

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Instrukcja użycia

Do stosowania z systemem GeneXpert[®] Dx lub systemem
GeneXpert Infinity

CE **IVD**

Oświadczenia dotyczące znaków towarowych, patentów i praw autorskich

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

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

© 2022–2023 Cepheid.

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

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

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

© 2022–2023 Cepheid.

Opis zmian można znaleźć w części Sekcja 26.

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Przeznaczenie

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

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

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

Test Xpert Xpress CoV-2 plus 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 spowodował potwierdzone zakażenia u tysięcy ludzi i rozprzestrzenił się na całym świecie, powodując pandemię choroby koronawirusowej 2019 (COVID-19). Odnotowano przypadki ciężkiego przebiegu choroby oraz zgony. Międzynarodowy Komitet Taksonomii Wirusów (International Committee on Taxonomy of Viruses, ICTV) zmienił nazwę wirusa na SARS-CoV-2.² 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.

Test Xpert Xpress CoV-2 plus jest molekularnym testem diagnostycznym in vitro, który pomaga w wykrywaniu i diagnozowaniu zakażeń wirusem SARS-CoV-2 na bazie powszechnie używanej technologii amplifikowania kwasów nukleinowych. Test Xpert Xpress CoV-2 plus zawiera startery i sondy oraz kontrole wewnętrzne używane w reakcji RT-PCR do wykrywania jakościowego in vitro RNA wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej i/lub wymazów z przedniej części jamy nosowej.

Termin „wykwalifikowane laboratoria” dotyczy laboratoria, w których wszyscy użytkownicy, analitycy oraz wszystkie osoby zgłaszające wyniki związane z używaniem tego produktu potrafią biegle wykonywać testy RT-PCR w czasie rzeczywistym.

5 Zasada procedury

Test Xpert Xpress CoV-2 plus jest automatycznym testem diagnostycznym *in vitro* przeznaczonym do wykrywania jakościowego RNA wirusa SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress CoV-2 plus jest wykonywany w aparatach GeneXpert Instrument Systems (aparatach Dx i Infinity). Startery i sondy wykorzystywane w teście Xpert Xpress CoV-2 plus są przeznaczone do amplifikowania i wykrywania unikatowych sekwencji w genach kodujących białka nukleokapsydu (N), otoczki (E) i polimerazy RNA zależnej od RNA (RdRP) wirusa SARS-CoV-2.

Analizatory GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych za pomocą 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 systemu znajduje się w części *GeneXpert Dx System Operator Manual* lub *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Test Xpert Xpress CoV-2 plus zawiera odczynniki do wykrywania RNA wirusa SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z jamy nosowo-gardłowej lub wymazów z przedniej części 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 probówki 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, a następnie umieszczana w probówce transportowej do wirusów zawierającej 3 ml podłoża transportowego do wirusów, 3 ml soli fizjologicznej lub 2 ml podłoża eNAT™. 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 CoV-2 plus. 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 Materiały dostarczone

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

Kartridże testu Xpert Xpress CoV-2 plus ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
Kulki typu 1, kulki typu 2 i kulki typu 3 (liofilizowane)	Po 1 na kartridż
Odczynnik do lizy (tiocyjanian guanidyny)	1,0 ml na kartridż
Odczynnik wiążący	1,0 ml na kartridż
Odczynnik do elucji	2,0 ml na kartridż
Odczynnik do przemywania	0,5 ml na kartridż
Jednorazowe pipety do przenoszenia	10–12 na zestaw
Ulotka	1 na zestaw

- Instrukcje dotyczące odnajdywania 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 bydlęcej (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 innym białkiem zwierzęcym; 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 CoV-2 plus należy przechowywać w temperaturze 2–28 °C.
- Wieczko kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania badania.
- Nie używać mokrego lub nieszczelnego kartridża.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Nylonowa wymazówka (nr kat. firmy Copan 502CS01, 503CS01) lub odpowiednik
- 3 ml podłoża transportowego dla wirusów
- Sól fizjologiczna 0,85–0,9% (wag./obj.), 3 ml
- Zestaw do pobierania próbek pod kątem badania wirusów (nr katalogowy firmy Cepheid SWAB/B-100, SWAB/F-100) (nr katalogowy firmy Copan 305C, 346C) lub odpowiednik
- System GeneXpert Dx System lub GeneXpert Infinity System (numer katalogowy zależy od konfiguracji): Aparat GeneXpert, komputer, skaner kodów kreskowych i instrukcja obsługi.
 - Do diagnostyki GeneXpert Dx System: Oprogramowanie GeneXpert Dx w wersji 4.7b lub nowszej.
 - W przypadku systemów GeneXpert Infinity-80 i Infinity-48s: Oprogramowanie Xpertise w wersji 6.4b lub nowszej.

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

Kontrole zewnętrzne ZeptoMetrix®

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

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

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

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*
- Wyniki dodatnie wskazują na obecność RNA wirusa SARS-CoV-2.
- 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 Prevention⁴ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.⁵
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w instytucji w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.

- Informacje na temat bezpieczeństwa i obsługi można znaleźć w ulotce informacyjnej dołączonej do opakowania podłoża Copan eNAT®.
- Należy unikać bezpośredniego kontaktu między tiocyjanianem guanidyny a podchlorynem sodu (wybielaczem) lub innymi bardzo reaktywnymi odczynnikami takimi jak kwasy i zasady. Takie mieszaniny mogą uwalniać trujący gaz.
- 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 prawidłowej utylizacji zużytych kartridży, które mogą zawierać zamplifikowany materiał. Ten materiał może wykazywać cechy charakterystyczne dla odpadów niebezpiecznych wymagających specjalnego postępowania utylizacyjnego (zgodnie z federalną ustawą RCRA, Resource Conservation and Recovery Act, Ustawa o oszczędzaniu i odzyskiwaniu zasobów amerykańskiej Agencji ds. Ochrony Środowiska). Należy się zapoznać z przepisami regionalnymi i lokalnymi, ponieważ mogą się one różnić od przepisów krajowych dotyczących usuwania odpadów. Instytucje powinny sprawdzić obowiązujące w danym kraju przepisy dotyczące utylizacji odpadów niebezpiecznych.

