

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Használati utasítás

GeneXpert[®] Dx vagy GeneXpert[®] Infinity rendszerekkel való
használatra



Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

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.

© 2021–2025 Cepheid.

A Cepheid[®], a Cepheid logó, a GeneXpert[®] és az Xpert[®] a Cepheid védjegyei, melyek az Egyesült Államokban és más országokban vannak bejegyezve.

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

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

© 2021-2025 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd: Rész 24, Felülvizsgálati előzmények c. rész.

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Védett név

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

3 Rendeltetésszerű használat

A GeneXpert műszerrendszeren végzett Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt multiplex, valós idejű RT-PCR teszt, amely a SARS-CoV-2, az influenza A, az influenza B és/vagy a respiratorikus szinciciális vírus (RSV) RNS-ének egyidejű, *in vitro* kvalitatív kimutatására szolgál nasopharingeális kenetből vagy anterior nazális kenetmintákból, amelyeket a légzőrendszeri vírusfertőzés jeleit és/vagy tüneteit mutató egyénektől vettek.

A teszt által kimutatott SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV RNS általában kimutatható a felső légúti mintákban a fertőzés akut fázisa során. A pozitív eredmények az azonosított vírus jelenlétét jelzik, de nem zárják ki a bakteriális fertőzés vagy a teszt által nem kimutatott egyéb patogénekkal való társfertőzés lehetőségét.

A beteg fertőző állapotának megállapításához szükséges a beteg kórtörténetével és egyéb diagnosztikus információkkal való klinikai korreláció. A kimutatott kórokozó nem feltétlenül a betegség határozott oka.

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

4 Összegzés és magyarázat

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

Az influenza a légutak ragályos vírusos fertőzése. Az influenza továbbadása elsősorban aeroszoloz cseppekkel (köhögéssel, tüsszentéssel) történik, legerőteljesebben általában a téli hónapokban. A tünetek közé tartozik rendszerint a láz, a hidegrázás, a fejfájás, a rosszullét, a köhögés és az orrmelléküreg-elzáródás. Gasztrointesztinális tünetek (émelygés, hányás vagy hasmenés) is előfordulhatnak, elsősorban gyermekekben, de ezek kevésbé gyakoriak. A tünetek általában a fertőzött személlyel való érintkezéstől számított két napon belül jelentkeznek. Az influenzás fertőzés szövődményként tüdőgyulladás alakulhat ki, ami a morbiditás és a mortalitás növekedésével jár gyermek, idős és immunkompromittált betegek körében.^{3,4}

Az influenzavírusok háromféle típusba sorolhatók: A, B és C típusba. A legtöbb emberi fertőzést az első két típus okozza. Az influenza A az emberekben előforduló leggyakoribb influenzavírus-típus; általában ez a felelős a szezonális influenzajárványokért és a potenciális világjárványokért. Az influenza A vírusok állatokat is megfertőzhetnek, például madarakat, disznókat vagy lovakat. Az influenza B vírusfertőzés általában csak az embereket érinti, és ritkábban okoz járványokat.⁵ Az influenza A vírusok további altípusokra oszthatók a két felszíni fehérje alapján hemagglutinin (H) és neuraminidáz (N). A szezonális influenzát általában az influenza A H1, H2, H3, N1 és N2 altípusai okozzák.

A respiratorikus szinciciális vírus (RSV) – amely a *Pneumoviridae* (korábban *Paramyxoviridae*) család tagja, és kettő törzsből áll (A és B alcsoport) – szintén fertőző betegséget okoz, amely főként a gyermekeket, az időseket és immunszupprimált egyéneket (pl. krónikus tüdőbetegségben szenvedő vagy az immunrendszer erejét csökkentő állapotok miatt kezelésen áteső betegeket) érinti.⁶ A vírus okozhat felső légúti fertőzéseket, például megfázást, valamint alsó légúti fertőzéseket, amelyek bronchiolitis és pneumonia képében manifesztálódhatnak.⁶ Két éves korra a legtöbb gyermek már megfertőződött RSV-vel, és mivel csak gyenge immunitás alakul ki, mind a gyermekek, mind a felnőttek újr fertőződhetnek.⁶ Az RSV világszerte vezető oka a gyermekek hospitalizációjának.⁷ A tünetek négy-hat nappal a fertőzés után jelentkeznek, és általában önkorlátozóak, és egy-két hét elteltével megszűnnek. Felnőttekben a fertőzés kb. 5 napig tart, és a megfázáshoz hasonló tüneteket mutat, például orrfolyást, fáradtságot, fejfájást és lázat. Az RSV-szezon általában az influenzáét követi: a fertőzések száma ősszel kezd emelkedni, és koratavaszig magas marad.^{5,6}

A SARS-CoV-2, az influenza és az RSV vírusok olyan fertőzéseket okozhatnak, amelyek nagyon hasonló tüneteket mutatnak, így nagyon nehéz ezek klinikai megkülönböztetése.⁸ Az aktív felügyeleti programok, valamint a fertőzőmegelőzési óvintézkedések fontos részei a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV átvitel megelőzésének. A vírusokkal fertőzött betegek azonosítását célzó, gyors eredményekkel szolgáló tesztek használata lényeges szerepet játszik a hatásos kontrollban, a kezelés megfelelő megválasztásában és a betegség széles körű kiterjedésének megelőzésében.

