,1e3 cp/ml)	0,1 * (2,1e2 cp/ml)
Gripa B	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ * (1,1e7 cp/ml)	10 ³ * (1,1e6 cp/ml)	10 ² * (1,1e5 cp/ml)	10 * (1,1e4 cp/ml)	1 * (1,1e3 cp/ml)	0,1 * (1,1e2 cp/ml)
Gripa A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Gripa B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Testirani soj pri LoD	Ometajući soj	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0,1 *
Gripa A	SARS-CoV-2	19/20					
Gripa B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Jedinice za koncentraciju svakog organizma su sljedeće: Gripa A H3 – CEID₅₀/ml; gripa B i RSV B – TCID₅₀/ml; RSV A – PFU/ml; SARS-CoV-2 – kopija/ml

Font u kurzivu označava inhibicijske učinke

Podebljani font označava nepostojanje inhibicije (SARS-CoV-2 testiran na >19/20)

Gripa A/Victoria/361/2011 pri koncentraciji od 1 x 10⁴ CEID₅₀/ml (2.1e7 kopija/ml), spriječena gripa B, RSV A, RSV B i SARS-CoV-2 pri LoD-u.

Gripa B/Mass/2/2012 pri koncentracijama prikazanima u Tablici 10, spriječeni SARS-CoV-2, gripa A, RSV A i RSV B pri koncentracijama na LoD-u tih ciljeva.

RSV A/2/Australia/61 pri koncentraciji od 1 x 10⁴ PFU/ml (3.7e7 kopija/ml), spriječeni SARS-CoV-2, gripa A i gripa B pri LoD-u.

RSV-B/Wash/18537/62 pri koncentracijama prikazanima u Tablici 10, spriječeni SARS-CoV-2, gripa A i gripa B pri koncentracijama na LoD-u tih ciljeva.

20.5 Potencijalno ometajuće tvari

Potencijalno ometajuće tvari koje mogu biti prisutne u nazofarinksu (ili uvedene tijekom prikupljanja uzoraka i rukovanja njima) i koje ometaju precizno otkrivanje virusa SARS-CoV-2, gripe A, gripe B i RSV-a procijenjene su odabranim izravnim testiranjem testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Testom Xpert Xpress Flu/RSV prethodno su procijenjene i dodatne tvari.

Potencijalno ometajuće tvari u nosnoj šupljini i nazofarinksu mogu uključivati, no nisu ograničene na: krv, sekret ili sluz iz nosa i lijekove za nos i grlo koji se upotrebljavaju za ublažavanje začepjenja, suhoću nosa, iritaciju ili astmu i simptome alergije kao i antibiotike i antivirusne lijekove. Pozitivni i negativni uzorci pripremljeni su u simuliranoj matrici nosa. Negativni uzorci (N = 8) testirani su u prisutnosti svake tvari kako bi se utvrdio učinak na učinkovitost kontrole obrade uzorka (SPC). Pozitivni uzorci (N = 8) testirani su na tvar s virusima nabodenima pri 3x analitičkog LoD-a određenog za svaki soj. Pozitivni uzorci testirani testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV uključivali su jedan soj SARS-CoV-2, dva soja influence A, jedan soj influence B i dva soja RSV (RSV A i RSV B), dok su se oni testirani testom Xpert Xpress Flu/RSV sastojali od šest sojeva influence (četiri influence A i dvije influence B) i četiri RSV-a (dva RSV A i dva RSV B).

B). Procijenjene tvari navedene su u Tablici 11 s prikazanim aktivnim sastojcima i konačnim testiranim koncentracijama. Nijedna od tvari nije uzrokovala interferenciju učinkovitosti testa pri koncentracijama testiranima u ovom ispitivanju. Sva su pozitivna i negativna ponavljanja ispravno identificirana pomoću testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV i/ili testa Xpert Xpress Flu/RSV.

Tablica 11. Potencijalno ometajuće tvari u testu Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV i/ili testu Xpert Xpress Flu/RSV

Tvar/razred	Opis/aktivni sastojak	Testirana koncentracija
Kontrola	Simulirana matrica nosa	100 % (v/v)
Beta-adrenergički bronhodilatator	Albuterol sulfat	0,83 mg/ml (jednako jednoj dozi dnevno)
Krv	Krv (ljudska)	2 % (v/v)
BD Univerzalni transportni sustav	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M5®	Transportni medij	100 % (v/v)
Remel M6®	Transportni medij	100 % (v/v)
Pastile za grlo, oralni anestetik i analgetik ^a	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin ^a	Pročišćeni protein mucina (goveđa ili svinjska submandibularna žlijezda)	0,1 % (w/v) ^b
Antibiotik, mast za nos ^a	Mupirocin	10 mg/ml
Raspršivač za nos s fiziološkom otopinom ^a	Natrijev klorid (0,65 %)	15 % (v/v)
Raspršivač za nos Anefrin	Oksimetazolin, 0,05 %	15 % (v/v)
Kapi za nos PHNY	Fenilefrin, 0,5 %	15 % (v/v)
Antivirusni lijekovi Tamiflu ^a	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakterijski, sistemski	Tobramicin	4 µg/ml
Gel za nos Zicam	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15 % (w/v)
Kortikosteroid za nos	Flutikazon propionat	5 µg/ml

^a Tvari/aktivni sastojci i koncentracije koje su procijenjene testom Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.