10.2 Próbkki

Podczas transportu próbki należy utrzymywać odpowiednie warunki przechowywania, aby zapewnić jej stabilność (patrz Sekcja 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 CoV-2 plus 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 uszkodzoną etykietą z 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 CoV-2 plus 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.

11 Zagrożenia chemiczne^{6,7}

- 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 rodzaj zagrożenia**
 - 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. Sekcja 12.1 zawiera opis procedury pobierania próbki wymazu z jamy nosowo-gardłowej, a Sekcja 12.2 — opis procedury pobierania próbki wymazu z przedniej części jamy nosowej.

Próbki wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30 °C) przez maksymalnie 48 godzin w podłożu transportowym do wirusów, soli fizjologicznej lub podłożu eNAT przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert Instrument Systems. Ewentualnie próbki wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej można przechowywać w lodówce (2–8 °C) przez maksymalnie siedem dni w podłożu transportowym do wirusów, soli fizjologicznej lub podłożu eNAT przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert Instrument Systems.

Nie należy zamrażać próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej pobranych do soli fizjologicznej i podłoża eNAT. Należy zapoznać się z wydanymi przez WHO wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego w laboratorium w związku z chorobą wywoływaną przez koronawirusa 2019 (COVID-19).

12.1 Procedura pobierania wymazu z jamy nosowo-gardłowej

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

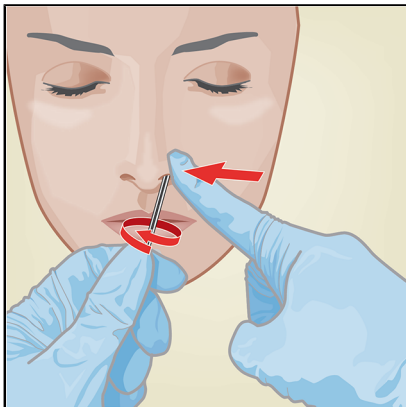


Ilustracja 1. Pobieranie wymazu z jamy nosowo-gardłowej

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

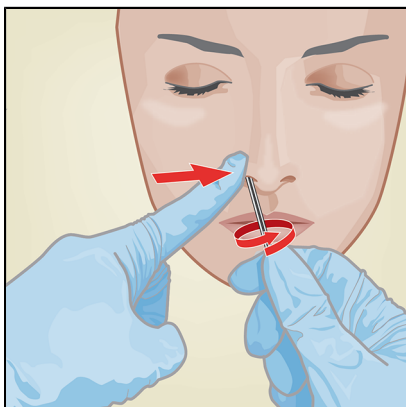
12.2 Procedura pobierania wymazu z przedniej części jamy nosowej

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



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

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



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

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

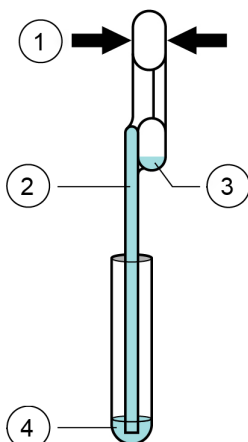
13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

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

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Sprawdzić, czy probówka transportowa z próbką jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, 5 razy szybko odwracając probówkę transportową z próbką. Odkręcić zakrętkę probówki transportowej z próbką.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Wyjąć pipetę transferową z opakowania.

6. Całkowicie ścisnąć górny zbiorniczek pipety transferowej, a następnie umieścić końcówkę pipety w próbówce transportowej z próbką (patrz Ilustracja 4).



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

Ilustracja 4. Pipeta transferowa

7. Przed wyjęciem pipety z próbki należy powoli puścić górny zbiorniczek pipety, aby ją napęcznieć. Po napelnieniu pipety nadmiar próbki przeleje się do zbiorniczka nadmiarowego pipety (patrz Ilustracja 4). Sprawdzić, czy w pipecie nie ma pęcherzyków.
8. Aby przenieść próbkę do kartridża, ponownie całkowicie ścisnąć górny zbiorniczek pipety transferowej, aby przelać zawartość pipety do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża, co przedstawia Ilustracja 5. Zużyta pipetę usunąć.



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

Uwaga Należy uważać, aby przelać do komory na próbkę cały płyn. Jeśli do kartridża zostanie dodana niewystarczająca objętość próbki, może dojść do uzyskania wyników fałszywie ujemnych.

9. Zamknij wieczko kartridża.

13.2 Kontrole zewnętrzne

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

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

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

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

14 Wykonanie testu

- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Dx System, patrz Sekcja 14.1.
- Aby uzyskać informacje o GeneXpert Infinity System, patrz Sekcja 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Rozpoczęcie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie GeneXpert Dx w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

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

1. Włączyć GeneXpert Dx System, a następnie włączyć komputer i zalogować się. Oprogramowanie GeneXpert zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania GeneXpert Dx na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W oknie systemu **GeneXpert** należy kliknąć **Nowe badanie** (Create Test). Zostanie wyświetlone okno **Nowe badanie (Create Test)**. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora pacjenta (Scan Patient ID Barcode)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego identyfikatora próbki (Scan Sample ID barcode)**.
5. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach. Pojawi się okno dialogowe **Skanowanie kodu kreskowego kartridża (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

7. Kliknąć **Rozpocznij badanie (Start Test)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
8. Otworzyć drzwiczki modułu aparatu z migającą zieloną lampką i załadować kartridż.
9. Zamknąć drzwiczki. Badanie zostanie rozpoczęte, a zielona lampka przestanie migać. Po zakończeniu badania lampka przestanie świecić.
10. Poczekać, aż system zwolni blokadę drzwiczek, a następnie otworzyć drzwiczki modułu, a następnie wyjąć kartridż.
11. Wyrzucić zużyte kartridże do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

14.1.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert Dx*.