5 Az eljárás elve

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt automatizált *in vitro* diagnosztikus teszt a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV RNS-ének egyidejű kvalitatív kimutatására és elkülönítésére reverz transzkripció PCR (RT-PCR) segítségével. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztet a GeneXpert Instrument Systems (Dx és Infinity) rendszeren kell elvégezni. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztekben szereplő primerek és próbák kialakításuknál fogva amplifikálják és kimutatják az egyedi szekvenciákat a következőkben: a SARS-CoV-2 vírusgenom nukleokapszid (N) és burok (E), valamint RNS-függő RNS-polimeráz (RdRP) génjei, influenza A mátrix (M), influenza A polimerázbázis (PB2), influenza A savas protein (PA), influenza B mátrix (M), influenza B nem szerkezeti protein (NS), valamint RSV A és RSV B nukleokapszid gének.

A GeneXpert Instrument Systems rendszer automatikusan elvégzi az integrált minta előkészítést, a nukleinsav extrakcióját és amplifikációját, valamint a célszekvencia detektálását teljes vérből valós idejű PCR- és RT-PCR-vizsgálaton alapuló tesztek segítségével. A rendszer egy műszerből, egy számítógépből és egy előre betöltött szoftverből áll a tesztek futtatásához és az eredmények megtekintéséhez. A rendszerhez egyszer használatos, eldobható kazettákra van szükség, amelyek a PCR/RT-PCR reagenseket tartalmazzák, és amelyekben elvégezhető a PCR/RT-PCR folyamat. Mivel a kazetták önmagukban zártak, a minták közötti keresztkontamináció kockázata minimális. A rendszerek teljes leírását lásd: *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt reagenseket tartalmaz a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV virális RNS kimutatásához nasopharingeális vagy anterior nazális kenetmintákban. A kazettában minta-feldolgozási kontroll (SPC) és próbaellenőrzési kontroll (PCC) is található, amelyet a GeneXpert műszer használ. Az SPC azért van jelen, hogy szabályozza a minta megfelelő feldolgozását, és monitorozza a potenciális gátló anyag(ok) jelenlétét az RT-PCR reakcióban. Az SPC biztosítja továbbá, hogy az RT-PCR reakció feltételei (hőmérséklet és idő) megfelelőek az amplifikációs reakcióhoz, valamint az RT-PCR reagensek működőképeseek. A PCC a reagens rehidratálását, a PCR cső megtöltését ellenőrzi, valamint megerősíti, hogy minden reakciókomponens jelen van a kazettában, beleértve a próba integritásának és a festék stabilitásának monitorozását.

A mintát leveszik, és egy szállítócsőbe helyezik, amely 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot[™] tartalmaz. A mintát rövid ideig össze kell keverni úgy, hogy a gyűjtőcsövet 5-ször gyorsan fel-le fordítják. A mellékelt átvívó pipetta segítségével a mintát a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz kazetta mintakamrájába kell áthelyezni. A GeneXpert kazettát a GeneXpert műszerrendszer platformra kell betölteni, amely elvégzi az automatizált mintafeldolgozást, és valós idejű RT-PCR-t hajt végre a virális RNS kimutatására.

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

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

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazetták integrált reakciócsövekkel	10
1. gyöngy, 2. gyöngy és 3. gyöngy (fagyasztva szárított)	Mindegyikből 1 kazettánként
Lízis reagens	Kazettánként 1,0 ml
Kötő reagens	Kazettánként 1,0 ml
Elúciós reagens	Kazettánként 3,0 ml
Mosó reagens	Kazettánként 0,4 ml
Eldobható transzferpipetták	10–12 darab készletenként
Szórólap	1 darab készletenként
Utasítások az ADF és a dokumentáció, például a termékismertető megkereséséhez (és importálásához) a www.cepheid.com oldalon.	
Gyorsreferencia útmutató	2 darab készletenként
(Csak a GeneXpert Xpress rendszerrel történő használatra)	

Megjegyzés

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

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található szarvasmarha eredetű fehérjestabilizátort kizárólag az Egyesült Államokból származó szarvasmarhahaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok az ante- és post-mortem tesztelésen is megfelelték. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Készlet tárolása és kezelése

- Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettákat 2–28 °C-on tárolja.
- Ne nyissa ki a kazetta fedelét, ameddig készen nem áll a tesztelésre.
- Ne használjon nedves vagy szivárgó kazettát.

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

- Nejlon kenet (Copan P/N 502CS01, 503CS01) vagy egyenértékű
- Vírusszállító közeg, 3 ml (Copan P/N 330C) vagy egyenértékű
- 0,85–0,9% (w/v) sóoldat, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) vagy egyenértékű
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) vagy egyenértékű
- GeneXpert Dx vagy GeneXpert Infinity rendszerek (a katalógusszám konfigurációnként eltérő): GeneXpert műszer, számítógép, vonalkódszkenner, kezelői kézikönyv.
- GeneXpert Dx System: 4.7b vagy frissebb GeneXpert Dx szoftververzió
- GeneXpert Infinity-80 és Infinity-48s rendszerekhez: 6.4b vagy frissebb Xpertise szoftververzió

9 Elérhető, de nem biztosított anyagok

Külső kontrollok inaktivált vírus(ok) formájában kaphatók a ZeptoMetrix vállalattól (Buffalo, NY).