^b Nepostojanje interferencije na učinkovitost testa Xpert Xpress Flu/RSV uočena pri koncentraciji od 2,5 %

20.6 Prenosivost kontaminacije

Za prethodne testove Xpert razvijene za sustave GeneXpert, uključujući test Xpert Xpress Flu/RSV, provedena su ispitivanja prenosivosti kako bi se utvrdilo da autonomni ulošci za jednokratnu upotrebu GeneXpert sprečavaju prenosivost kontaminacije. Ispitivanja su pokazala da negativan uzorak kojem prethodi vrlo visoko pozitivan uzorak u istom modulu GeneXpert ne dovodi do prenosivosti.

21 Reproducibilnost

Reproducibilnost testa Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utvrđena je na tri lokacije pomoću deveteročlanog panela koji je uključivao jedan negativan uzorak, četiri nisko pozitivna (~1x LoD) i četiri umjereno pozitivna uzorka (~3x LoD). Negativni uzorak sastojao se od simulirane matrice bez ciljnog mikroorganizma ili ciljnog RNK. Pozitivni uzorci bili su umjetni uzorci u simuliranoj matrici pomoću neaktiviranog virusa NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), uzgojenih virusa Influence A/California/7/2009, Influence B/Mass/2/2012, i RSV-a B/Wash/18537/62.

Testiranje je provedeno tijekom šest (6) dana, pomoću tri (3) serije uložaka Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV na tri (3) lokacije koje su sudjelovale u testiranju, s dva (2) korisnika na svakoj lokaciji radi dobivanja ukupno 144 opažanja po članu panela (3 lokacije x 2 korisnika x 3 serije x 2 dana/serija x 2 pokretanja x 2 ponavljanja = 144 opažanja/član panela). Rezultati ispitivanja sažeti su u Tablici 12.

Tablica 12. Sažetak rezultata reproduciranja - %-tno slaganje

Uzorak	Lokacija 1			Lokacija 2			Lokacija 3			% ukupnog slaganja ^a prema uzorku
	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	Op 1	Op 2	Lokacija	
Negativan	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)
SARS-CoV-2 nisko poz	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)
SARS-CoV-2 umj. poz	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)
Gripa A nisko poz	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)
Gripa A umj. poz	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
Gripa B nisko poz	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Gripa B umj. poz	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
RSV nisko poz	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)
RSV umj. poz	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

^a Slaganje je izračunato kao postotak uočenih rezultata koji su bili u skladu s očekivanim rezultatima.

^b Tri uzorka bez valjanih rezultata (2x neodređeni) [SARS-CoV-2 umj. poz. (1); gripa A umj. poz. (1); RSV nisko poz. (1)].

22 Reference

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Pristupljeno 9. veljače 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Pristupljeno 3. ožujka 2020.
3. 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.
4. 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.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Pristupljeno 19. svibnja 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Pristupljeno 14. ožujka 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (proučite posljednje izdanje). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
9. 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 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Lokacije glavnih sjedišta tvrtke Cepheid

Glavno sjedište

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europsko sjedište

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Telefaks: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Tehnička pomoć

Prije nego se obratite Tehničkoj podršci tvrtke Cepheid, prikupite sljedeće podatke:

- Naziv proizvoda
- Broj serije
- Serijski broj instrumenta
- Poruke o greškama (ako postoje)
- Verzija softvera i, ako je primjenjivo, broj servisne oznake računala

Sjedinjene Države


















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

Francuska

Telefon: +33 563 825 319
E-pošta: support@cepheideurope.com

Podaci o kontaktu za sve urede tvrtke Cepheid za tehničku podršku dostupni su na našoj internetskoj stranici:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Tablica simbola

Simbol	Značenje
	Kataloški broj
	<i>In vitro</i> dijagnostički medicinski proizvod
	Ne upotrebljavati višekratno
	Kod serije
	Oznaka CE – sukladnost s europskim propisima
	Ovlašteni predstavnik u Europskoj zajednici
	Proučite upute za upotrebu
	Oprez
	Proizvođač
	Država proizvodnje
	Sadrži dovoljno za <i>n</i> testova
	Kontrola
	Rok valjanosti
	Ograničenje temperature
	Biološki rizici
	Ovlašteni predstavnik u Švicarskoj
	Uvoznik



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com



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



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



26 Povijest revizija

Opis promjena: 302-5159, Rev. D do Rev. E

Svrha: Dodavanje simbola i adresa.

Odjeljak	Opis promjene
25	Dodavanje simbola švicarskog uvoznika, simbola CH REP i povezanih adresa.