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

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Rozpoczęcie badania

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

- Ważne**
- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Xpertise w prawidłowej wersji, pokazanej w części „Wymagane materiały, ale nie dostarczone”.
 - Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Niniejszy punkt zawiera opis podstawowych kroków umożliwiających wykonanie badania. Szczegółowe instrukcje można znaleźć w *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

1. Włączanie zasilania aparatu. Oprogramowanie Xpertise zostanie uruchomione automatycznie. W przeciwnym razie należy dwukrotnie kliknąć ikonę skrótu oprogramowania Xpertise na pulpicie systemu Windows®.
2. Zalogować się do komputera a następnie do oprogramowania GeneXpert Xpertise, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** należy kliknąć opcję **Zlecenia (Orders)**, a w obszarze roboczym **Zlecenia (Orders)** należy kliknąć opcję **Zleć badanie (Order Test)**.
Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID pacjenta (Order Test - Patient ID)**.
4. Zeskanować lub wpisać Identyfikator pacjenta (Patient ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora pacjenta (Patient ID) należy upewnić się, że Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator pacjenta (Patient ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
5. Wprowadzić dodatkowe informacje wymagane przez placówkę i kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - ID próbki (Order Test - Sample ID)**.
6. Zeskanować lub wpisać Identyfikator próbki (Sample ID). W wypadku wpisywania Identyfikatora próbki (Sample ID) upewnić się, że Identyfikator próbki (Sample ID) jest wpisany poprawnie. Identyfikator próbki (Sample ID) jest powiązany z wynikami badania i wyświetlany w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)** oraz we wszystkich raportach.
7. Kliknąć przycisk **KONTYNUUJ (CONTINUE)**. Zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Test (Order Test - Assay)**.
8. Zeskanować kod kreskowy na kartridżu testu. Na podstawie informacji zawartych w kodzie kreskowym, oprogramowanie automatycznie wypełni następujące pola: Wybierz test (Select Assay), Identyfikator serii odczynników (Reagent Lot ID), Numer seryjny kartridża (Cartridge SN) i Data ważności (Expiration Date).

Uwaga Jeśli nie można zeskanować kodu kreskowego na kartridżu testu, wówczas należy powtórzyć badanie z użyciem nowego kartridża. Jeśli kod kreskowy kartridża został zeskanowany w oprogramowaniu, a plik definicji testu nie jest dostępny, pojawi się ekran wskazujący, że plik definicji testu nie został wczytany do systemu. Jeśli pojawi się ten ekran, należy skontaktować się z centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

Po zeskanowaniu kartridża zostanie wyświetlony obszar roboczy **Zleć badanie - Informacje o teście (Order Test - Test Information)**.

9. Sprawdzić, czy informacje są prawidłowe i kliknąć przycisk **Prześlij (Submit)**. W razie potrzeby wpisać hasło w wyświetlonym oknie dialogowym.
10. Umieścić kartridż na pasie podajnika.
Kartridż ładuje się automatycznie, rozpoczyna się badanie, a zużyty kartridż zostaje umieszczony w pojemniku na odpady.

14.2.2 Wyświetlanie i drukowanie wyników

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w dokumencie *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. W obszarze roboczym **Ekran główny oprogramowania Xpertise (Xpertise Software Home)** kliknąć ikonę **WYNIKI (RESULTS)**. Zostanie wyświetlone menu Wyniki (Results).
2. W menu **Wyniki (Results)** wybrać przycisk **WYŚWIETL WYNIKI (VIEW RESULTS)**. W obszarze roboczym **Wyświetl wyniki (View Results)** wyświetlane są wyniki testu.
3. Kliknąć przycisk **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić i/lub utworzyć plik PDF z raportem.

15 Kontrole 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

Kontroli zewnętrznych można używać zgodnie ze stosownymi wymaganiami lokalnych, regionalnych i krajowych organizacji akredytacyjnych.

Firma Cepheid zaleca, aby wszystkie laboratoria przeprowadzały zewnętrzne kontrole jakości co najmniej dla każdej nowej serii i dostawy odczynników w przypadku wykonywania testów Xpert Xpress CoV-2 plus.

Jeśli oczekiwane wyniki dla materiałów kontroli zewnętrznych nie zostaną uzyskane, wówczas należy powtórzyć kontrole zewnętrzne przed zgłoszeniem wyników pacjentów. Jeśli oczekiwane wyniki dla materiałów kontroli zewnętrznych ponownie nie zostaną uzyskane, wówczas należy się skontaktować z Centrum wsparcia klienta firmy Cepheid.

16 Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez aparat GeneXpert, a następnie czytelnie wyświetlane w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**. Wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus bazują na wykrywaniu trzech sekwencji docelowych genów zgodnie z algorytmami, które przedstawia Tabela 1.

Tabela 1. Wszystkie możliwe wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus

Treść wyniku	N2	E	RdRP	SPC
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-

Treść wyniku	N2	E	RdRP	SPC
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	-	-	-	-

Tabela 2 zawiera informacje dotyczące interpretowania wyników testu Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tabela 2. Wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus 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"> Co najmniej jedna sekwencja docelowa kwasu nukleinowego wirusa SARS-CoV-2 (N2, E lub RdRP) ma wartość Ct w obrębie prawidłowego zakresu oraz punkt końcowy powyżej wartości minimalnej. SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ mogła nastąpić amplifikacja sekwencji docelowej koronawirusa. 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"> Sekwencje docelowe kwasu nukleinowego wirusa SARS-CoV-2 (N2, E i RdRP) nie mają wartości Ct w obrębie prawidłowego zakresu ani punktu końcowego powyżej wartości minimalnej. SPC: POWODZENIE (PASS); kontrola SPC ma wartość Ct w obrębie prawidłowego zakresu oraz punkt końcowy powyżej wartości minimalnej. Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
WYNIK NIEWAŻNY (INVALID)	<p>Kontrola SPC nie spełnia kryteriów akceptacji. Nie można określić obecności ani nieobecności kwasów nukleinowych sekwencji docelowej SARS-CoV-2. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); kontrola SPC i sekwencje docelowe kwasu nukleinowego wirusa SARS-CoV-2 nie mają wartości Ct w obrębie prawidłowego zakresu oraz mają punkt końcowy poniżej wartości minimalnej. Krzywa wzrostu dla co najmniej jednej sekwencji docelowej genu (E, N2 lub RdRP) nie spełnia kryteriów akceptacji. Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS): wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne.
BŁĄD (ERROR)	<p>Nie można określić obecności ani nieobecności wirusa SARS-CoV-2. Powtórzyć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: 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 wirusa SARS-CoV-2. Powtórzć badanie zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 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: Nie dot. (nie dotyczy).