- Külső pozitív kontroll: Katalógusszám: NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Külső negatív kontroll: Katalógusszám: NATCV9-6C (NATtrol Coxsackievirus A9)

eNAT molekuláris levételi és tartósító táptalaj a Copan Italy S.p.A. vállalattól (Brescia, IT):

- eNAT molekuláris levételi és tartósító táptalaj, Copan katalógusszám: 6U073S01
- eNAT molekuláris levételi és tartósító táptalaj, Copan katalógusszám: 6U074S01

10 Figyelmeztetések és óvintézkedések

10.1 Általános

- *In vitro* diagnosztikai használatra.
- A pozitív eredmények az influenza A, influenza B, RSV vagy SARS-CoV-2 RNS jelenlétét jelzik.
- Minden biológiai mintát, beleértve a használt kazettákat is, fertőző ágensek átvitelére alkalmasként kezeljen. Mivel gyakran lehetetlen tudni, hogy melyik lehet fertőző, ezért minden biológiai mintát az általános óvintézkedések betartásával kell kezelni. A minták kezelésére vonatkozó irányelvek az Amerikai Járványügyi és Betegségmegelőzési Központból⁹ és a Klinikai és Laboratóriumi Minősítő Intézetből állnak rendelkezésre.¹⁰
- Kövesse intézménye biztonsági eljárásait a vegyszerek használatával és a biológiai minták kezelésével kapcsolatban.
- Biztonságossági és kezelési információkért tekintse meg a Copan eNAT® terméktájékoztatóját.
- Kerülje a közvetlen érintkezést a guanidin-tiocianát és a nátrium-hipoklorit (fehérítő) vagy olyan egyéb, igen reaktív reagensok között, mint a savak és bázisok. Ezek a keverékek ártalmas gázokat szabadíthatnak fel.
- A biológiai mintákat, szállítóeszközöket és a használt kazettákat fertőző ágensek átvitelére alkalmasnak és standard óvintézkedéseket igénylőnek kell tekinteni. A használt kazetták és fel nem használt reagensok megfelelő ártalmatlanításával kapcsolatban kövesse intézménye hulladékokra vonatkozó környezetvédelmi eljárásait. Ezek az anyagok kémiai veszélyes hulladékok tulajdonságaival rendelkezhetnek, ezért speciális ártalmatlanítást igényelnek. Ha a nemzeti vagy regionális előírások nem nyújtanak világos utasítást a megfelelő ártalmatlanítással kapcsolatban, akkor a biológiai mintákat és a használt kazettákat a WHO (Egészségügyi Világszervezet) egészségügyi hulladékkezelésre és -ártalmatlanításra vonatkozó irányelveit követve kell ártalmatlanítani.

10.2 Minták

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

10.3 Teszt/reagens

- Ne nyissa fel a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt kazettájának fedelét, kivéve minta hozzáadásához.
- Ne használjon olyan kazettát, amelyet leejtettek, miután eltávolították a csomagolásból.
- Ne rázza a kazettát. A kazetta fedelének kinyitását követően a kazetta rázása vagy leejtése meghatározatlan eredményeket okozhat.
- Ne helyezze a minta azonosítócímkéjét a kazettafedélre vagy a kazettán lévő vonalkódcímkére.
- Ne használjon sérült vonalkóddal rendelkező kazettát.
- Ne használjon olyan kazettát, amelynek sérült a reakciócsőve.
- Ne használja a reagensket a lejárat dátumukon túl.
- Minden egyszer használatos Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettával egy tesztet lehet feldolgozni. Ne használja újra a már feldolgozott kazettákat.
- Az egyszer használatos, eldobható pipetták egy minta átvitelére használhatók. Ne használja újra az eldobható pipettákat.
- Ne használjon olyan kazettát, amely nedvesnek látszik, vagy amely fedelének lezárása láthatóan sérült.
- Viseljen tiszta laboratóriumi köpenyt és kesztyűt. Cseréljen kesztyűt a minták kezelése között.
- A minták vagy a kontrollok kiömlése esetén viseljen kesztyűt, és itassa fel a kiömlött folyadékot papírtörülővel. Ezután alaposan tisztítsa meg a szennyezett területet frissen elkészített háztartási klórtartalmú fehérítő 10%-ban hígított

keverékével. Hagyjon legalább két perces érintkezési időt. Győződjön meg róla, hogy a munkaterület száraz, mielőtt 70%-os denaturált etanolt használ a fehérítő maradványainak eltávolítására. Mielőtt továbblépne, hagyja teljesen megszáradni a felületeket. Követheti intézménye szennyeződési vagy kiömlési eseményekre vonatkozó standard eljárásait is. Berendezés szennyeződése esetén kövesse a gyártó berendezés dekontaminálására vonatkozó ajánlásait.

11 Kémiai veszélyek^{11, 12}

- **Jelzőszó: Figyelmeztetés**
- **UN GHS veszélyt jelző állítások**
 - Lenyelve ártalmas
 - Bőrrel érintkezve káros lehet
 - Szemirritációt okoz
- **UN GHS Óvintézkedési nyilatkozatok**
 - **Megelőzés**
 - A kezelés után alaposan mosson kezet.
 - **Válasz**
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz/gyógyszerészhez.
 - Ha bőrirritáció lép fel: Kérjen orvosi tanácsot/megfigyelést.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Adott esetben kontaktlencsék eltávolítása, ha könnyen megoldható. Az öblítés folytatása.
 - Ha a szemirritáció továbbra is fennáll: Kérjen orvosi tanácsot/megfigyelést.

12 A minta levétele, szállítása és tárolása

A teszt teljesítménye szempontjából kritikus fontosságú a minták megfelelő levétele, tárolása és szállítása. A nem megfelelő mintagyűjtés, a nem megfelelő mintakezelés és/vagy -szállítás fals eredményt okozhat. A nasopharingeális kenetvételi eljárással kapcsolatban lásd: Rész 12.1, az anterior nazális kenetvételi eljárással kapcsolatban pedig lásd: Rész 12.2. A nasopharingeális és anterior nazális kenetminták szobahőmérsékleten (15–30 °C) legfeljebb 48 óráig tárolhatók vírusszállító közegben, sóoldatban vagy eNAT-ban, amíg a tesztelést el nem végzik a GeneXpert Instrument Systems rendszeren. Alternatív megoldásként a nasopharingeális és anterior nazális kenetminták tárolhatók hűtőben (2–8 °C) legfeljebb hét napig vírusszállító közegben vagy sóoldatban, valamint hat napig eNAT-ban, amíg a tesztelést el nem végzik a GeneXpert Instrument Systems rendszeren.

A sóoldatba levett minták lefagyasztása tilos. Tekintse meg a WHO koronavírus betegség 2019-hez (COVID-19) kapcsolódó laboratóriumi biológiai biztonsági útmutatóját.

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Nasopharingeális mintavételi eljárás

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



ábra1. Nasopharingeális mintavétel

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

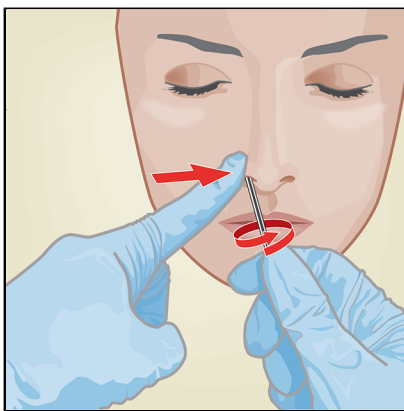
12.2 Nazális kenetgyűjtési eljárás

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



ábra2. Nazális mintavétel az első orrlyukból

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



ábra3. Nazális mintavétel a második orrlyukból

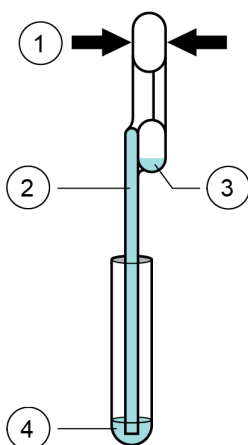
3. Távolítsa el és helyezze a pálcikát a 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot tartalmazó csőbe. Törje el a pálcikát a jelölt törővonalon, és tegye fel szorosan a mintavételi cső kupakját.

13 Eljárás

13.1 A kazetta előkészítése

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

1. Vegyen ki egy kazettát a csomagolásból.
2. Ellenőrizze, hogy a mintaszállító cső zárva van-e.
3. Keverje össze a mintát a mintaszállító cső gyors, ötszöri megfordításával. Nyissa ki a mintaszállító cső kupakját.
4. Nyissa ki a kazetta fedelét.
5. Vegye ki a transzferpipettát a csomagolásból.
6. Nyomja össze a transzferpipetta felső labdáját **teljesen, amíg a felső labda teljesen lapos nem lesz**. Miközben továbbra is teljesen laposan tartja a labdát, helyezze a pipetta hegyét a mintaszállító csőbe (lásd Ábra 4).



Szám	Leírás
1	Nyomja össze itt
2	Pipetta
3	Túlfolyótartály labda
4	Minta

ábra4. Transzferpipetta

7. Tartsa a pipettát a folyadék felszíne alatt, és lassan engedje el a pipetta felső labdáját, hogy a pipetta megteljen mintával, mielőtt kiveszi a csőből. Nem baj, ha folyadék kerül a túlfolyótartályba (lásd Ábra 4). Ellenőrizze, hogy a pipetta nem tartalmaz-e buborékokat.
8. A minta kazettába történő átviteléhez nyomja meg újra teljesen a pipetta felső labdáját, amíg az teljesen lapos nem lesz, hogy a pipetta tartalmát (300 µL) a kazetta nagy nyílásába (Mintakamra) ürítse, ahogy az a Ábra 5 ábrán látható. Némely folyadék maradhat a túlfolyótartályban. Dobja ki a használt pipettát.



ábra5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kazetta (felülnézet)

Megjegyzés

Ügyeljen arra, hogy a teljes folyadékmennyiséget adagolja a mintakamrába. Hamis negatív eredmények adódhatnak, ha a kazettába nem elegendő mintamennyiséget adnak.

9. Csatolja be a kazettafedelelet.

13.2 Külső kontrollok

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

Ha kontroll szeretne futtatni az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszttel, végezze el az alábbi lépéseket:

1. Keverje fel a kontrollt a külső kontrollcső 5-szöri gyors megfordításával. Nyissa ki a külső kontrollcső kupakját.
2. Nyissa ki a kazetta fedelét.
3. Tiszta átvívó pipetta segítségével vigyen egy felszívásnyi külső kontrollmintát (300 µl) az Ábra 5 által bemutatott kazetta nagy nyílásába (mintakamra).
4. Csatolja be a kazetta fedelét.

13.3 A teszt megkezdése

Megjegyzés

A teszt megkezdése előtt győződjön meg arról, hogy a rendszer tartalmazza a GeneXpert Dx szoftver 4.7b vagy magasabb verziójú moduljait, vagy az Infinity Xpertise szoftver 6.4b vagy magasabb verziójú moduljait, és hogy a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Assay Definition File (ADF) importálva van a szoftverbe.

Ez a szakasz a GeneXpert műszerrendszer működésének alapértelmezett lépéseit sorolja fel. A részletes utasításokat a *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy a *GeneXpert Infinity System Operator Manual* tartalmazza, attól függően, hogy melyik műsértípust használja.

Megjegyzés

A követendő lépések eltérhetnek az itt leírtaktól, ha a rendszergazda megváltoztatta a rendszer alapértelmezett munkafolyamatát.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:

- **GeneXpert Dx:**

Ha a GeneXpert Dx műsért használja, először kapcsolja be a műsért, majd kapcsolja be a számítógépet. Jelentkezzen be a Windows operációs rendszerbe. A GeneXpert szoftver automatikusan elindulhat, vagy lehet, hogy kétszer kell kattintani az GeneXpert Dx parancsikonra a Windows® asztalon.

vagy

- **GeneXpert Infinity System:**

Ha a GeneXpert Infinity műszert használja, kapcsolja be a műszert az óramutató járásával megegyező irányba, a hálózati kapcsolót a **bekapcsolt** állásba fordítva. A Windows asztalon kattintson duplán a Xpertise szoftver parancsikorra a szoftver elindításához.