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

Test Xpert Xpress CoV-2 plus 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 kwasu nukleinowego 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 SPC i/lub dodatkowych sekwencji docelowych może nie być widoczna i jej wyniki mogą nie być zgłaszane.

17 Powtarzanie badań

17.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć test

W przypadku wystąpienia któregokolwiek z poniższych wyników badań należy powtórzyć badanie jeden raz zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 17.2.

- Wynik **NIEWAŻNY (INVALID)** oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła lub że krzywa wzrostu dla co najmniej jednej sekwencji docelowej genu (E, N2 lub RdRP) nie spełnia kryteriów akceptacji. 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, awarią elementu systemu lub przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- 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 próbki transportowej z próbką albo nowej próbki kontroli zewnętrznej.

1. Założyć czyste rękawiczki. Użyć nowego kartridża testu Xpert Xpress CoV-2 plus oraz nowej pipety transferowej.
2. Upewnić się, że próbka transportowa z próbką lub próbka z kontrolą zewnętrzną jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, 5 razy szybko odwracając próbkę transportową z próbką lub próbkę z kontrolą zewnętrzną. Odkręcić zakrętkę próbki z kontrolą zewnętrzną lub próbki 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

- Skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus określono wyłącznie z próbkami wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej. Próbek typów innych niż wymaz z jamy nosowo-gardłowej i wymaz z przedniej części jamy nosowej nie oceniono i w ich przypadku charakterystyka robocza jest nieznaną.
- Skuteczność tego testu określono na podstawie oceny ograniczonej liczby próbek klinicznych. Nie określono skuteczności klinicznej w odniesieniu do wszystkich występujących wariantów, ale oczekuje się, że będzie ona odzwierciedlać skuteczność kliniczną w odniesieniu do wariantów występujących najczęściej w momencie i w miejscu przeprowadzenia oceny klinicznej. Skuteczność w momencie wykonywania badania może zależeć od występujących wariantów, w tym występowania nowych szczepów wirusa SARS-CoV-2 i ich prewalencji, co może się zmieniać w czasie.
- Skuteczność tego wyrobu nie została oceniona w populacji zaszczepionej przeciwko COVID-19 lub leczonej pod kątem COVID-19.
- Wynik ujemny nie oznacza braku obecności zakażenia wirusem SARS-COV-2 i nie powinien stanowić jedynej podstawy do podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem.
- Uzyskanie wyników fałszywie ujemnych jest możliwe w wypadku poziomu wiremii poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus należy skorelować z historią kliniczną, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego stan zdrowia pacjenta.
- Podobnie jak w przypadku każdego oznaczenia molekularnego mutacje w regionach docelowych testu Xpert Xpress CoV-2 plus mogą wpływać na wiązanie starterów i/lub sond oraz spowodować niewykrycie obecności 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 pomieszeniem próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Wirusowy kwas nukleinowy może być obecny *in vivo*, niezależnie od zakaźności 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.
- Działanie substancji interferujących oceniono wyłącznie względem substancji wymienionych w dokumentacji. Zakłócenia powodowane przez substancje inne niż wymienione mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.
- Nie określono skuteczności w przypadku podłoża zawierających tiocyjania guanidyny (GTC) innych niż podłoże eNAT.
- Reakcje krzyżowe z drobnoustrojami dróg oddechowych innymi niż wymienione w niniejszym dokumencie mogą prowadzić do uzyskania błędnych wyników.

19 Skuteczność kliniczna

19.1 Ocena kliniczna — skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus w przypadku próbek wymazów NPS i wymazów NS

Skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus oceniono z użyciem archiwalnych klinicznych próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) i wymazów z przedniej części jamy nosowej (NS) w podłożu transportowym do wirusów lub uniwersalnym podłożu transportowym. Próbki archiwalne wybrano kolejno wg daty i znanego wcześniej wyniku dla analitu. Łącznie 164 próbki wymazów NPS i 111 próbek wymazów NS przebadano przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus oraz jednocześnie przy pomocy testu SARS-CoV-2 RT-PCR z oznaczeniem CE w sposób randomizowany i zaślepiony.

Zgodność procentową wyników dodatnich (PPA), zgodność procentową wyników ujemnych (NPA) i odsetek wyników nieokreślonych określono, porównując wyniki uzyskane przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus z wynikami uzyskanymi przy pomocy testu SARS-CoV-2 RT-PCR z oznaczeniem CE dla sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2.

W przypadku próbek wymazów NPS test Xpert Xpress CoV-2 plus wykazał zgodność PPA i NPA wynoszącą odpowiednio 100,0% i 96,5% dla wirusa SARS-CoV-2 (Sekcja 19.1). Początkowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 1,8% (3/164). Po powtórzeniu badania dla wszystkich trzech (3) próbek uzyskano prawidłowe wyniki. Końcowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/164).

Tabela 3. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress CoV-2 plus przy stosowaniu próbek wymazów NPS

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4%–100,0%)	96,5% (90,1%–98,8%)

TP: 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 CoV-2 plus wykazał zgodność PPA i NPA wynoszącą odpowiednio 100,0% i 100,0% dla wirusa SARS-CoV-2 (Tabela 4). Początkowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus i próbek wymazów NS wyniósł 2,7% (3/111). Po powtórzeniu badania dla wszystkich trzech (3) próbek uzyskano prawidłowe wyniki. Końcowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/111).

Tabela 4. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress CoV-2 plus przy stosowaniu próbek wymazów NS

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3%–100,0%)	100,0% (94,4%–100,0%)

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

Skuteczność w przypadku próbek z mutacjami genu N2

Tabela 5 przedstawia analizę porównującą wyniki testu Xpert Xpress CoV-2 plus w porównaniu z wynikami testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 w przypadku próbek z mutacjami genu N2.