2. Jelentkezzen be a rendszer szoftverébe. Megjelenik a bejelentkezési képernyő. Írja be a felhasználónevét és jelszavát.
3. A GeneXpert rendszer ablakban kattintson a **Create Test (Teszt létrehozása)** (GeneXpert Dx) vagy az **Orders (Elrendelések)** és az **Order Test (Teszt elrendelése)** lehetőségre (Infinity).
4. Szkenelje be vagy gépelje be a betegazonosítót (Patient ID) (opcionális). Ha a betegazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A Patient ID (Betegazonosító) a View Results (Eredmények megtekintése) ablak bal oldalán látható, és a teszteredményhez kapcsolódik.
5. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha a Mintaazonosítót gépeli, ügyeljen rá, hogy helyesen gépelje be. A Sample ID (Mintaazonosító) a View Results (Eredmények megtekintése) ablak bal oldalán látható, és a teszteredményhez kapcsolódik.
6. Szkenelje be a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Reagens tételazonosító, patron sorozatszám, lejárat dátum és kiválasztott vizsgálat.

Megjegyzés

Ha a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettán lévő vonalkód nem olvasható be, ismételje meg a tesztet egy új kazettával.

7. Kattintson a **Start Test (Teszt indítása)** (GeneXpert Dx) vagy a **Submit (Beküldés)** (Infinity) gombra, ha az Auto-Submit (Automatikus beküldés) nincs engedélyezve. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.

A GeneXpert Dx műszer esetében:

- a. Keresse meg a villogó zöld fényű modult, nyissa ki a műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
- b. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a lámpa kialszik, és az ajtó kinyílik. Távolítsa el a kazettát.
- c. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő mintahulladék-tartályokba intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

vagy

A GeneXpert Infinity System esetében:

- a. A **Submit (Küldés)** gombra kattintás után megkérjük, hogy helyezze a kazettát a szállítószalagra. A kazetta behelyezése után kattintson az OK gombra a folytatáshoz. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladékpolcra kerül ártalmatlanításra.
- b. Amikor az összes minta betöltődött, kattintson az **End Order Test (Elrendelt teszt befejezése)** ikonra.

Megjegyzés

Ne kapcsolja ki és ne húzza ki a műszereket, amíg a vizsgálat folyamatban van. A GeneXpert műszer vagy a számítógép kikapcsolása vagy kihúzása leállítja a tesztet.

14 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

Az eredmények megtekintésével és nyomtatásával kapcsolatos részletesebb utasításokat lásd itt: *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Minőség-ellenőrzés

15.1 Belső kontrollok

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

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

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

15.2 Külső kontrollok

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

16 Az eredmények értelmezése

Az eredményeket a GeneXpert rendszer automatikusan értelmezi, és azok **View Results** (Eredmények megtekintése) ablakban egyértelműen megjelennek. A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt a megfelelő gencélpontok kimutatásán alapuló vizsgálati eredményeket szolgáltat az algoritmusok szerint.

A megjelenített vizsgálati eredmények formátuma attól függően változik, hogy a felhasználó az Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus vagy Xpress SARS-CoV-2_plus vizsgálatot választja.

Táblázat 1 mutatja a lehetséges eredményeket, amikor az Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus teszt mód van kiválasztva.

Táblázat 1. Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus lehetséges eredmények és értelmezés

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POSITIVE (POZITÍV)	A SARS-CoV-2 cél-RNS-t kimutatták. - A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás felett van - SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mivel a SARS-CoV-2 célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza A E POSITIVE (POZITÍV)	Az Influenza A cél-RNS kimutatásra került. - Az Influenza A1 RNS-célpontra vagy az Influenza A2 RNS-célpontra vonatkozó Influenza A jel vagy mindkét RNS-célpontra vonatkozó jelek Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, a végpont pedig a küszöbérték felett van. - SPC: NA; az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mert az Influenza A célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza B E POSITIVE (POZITÍV)	Az Influenza B cél-RNS kimutatásra került. - Az Influenza B jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás felett van. - SPC: NA; az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mert az Influenza B célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
RSV POSITIVE (POZITÍV)	Az RSV cél-RNS-t kimutatják. - Az RSV-jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás fölött van. - SPC: NA; az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mert RSV-célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 NEGATIVE (NEGATÍV); Influenza A NEGATIVE (NEGATÍV); Influenza B NEGATIVE (NEGATÍV); RSV NEGATIVE (NEGATÍV)	SARS-CoV-2 cél-RNS nem észlelhető; Influenza A cél-RNS nem észlelhető; Influenza B cél-RNS nem észlelhető; RSV cél-RNS nem észlelhető. - A SARS-CoV-2, az Influenza A, az Influenza B és az RSV cél-RNS-ek nem mutathatók ki - SPC: SIKERES; az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás fölött van - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	Az SPC vagy más elemzési beállítások nem felelnek meg az elfogadási kritériumoknak, és nem észleltek minden célpontot. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. - SPC: SIKERTELEN; az SPC és SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV-jelek Ct-értéke nem az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás alatt van - A SARS-CoV-2 amplifikációja nem felel meg a specifikációknak - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ERROR (HIBA)	A SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza A: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza B: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - RSV: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Próbaellenőrzés: SIKERTELEN¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. ¹A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.
NO RESULT (NINCS EREDMÉNY)	A SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. A NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza A: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza B: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - RSV: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Próbaellenőrzés: N/A

Ha az SPC negatív, és bármelyik célpont eredményei pozitívak, akkor az összes célpont eredménye érvényesnek tekintendő.

Ha csak egy vírusos célpont pozitív, de több célpont együttes fertőzésének gyanúja merül fel, a mintát egy másik CE-jelöléssel ellátott teszttel újra kell vizsgálni, ha az együttes fertőzés megváltoztatná a klinikai kezelést.

Táblázat 2 a lehetséges eredményeket mutatja, amikor az Xpress SARS-CoV-2_Flu plus tesztmódot választják.

Táblázat 2. Xpress SARS-CoV-2_Flu plus Lehetséges eredmények és értelmezés

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POSITIVE (POZITÍV)	A SARS-CoV-2 cél-RNS-t kimutatták. - A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás felett van - SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mivel a SARS-CoV-2 célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza A E POSITIVE (POZITÍV)	Az Influenza A cél-RNS kimutatásra került. - Az Influenza A1 RNS-célpontra vagy az Influenza A2 RNS-célpontra vonatkozó Influenza A jel vagy mindkét RNS-célpontra vonatkozó jelek Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, a végpont pedig a küszöbérték felett van. - SPC: NA; az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mert az Influenza A célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza B E POSITIVE (POZITÍV)	Az Influenza B cél-RNS kimutatásra került. - Az Influenza B jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás felett van. - SPC: NA; az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mert az Influenza B célpont amplifikációja megtörtént - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
SARS-CoV-2 NEGATIVE (NEGATÍV); Influenza A NEGATIVE (NEGATÍV); Influenza B NEGATIVE (NEGATÍV)	SARS-CoV-2 cél-RNS nem észlelhető; Influenza A cél-RNS nem észlelhető; Influenza B cél-RNS nem észlelhető. - A SARS-CoV-2, az Influenza A és az Influenza B cél-RNS-ek nem detektálhatók - SPC: SIKERES; az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás fölött van - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	Az SPC vagy más elemzési beállítások nem felelnek meg az elfogadási kritériumoknak, és nem észleltek minden célpontot. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. - SPC: SIKERTELEN; SPC és SARS-CoV-2, Influenza A és Influenza B jeleknél a Ct nem az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás alatt van. - A SARS-CoV-2 amplifikációja nem felel meg a specifikációknak - Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ERROR (HIBA)	A SARS-CoV-2, az Influenza A és az Influenza B RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza A: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Influenza B: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Próbaellenőrzés: SIKERTELEN¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. ¹A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.

Eredmény	Értelmezés
NO RESULT (NINCS EREDMÉNY)	A SARS-CoV-2, az Influenza A és az Influenza B RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. A NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt. • SARS-CoV-2: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) • Influenza A: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) • Influenza B: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) • SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) • Próbaellenőrzés: N/A

Ha az SPC negatív, és bármelyik célpont eredményei pozitívak, akkor az összes célpont eredménye érvényesnek tekintendő.

Ha csak egy vírusos célpont pozitív, de több célpont együttes fertőzésének gyanúja merül fel, a mintát egy másik CE-jelöléssel ellátott tesztel újra kell vizsgálni, ha az együttes fertőzés megváltoztatná a klinikai kezelést.

Táblázat 3 az Xpress SARS-CoV-2_plus teszt mód kiválasztása esetén a lehetséges eredménykimeneteket mutatja.

Táblázat 3. Xpress SARS-CoV-2_plus Lehetséges eredmények és értelmezés

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POSITIVE (POZITÍV)	A SARS-CoV-2 cél-RNS-t kimutatták. • A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás felett van • SPC: NA (nem alkalmazható); az SPC-t figyelmen kívül hagyják, mivel a SARS-CoV-2 célpont amplifikációja megtörtént • Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
SARS-CoV-2 NEGATIVE (NEGATÍV)	A SARS-CoV-2 cél-RNS nem észlelhető. • A SARS-CoV-2 cél-RNS nem észlelhető • SPC: SIKERES; az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás fölött van • Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
INVALID (ÉRVÉNYTELEN)	Az SPC vagy más elemzési beállítások nem felelnek meg az elfogadási kritériumoknak, és a SARS-CoV-2 nincs kimutatva. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. • SPC: SIKERTELEN; az SPC és SARS-CoV-2 jeleknek nincs Ct-értéke az érvényes tartományon belül, és a végpont a minimális beállítás alatt van • A SARS-CoV-2 amplifikációja nem felel meg a specifikációknak • Próbaellenőrzés: SIKERES; minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ERROR (HIBA)	A SARS-CoV-2 RNS jelenléte vagy hiánya nem állapítható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. • SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) • Próbaellenőrzés: SIKERTELEN¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen. ¹A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.

Eredmény	Értelmezés
NO RESULT (NINCS EREDMÉNY)	A SARS-CoV-2 RNS jelenléte vagy hiánya nem állapítható meg. Ismételje meg a vizsgálatot az IFU Rész 17.2 részében található Újratesztelési eljárás szerint. A NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - SPC: NO RESULT (NINCS EREDMÉNY) - Próbaellenőrzés: N/A

A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt futtatható a SARS-CoV-2, influenza és RSV kimutatására, ha a **Select Test (Teszt kiválasztása)** menüből kiválasztja az **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus** opciót; a SARS-CoV-2 és influenza kimutatására az **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus** opciót; vagy csak a SARS-CoV-2 kimutatására az **Xpress SARS-CoV-2_plus** opciót. Az Xpress SARS-CoV-2_plus vizsgálati mód tartalmaz egy korai tesztmegszakítás (EAT) funkciót, amely korábban biztosítja a magas titerű minták eredményét, ha a SARS-CoV-2 célpont jelének értéke eléri az előre meghatározott küszöbértéket, mielőtt a teljes 45 PCR-ciklus befejeződött volna. Ha a SARS-CoV-2 titerek elég magasak az EAT funkció elindításához, előfordulhat, hogy az SPC amplifikációs görbe nem látható, és az eredményeket nem jelentik.