Tabela 5. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress CoV-2 plus przy stosowaniu próbek z mutacjami genu N2

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

^a Wyniki przypuszczalnie dodatnie testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 uwzględniono jako wyniki dodatnie w końcowej analizie danych.

W przypadku sześciu (6) próbek wirusa SARS-CoV-2 z mutacją genu N2 uzyskano wyniki dodatnie dla wirusa SARS-CoV-2 przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus. W przypadku badań przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 (porównawczego) dla jednej (1) próbki uzyskano wynik dodatni, a dla pięciu (5) próbek uzyskano wyniki przypuszczalnie dodatnie. Wyniki przypuszczalnie dodatnie uzyskane przy pomocy testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 uznano za wyniki dodatnie na potrzeby analiz.

19.2 Ocena kliniczna — skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2 plus w przypadku próbek z badań przesiewowych osób bezobjawowych

Łącznie 125 zarchiwizowanych zamrożonych klinicznych próbek wymazów NS z usuniętymi informacjami identyfikującymi z badań przesiewowych osób bezobjawowych. Próbki te wybrano kolejno według daty i znanego wcześniej wyniku dla analitu. Próbki z badań przesiewowych osób bezobjawowych badano przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus oraz jednocześnie przy pomocy testu SARS-CoV-2 RT-PCR z oznaczeniem CE w sposób randomizowany i zaślepiony. Test Xpert Xpress CoV-2 plus wykazał zgodność PPA i NPA wynoszącą odpowiednio 100,0% i 99,0% dla wirusa SARS-CoV-2 (Tabela 6). Odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2 plus wyniósł 0% (0/125).

Tabela 6. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress CoV-2 plus przy stosowaniu próbek wymazów NS z badań przesiewowych osób bezobjawowych

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9%–100,0%)	99,0% (94,8%–99,8%)

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

20 Skuteczność analityczna

20.1 Czulość analityczna (granica wykrywalności) w przypadku wymazu z jamy nosowo-gardłowej

Czulość analityczną testu Xpert Xpress CoV-2 plus najpierw oszacowano z użyciem dwóch serii odczynników i metody ograniczonych rozcieńczeń, badając jeden szczep wirusa NATrol SARS-CoV-2 dodanego do pulowanej ujemnej matrycy klinicznych próbek wymazów NPS, zgodnie z wytycznymi zawartymi w dokumencie EP17-A2 instytutu Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Granicę wykrywalności oszacowano, biorąc pod uwagę każdą sekwencję docelową genu (E, N2 i RdRP) dodatkowo do ogólnego odsetka wyników dodatnich dla testu CoV-2 plus. Wartość szacunkowej granicy wykrywalności określoną na podstawie analizy regresji probitowej oparto na sekwencji docelowej najsłabszego genu (N2) i zweryfikowano z użyciem dwóch serii odczynników testu Xpert Xpress CoV-2 plus dla dwóch matryc klinicznych próbek wymazów NPS (UTM/VTM, eNAT). Poziom stężenia z obserwowanymi współczynnikami trafień wynoszącymi co najmniej 95% w badaniu mającym na celu określenie szacunkowej granicy wykrywalności wynosił 200 i 70 kopii/ml odpowiednio dla sekwencji docelowej RdRP i sekwencji docelowej E. Podsumowanie zweryfikowanej granicy wykrywalności wirusa SARS-CoV-2 dla poszczególnych matryc klinicznych próbek wymazów NPS zawiera Tabela 7

Tabela 7. Granica wykrywalności testu Xpert Xpress CoV-2 plus (wymaz z jamy nosowo-gardłowej)

Wirus/szczep	Matryca próbek wymazów NPS	Stężenie LoD N2
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kopie/ml
	Podłoże eNAT	
	Sól fizjologiczna	

20.2 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Inkluzywność Xpert Xpress CoV-2 plus starterów oceniono 30 czerwca 2022 r. przy pomocy analizy in silico amplikonów stosowanych testu w odniesieniu do 11 650 640 sekwencji wirusa SARS-CoV-2 dostępnych w bazie genów GISAID dla trzech sekwencji docelowych: E, N2 i RdRP. 11 650 640 sekwencji wirusa SARS-CoV-2 podzielono na linie zainteresowania na podstawie linii Pango przypisanych do każdego genomu w bazie danych GISAID i usunięto te z niejednoznaczными nukleotydami. Z tego względu poniższa analiza inkluzywności skupia się na łączonych sekwencjach jednoznacznych z wariantów zainteresowania i wariantów budzących obawy na dzień 30 czerwca 2022 r. Spośród nich 10 469 612 sekwencji stanowiło sekwencję docelową E, 10 587 381 sekwencji stanowiło sekwencję docelową N2 i 10 333 656 sekwencji stanowiło sekwencję docelową RdRP. Tabela 8 przedstawia przewidywaną efektywną inkluzywność względem amplikonów E, N2 i RdRP wariantów zainteresowania i wariantów budzących obawy.

Tabela 8. Przewidywana inkluzywność względem amplikonów E, N2 i RdRP wariantów zainteresowania i wariantów budzących obawy wirusa SARS-CoV-2

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

^a Spodziewane jest, że niedopasowania w zakresie jednego nukleotydu nie będą miały wpływu na wydajność testu.

Inkluzywność *in silico* sond oligonukleotydowych Xpert Xpress CoV-2 plus dla sekwencji E, N2 i RdRP oceniono z wykorzystaniem 20 najczęstszych dopasowań w bazie sekwencji GISAID EpiCoV na dzień 15 czerwca 2022 r., z których 10 310 839 stanowi sekwencja docelowa E, 10 428 014 sekwencja docelowa N2 i 10 178 602 sekwencja docelowa RdRP. Dla każdej sondy oligonukleotydowej zastosowanej w teście Xpert Xpress CoV-2 plus Tabela 9 przedstawia w rzędzie liczbę sekwencji, a także odpowiadający odsetek sekwencji z tego zbioru danych z dokładnym dopasowaniem, 1 niedopasowaniem/insercją oraz 2 lub więcej niedopasowań/insercji.