17 Újratesztelések

17.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

Ha az alábbi teszteredmények bármelyike jelentkezik, ismételje meg a tesztet az Rész 17.2 utasításai szerint.

- Az **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)** eredmény azt jelzi, hogy az SPC sikertelen volt. A minta nem megfelelően lett feldolgozva, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem megfelelően lett levéve. Alternatív megoldásként előfordulhat, hogy az érvényes teszteredményt eredményező egyéb vizsgálati beállítások nem teljesültek.
- Az **ERROR (HIBA)** eredmény adódhat többek között a próbaellenőrző kontroll (PCC) hibájából, rendszerkomponens meghibásodásából, minta hiányából, vagy a maximális nyomáskorlátok túllépéséből.
- A **NO RESULT (NINCS EREDMÉNY)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kazetta nem felelt meg az integritási teszten, a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.
- Mivel a három vagy több vírussal (Influenza A, Influenza B, RSV és SARS-CoV-2) való együttes fertőzés előfordulási gyakorisága alacsony, ajánlott a minták ismételt vizsgálata, ha egyetlen mintában három vagy több vírus nukleinsavát mutatják ki.

Ha egy külső kontroll nem a vártan megfelelően működik, ismételje meg a külső kontrolltesztet, és/vagy vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki támogatásával segítségért.

17.2 Újratesztelési eljárás

Egy nem meghatározott eredmény újbóli teszteléséhez (**INVALID (ÉRVÉNYTELEN)**, **NO RESULT (NINCS EREDMÉNY)**, vagy **ERROR (HIBA)**) használjon új kazettát.

Használja az eredeti mintaszállító közegcsőből megmaradt mintát vagy az új külső kontrollcsövet.

- Vegyen fel egy tiszta pár kesztyűt. Szerezzen be egy új Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz kazettát és egy új transzferpipettát.
- Ellenőrizze, hogy a mintaszállító cső vagy a külső kontrollcső zárva van-e.
- Keverje össze a mintát a minta szállítóközegét tartalmazó cső vagy a külső kontrollcső gyors, ötszöri megfordításával. Nyissa ki a mintaszállító cső vagy a külső kontrollcső kupakját.
- Nyissa ki a kazetta fedelét.
- Egy tiszta transzferpipetta (tartozék) segítségével vigye át a mintát (egy felszívás) a mintakamrába, amely a kazetta nagy nyílásán található.
- Csukja be a kazettafedele.

18 Korlátozások

- A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt teljesítményét csak orrgarat- és elülső orrtampon mintákon állapították meg. A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* tesztet más mintatípusokkal nem vizsgálták, és a teljesítményjellemzők nem ismertek.
- A teszt teljesítményét korlátozott számú klinikai minta értékelése alapján állapították meg. A klinikai teljesítményt nem állapították meg az összes forgalomban lévő variáns esetében, de várhatóan tükrözi a klinikai értékelés időpontjában és helyszínén a forgalomban lévő elterjedt variánsokat. A vizsgálat időpontjában a teljesítmény a forgalomban lévő változatoktól függően változhat, beleértve a SARS-CoV-2 újonnan megjelenő törzseit és azok idővel változó gyakoriságát.
- Az eszköz teljesítményét nem vizsgálták a COVID-19 ellen vakcinázott populációban.
- Mint minden molekuláris teszt esetében, a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt célterületein belüli mutációk befolyásolhatják a primer és/vagy a próba kötődését, ami a vírus jelenlétének kimutathatóságának elmaradásához vagy a vírus kevésbé kiszámítható kimutatásához vezethet.
- Egyes nagyon magas SARS-CoV-2 víruskoncentrációjú minták esetében a nem specifikus vagy szabálytalan fluoreszcencia-érzékelés okozta hamis pozitív eredmények kockázatának csökkentését célzó elemzési beállítások **INVALID (ÉRVÉNYTELEN)** vizsgálati eredményt eredményezhetnek.
- Ez a vizsgálat nem zárja ki az egyéb bakteriális vagy vírusos kórokozók által okozott betegségeket.
- A teszt teljesítményét kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokkal validálták. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- Hibás vizsgálati eredmények adódhatnak a nem megfelelő mintavétel, az ajánlott mintavételi, kezelési és tárolási eljárások be nem tartása, technikai hiba vagy a minta összekeveredése miatt. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Álnegatív eredmények fordulhatnak elő, ha a vírus az analitikai kimutatási határ alatti szinten van jelen.
- A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, az influenza vagy az RSV-fertőzést, és nem használhatók a kezelés vagy más betegirányítási döntések kizárólagos alapjául.
- A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt eredményeit össze kell vetni a klinikai anamnézissel, az epidemiológiai adatokkal és a beteget értékelő klinikus rendelkezésére álló egyéb adatokkal.
- A vírus nukleinsav a vírus fertőzőképességétől függetlenül *in vivo* is megmaradhat. Az analit célpont(ok) kimutatása nem jelenti azt, hogy a megfelelő vírus(ok) fertőző(k) vagy a klinikai tünetek okozói lennének.
- Ezt a vizsgálatot kizárólag emberi mintaanyaggal történő használatra értékelték.
- Ez a teszt minőségi vizsgálat, és nem adja meg a kimutatott szervezet jelenlétének mennyiségi értékét.
- Ezt a vizsgálatot nem értékelték olyan betegek esetében, akiknél nem jelentkeznek légúti fertőzés jelei és tünetei.
- Ezt a tesztet nem értékelték a fertőzés kezelésének monitorozására.
- Ezt a tesztet nem értékelték a vér vagy vérkészítmények SARS-CoV-2, influenza vagy RSV jelenlétének szűrésére.
- A zavaró anyagok hatását csak a címkén felsoroltak esetében értékelték. A leírtaktól eltérő anyagok interferenciája hibás eredményekhez vezethet.
- A mesterségesen létrehozott, együttfertőzött mintákkal végzett analitikai vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy alacsony koncentrációban (~3X LoD) az Influenza B vagy RSV A kompetitív interferencia lehetősége fennáll, ha az influenza A koncentrációja >1,7e5 RNS-kópia/ml, illetve 1,7e6 RNS-kópia/ml. Ezenkívül alacsony koncentrációban (~3X LoD) az Influenza B kompetitív interferenciája is lehetséges, ha a SARS-CoV-2 koncentrációja >1e5 RNS-kópia/ml.
- Az itt leírtaktól eltérő légúti organizmusokkal való keresztreaktivitás téves eredményekhez vezethet.
- A FluMist® vagy más élő attenuált influenza elleni vakcináknak nemrégiben kitett betegeknél pontatlan pozitív eredmények fordulhatnak elő.
- A 15%-os (w/v) Zicam zavarhatja az Influenza B és az RSV A alacsony szintjének kimutatását.
- Mivel a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt nem tesz különbséget az N2, RdRP és E gén célpontjai között, a B vonalba tartozó, a *Betacoronavirus* nemzetségbe tartozó más koronavírusok, köztük a SARS-CoV jelenléte hamis pozitív eredményt okozhat. Ezen egyéb koronavírusok egyike sem ismert, hogy jelenleg keringenének az emberi populációban.
- Ez a teszt nem alkalmas az RSV alcsoportok, az Influenza A altípusok vagy az Influenza B vonalak megkülönböztetésére. Ha az RSV vagy az influenza specifikus altípusainak és törzseinek megkülönböztetése szükséges, további vizsgálatokra van szükség, az állami vagy helyi közegészségügyi szervekkel konzultálva.
- Az eNAT-tól eltérő, guanidin-tiocianátot (GTC) tartalmazó közegekkel nem igazolták a teljesítményt.