Tabela 9. Przewidywana inkluzywność sond genów E, N2 i RdRP wariantów zainteresowania i wariantów budzących obawy wirusa SARS-CoV-2

Sonda sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2	Dokładne dopasowanie	1 niedopasowanie/ insercja ^a	2 lub więcej niedopasowań/ insercji	Przewidywana inkluzywność
E	10 300 688 z 10 310 839 łącznie (99,9%)	9 853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10 351 581 z 10 428 014 łącznie (99,3%)	72 957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10 140 254 z 10 178 602 łącznie (99,6%)	37 492 (0,4%)	99,6%

^a Spodziewane jest, że niedopasowania w zakresie jednego nukleotydu/insercje nie będą miały wpływu na wydajność testu.

Oprócz analizy *in silico* starterów i sond testu SARS-CoV-2 pod kątem inkluzywności, inkluzywność testu Xpert Xpress CoV-2 plus oceniono w badaniach laboratoryjnych z użyciem wielu szczepów wirusa SARS-CoV-2 w mianach zbliżonych do analitycznej granicy wykrywalności. W tym badaniu przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus przebadano łącznie 25 szczepów, w tym 5 szczepów wirusa SARS-CoV-2 i 20 transkryptów *in vitro* RNA wirusa SARS-CoV-2 reprezentujących szczepy z wariantami. Dla każdego szczepu badanie wykonano w trzech powtórzeniach. Wszystkie badane szczepy wirusa SARS-CoV-2 uzyskały wyniki dodatnie we wszystkich trzech powtórzeniach. Wyniki przedstawia Tabela 10.

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

Szczep wirusa SARS-CoV-2	Badane miano	Liczba uzyskanych wyników dodatnich w porównaniu z łączną liczbą badanych powtórzeń			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3

Szczep wirusa SARS-CoV-2	Badane miano	Liczba uzyskanych wyników dodatnich w porównaniu z łączną liczbą badanych powtórzeń			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 kopii/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	3/3	3/3

^a Płyn hodowlany z wirusem inaktywowanym termicznie

^b Dla jednego z trzech powtórzeń uzyskano wynik BŁĄD (ERROR). Badanie pomyślnie powtórzono i uzyskano trzy prawidłowe powtórzenia.

^c Transkrypty *in vitro* RNA

20.3 Swoistość analityczna (wyłącznie)

Ocena swoistości analitycznej/reakcji krzyżowych testu Xpert Xpress CoV-2 plus obejmowała ocenę starterów i sond testu do wykrywania wirusa SARS-CoV-2 z drobnoustrojami potencjalnie powodującymi reakcje krzyżowe w analizie *in silico*. Analizę przeprowadzono, mapując startery i sondy testu Xpert Xpress CoV-2 plus indywidualnie do sekwencji drobnoustrojów pobranych z bazy danych GISAID. Startery i sondy sekwencji E nie są swoiste względem wirusa SARS-CoV-2 i umożliwiają wykrywanie koronawirusa SARS występującego u ludzi i nietoperzy. W odniesieniu do mikroorganizmów, których listę zawiera Tabela 11, na podstawie analizy *in silico* oczekuje się, że nie występują żadne inne potencjalne niezamierzone reakcje krzyżowe.

Tabela 11. Drobnoustroje badane w analizie *in silico* pod kątem sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2

Mikroorganizmy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Mikroorganizmy o wysokim priorytecie
Ludzki koronawirus 229E	Adenowirus (np. C1 Ad. 71)
Ludzki koronawirus OC43	Cytomegalowirus
Ludzki koronawirus HKU1	Enterowirus (np. EV68)
Ludzki koronawirus NL63	Wirus Epsteina-Barr
Koronawirus SARS	Ludzki metapneumowirus (hMPV)
Koronawirus MERS	Wirus grypy typu A
Koronawirus nietoperzy	Wirus grypy typu B
	Wirus odry
	Wirus świnki
	Wirus paragrypy typu 1–4
	Parechowirus

Mikroorganizmy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Mikroorganizmy o wysokim priorytecie
	Wirus syncytialny nabłonka oddechowego
	Rinowirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (węglik)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Gorączka Q)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella</i> inne niż <i>pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Oprócz analizy *in silico* starterów i sond testu SARS-CoV-2 pod kątem reakcji krzyżowych oceniono swoistość analityczną testu Xpert Xpress CoV-2 plus w badaniach laboratoryjnych panelu 55 drobnoustrojów obejmujących 4 ludzkie koronawirusy, 1 koronawirus MERS, 1 koronawirus SARS, 19 innych wirusów układu oddechowego, 26 bakterii układu oddechowego, 2 szczepy drożdży, 1 szczep grzybów i 1 próbkę popłuczyn z jamy nosowej człowieka, reprezentujących zróżnicowaną florę drobnoustrojową dróg oddechowych człowieka. Panel badano w różnych pulach drobnoustrojów; jeśli pula dała wynik dodatni, wówczas każdy element puli badano indywidualnie. Dla każdej puli badanie wykonano w trzech powtórzeniach. Próbkę uznawano za ujemną, jeśli wszystkie trzy powtórzenia były ujemne. Szczepy bakterii i drożdży badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml z wyjątkiem szczepu *Chlamydia pneumoniae*, który badano w stężeniu $1,1 \times 10^6$ IFU/ml oraz szczepu *Lactobacillus reuteri*, który badano w stężeniu $1,1 \times 10^6$ kopii DNA genomowego/ml. Wirusy badano w mianie $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia Tabela 12.

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

Wirusy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Grupa badania	Badane stężenie	Liczba uzyskanych wyników dodatnich w porównaniu z łączną liczbą badanych powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Ludzki koronawirus, 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki koronawirus, OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Koronawirus MERS		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ludzki koronawirus, NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki koronawirus HKU1 ^a	3	1,1e6 kopii genomu/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Koronawirus SARS, Urbani ^a	4	1,1e6 kopii genomu/ml	WYNIK DODATNI (POS)	3/3	0/3	0/3
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Wirus grypy typu B (linia Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, szczep: 4/2015 izolat nr 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenowirus typu 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Adenowirus typu 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Cytomegalowirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echowirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Enterowirus, szczep D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Wirus Epsteina-Barr (ludzki wirus opryszczki typu 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Wirus opryszczki pospolitej (HSV) typu 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ludzki metapneumowirus (hMPV-5, typu B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Wirus odry		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Wirus świnki		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ludzki wirus paragrypy typu 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
Ludzki wirus paragrypy typu 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ludzki wirus paragrypy typu 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ludzki wirus paragrypy typu 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rinowirus, typu 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				

Wirusy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Grupa badania	Badane stężenie	Liczba uzyskanych wyników dodatnich w porównaniu z łączną liczbą badanych powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	1,1e6 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (szczep awirulentny)	11	1,1e6 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 CFU/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)		1,1e6 CFU/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 kopii genomu/ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1,1e6 kopii genomu/ml				
Pulowane popłuczyny z jamy nosowej człowieka	14	ND	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3

Wirusy pochodzące z tej samej rodziny genetycznej	Grupa badania	Badane stężenie	Liczba uzyskanych wyników dodatnich w porównaniu z łączną liczbą badanych powtórzeń			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Wirus grypy typu C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY (NEG)	0/3	0/3	0/3

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

b Próbki DNA badano w symulowanej matrycy tła NPS/NS przy użyciu ADF z pełnym przygotowaniem próbek.

20.4 Interferencje powodowane przez drobnoustroje

Powodowane przez drobnoustroje interferencje w działaniu testu Xpert Xpress CoV-2 plus wynikające z obecności szczepów bakterii lub wirusów, które mogą występować w próbkach pobranych z górnych dróg oddechowych człowieka, oceniono, badając panel 10 drobnoustrojów komensalnych obejmujących 7 szczepów wirusów i 3 szczepy bakterii. Próbki stworzone na potrzeby testu obejmowały wirusa SARS-CoV-2 dodanego w mianie 3 × wartość granicy wykrywalności (LoD) do symulowanej matrycy wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NPS)/wymazów z jamy nosowej (NS) w obecności adenowirusa typu 1C, ludzkiego koronawirusa OC43, rinowirusa typu 1A, ludzkiego metapneumowirusa, ludzkiego wirusa paragrypy typów 1, 2 i 3 (każdy dodany w mianie 1 × 10⁵ jednostek/ml), szczepu *Hemophilus influenzae*, szczepu *Staphylococcus aureus* i szczepu *Staphylococcus epidermidis* (każdy dodany w stężeniu 1 × 10⁷ CFU/ml).

Badano 8 powtórzeń próbek dodatnich dla kombinacji wirusa SARS-CoV-2 i każdego szczepu drobnoustroju potencjalnie powodującego interferencje. W przypadku wszystkich 8 z 8 powtórzeń próbek dodatnich uzyskano prawidłowy wynik WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE) przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus. Nie zgłoszono żadnych interferencji powodowanych przez komensalne szczepy wirusów lub bakterii.

20.5 Potencjalnie interferujące substancje

Substancje mogące występować w części nosowej gardła (lub zostać przeniesione podczas pobierania i obsługi próbki) i potencjalnie powodować interferencje w dokładnym wykrywaniu wirusa SARS-CoV-2 oceniono przy pomocy badania bezpośredniego z użyciem testu Xpert Xpress CoV-2 plus.

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 jamy nosowo-gardłowej (NPS)/ wymazów z jamy nosowej (NS). 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 wirusem SARS-CoV-2 dodanym w mianie 3 × wartość granicy wykrywalności. Kontrolami były próbki z wirusem SARS-CoV-2 dodanym w mianie 3 × wartość granicy wykrywalności do symulowanej matrycy wymazów NPS/NS niezawierającej żadnych potencjalnie interferujących substancji. Listę ocenianych substancji ze składnikami aktywnymi przedstawia Tabela 13.

Tabela 13. Badane potencjalnie interferujące substancje

ID substancji	Substancja/klasa	Substancja/składnik aktywny
Bez substancji	Kontrola	Uniwersalne podłoże transportowe (UTM) Copan
Afrin	Sprej do nosa	Oksymetazolina, 0,05%
Siarczan albuterolu	Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu (5 mg/ml)
Uniwersalne podłoże transportowe BD	Podłoże transportowe	Uniwersalne podłoże transportowe BD
Krew	Krew	Krew (człowieka)
Copan 3U045N.PH (wymazówka Cepheid/M)	Podłoże transportowe	Copan 3U045N.PH (wymazówka Cepheid/M)
FluMist	FluMist®	Szczepionka podawana przez nos zawierająca żywego wirusa
Sprej do nosa zawierający propionian flutikazonu	Kortykosteroid donosowy	Proponian flutikazonu
Ibuprofen	Środek przeciwbólowy (niesteroidowy lek przeciwzapalny (NSAID))	Ibuprofen
Mentol	Pastyłki na gardło, doustny środek znieczulający i przeciwbólowy	Benzokaina, mentol
Mucyna	Mucyna	Oczyszczony białkowy komponent mucyny (wołowa lub wieprzowa ślinianka podżuchwowa)
Mucyna	Mucyna	Oczyszczony białkowy komponent mucyny (wołowa ślinianka podżuchwowa, typu I-S)
Mupirocyna	Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna (20 mg/g = 2%)
Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)
PHNY	Krople do nosa	Fenylefryna, 1%
Remel M4RT	Podłoże transportowe	Remel M4RT
Remel M5	Podłoże transportowe	Remel M5
Sól fizjologiczna	Aeorozol do nosa z fizjologicznym roztworem soli	Chlorek sodu (0,65%)
Tabaka	Tytoń	Nikotyna
Tamiflu	Leki przeciwwirusowe	Zanamiwir
Tobramycyna	Lek przeciwbakteryjny, układowy	Tobramycyna
Zicam	Żel do nosa	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, siarka (0,05%)
Cynk	Suplement diety z cynkiem	Glukonian cynku

Wyniki badania (Tabela 14) wykazały, że w większości przypadków dla 8 z 8 powtórzeń uzyskano wyniki dodatnie dla każdej kombinacji wirusa SARS-CoV-2 i badanej substancji oraz nie zaobserwowano żadnych interferencji. Podczas badania spreju do nosa zawierającego propionian flutykazonu w stężeniu 5 µg/ml dla jednego z 8 powtórzeń uzyskano wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**.

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

Substancja	Badane stężenie	Liczba prawidłowych wyników / liczba badań			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Kontrolna symulowana matryca wymazów NPS/NS (bez substancji)	100% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Siarczan albuterolu	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Uniwersalne podłoże transportowe BD	ND	8/8	8/8	8/8	8/8
Krew	2% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (wymazówka Cepheid/M)	ND	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sprej do nosa zawierający propionian flutykazonu	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5 µg/ml	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucyna	0,1% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucyna	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocyna	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Ludzkie komórki jednojądrzaste krwi obwodowej (PBMC)	1 × 10 ³ komórek/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	ND	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	ND	8/8	8/8	8/8	8/8
Sól fizjologiczna	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tabaka	1% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycyna	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8
Cynk	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

^a W przypadku 5 µg/ml spreju do nosa zawierającego propionian flutykazonu dla jednego z 8 powtórzeń uzyskano wynik **NIEWAŻNY (INVALID)**. Sekwencjom docelowym genów przypisano Ct o wartości 45 na potrzeby analizy statystycznej. Nie

zaobserwowano żadnej klinicznie istotnej różnicy między średnią wartością Ct kontroli dla każdej sekwencji docelowej genu a średnią wartością Ct testu dla każdej sekwencji docelowej genu.

- ^b W przypadku substancji z wynikiem **NIEWAŻNY (INVALID)** (spreju do nosa zawierającego propionian flutykazonu) po zmniejszeniu stężenia o połowę nie zaobserwowano żadnych interferencji.

20.6 Przenoszenie zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę, czy jednorazowy, samowystarczalny kartridż testu Xpert Xpress CoV-2 plus zapobiega przeniesieniu próbki i amplikonu, badając próbkę ujemną bezpośrednio po badaniu próbki bardzo wysoko dodatniej w tym samym module aparatu GeneXpert. Próbka ujemna użyta w tym badaniu zawierała symulowaną matrycę próbek wymazów NPS/NS, a próbka dodatnia zawierała wysokie miano wirusa SARS-CoV-2 (inaktywowany wirus SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 w mianie 5e4 kopii/ml) dodanego do ujemnej matrycy próbek wymazów NPS/NS. Próbkę ujemną badano w module aparatu GeneXpert na początku badania. Po wstępnym badaniu próbki ujemnej próbkę wysoko dodatnią przetwarzano w tym samym module aparatu GeneXpert, a następnie bezpośrednio po niej badano kolejną próbkę ujemną. Tę procedurę powtórzono 20 razy w tym samym module, co dało 20 próbek dodatnich i 21 próbek ujemnych dla tego modułu. Badanie powtórzono z użyciem drugiego modułu aparatu GeneXpert, co dało łącznie 40 próbek dodatnich i 42 próbki ujemne. W przypadku wszystkich z 40 próbek dodatnich uzyskano prawidłowy wynik **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)** i wszystkich z 42 próbek ujemnych uzyskano prawidłowy wynik **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2 plus. W tym badaniu nie zaobserwowano żadnego zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem próbki lub amplikonu.

21 Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Xpert Xpress CoV-2 plus określono w trzech (3) ośrodkach z użyciem panelu zawierającego 3 elementy, w tym jedną próbkę ujemną, jedną próbkę nisko dodatnią (ok. 1,5 × wartość granicy wykrywalności) i jedną próbkę średnio dodatnią (ok. 3 × wartość granicy wykrywalności). Próbka ujemna składała się z symulowanej macierzy bez docelowego mikroorganizmu ani docelowej sekwencji RNA. Próbkami dodatnimi były próbki stworzone na potrzeby testu w symulowanej matrycy z użyciem inaktywowanego wirusa NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

Badania przeprowadzono w toku sześciu (6) dni przy użyciu trzech (3) serii kartridży testu Xpert Xpress CoV-2 plus w trzech (3) biorących udział ośrodkach przez dwóch (2) operatorów, co dało łącznie 144 obserwacje na element panelu (3 ośrodki × 2 operatorów × 3 serie × 2 dni/serię × 2 badania × 2 powtórzenia = 144 obserwacje/element panelu). Tabela 15 zawiera podsumowanie wyników badania.

Tabela 15. Podsumowanie wyników odtwarzalności — % zgodność

Element panelu	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			% całkowitej zgodności i 95% CI w podziale na elementy panelu
	Op1	Op2	Ośrodek	Op1	Op2	Ośrodek	Op1	Op2	Ośrodek	
Wynik ujemny	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1%–99,9%]
Nisko-dodatnia względem SARS-CoV-2	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4%–100%]
Umiarkowanie-dodatnia względem SARS-CoV-2	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4%–100%]

^a Jedna próbka miała wynik nieokreślony przy pierwszym badaniu oraz po powtórzeniu badania i została wykluczona z analiz.

22 Piśmiennictwo

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Dostęp 9 lutego 2020 r.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Dostęp 3 marca 2020 r.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Dostęp 8 września 2021 r.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
6. 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).
7. 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

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Siedziba główna w Europie

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Wsparcie techniczne

Przed skontaktowaniem się z firmą Cepheid

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

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

Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych

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

Centrum wsparcia klienta we Francji

Telefon: + 33 563 825 319
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>
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> badań
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer



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
France

Telefon: + 33 563 825 300

Faks: + 33 563 825 301



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



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



26 Historia zmian

Opis zmian: 302-7342-PL, wer. C do wer. D

Przeznaczenie: Aktualizacje danych dotyczących skuteczności analitycznej

Punkt	Opis zmiany
20.2	Aktualizacja analizy inkluzywności <i>in silico</i> danymi z analizy z dnia 30 czerwca 2022 r.
20.3	Aktualizacja Tabela 11 celem uwzględnienia dodatkowych drobnoustrojów o wysokim priorytecie przeanalizowanych w ramach analizy wyłączości <i>in silico</i> .