19 Teljesítményjellemzők

19.1 Klinikai értékelés

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt teljesítményét archivált klinikai nasopharingeális (NP) kenetmintákkal és nazális (NS) kenetmintákkal értékelték vírális szállítóközegben vagy univerzális szállítóközegben. Az archivált mintákat egymást követően, dátum és az előzetesen ismert analízis eredmény alapján választották ki. Összesen 279 NP kenetet és 239 NS mintát teszteltek az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztrel egy CE jelölésű SARS-CoV-2 RT-PCR tesztrel és egy CE jelölésű influenza/RSV RT-PCR tesztrel együtt randomizált és vak módon.

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

NP kenetminták esetén az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott a SARS-CoV-2-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az influenza A-ra vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az influenza B-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az RSV-re vonatkozóan (Táblázat 4). A kezdeti meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztre 0,7% (2/279) volt. Ismételt teszteléskor mind a két (2) minta érvényes eredményt adott. A végső meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztre 0,0% (0/279) volt.

Táblázat 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teljesítményeredmények NP kenetmintákkal

Tesztcél	Minták száma	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100.0% (94,5–100,0%)	100.0% (98,2–100,0%)
Influenza A	264	51	0	213	0	100.0% (93,0–100,0%)	100.0% (98,2–100,0%)
Influenza B	264	46	0	218	0	100.0% (92,3–100,0%)	100.0% (98,3–100,0%)
RSV	264	47	0	217	0	100.0% (92,4–100,0%)	100.0% (98,3–100,0%)
TP: valós pozitív; FP: fals pozitív; TN: valós negatív; FN: fals negatív; CI: konfidenciaintervallum							

NS minták esetén az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott a SARS-CoV-2-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 99,5%-os NPA értéket mutatott az influenza A-ra vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az influenza B-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az RSV-re vonatkozóan (Táblázat 5). A kezdeti meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztre 1,3% (3/240) volt. A három (3) mintából kettő (2) adott érvényes eredményt ismételt teszteléskor. Egy mintát nem teszteltek újra az elégtelen mennyiség miatt. A végső meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztre 0,4% (1/240) volt.

Táblázat 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teljesítményeredmények NS mintákkal

Tesztcél	Minták száma	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100.0% (92,4–100,0%)	100.0% (98,0–100,0%)
Influenza A	239	48	1	191	0	100.0% (92,6–100,0%)	99,5% (97,1–99,9%)
Influenza B	239	48	0	191	0	100.0% (92,6–100,0%)	100.0% (98,0–100,0%)
RSV	239	47	0	192	0	100.0% (92,4–100,0%)	100.0% (98,0–100,0%)

Tesztcél	Minták száma	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
TP: valós pozitív; FP: fals pozitív; TN: valós negatív; FN: fals negatív; CI: konfidenciaintervallum							

19.2 Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt analitikai érzékenységét először két reagenstétel felhasználásával becsülték meg, hét légúti vírus (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B Victoria törzs, Flu B Yamagata törzs, RSV A és RSV B) határhígításainak vizsgálatával, összevont negatív klinikai NP tamponmátrixban, a Klinikai és Laboratóriumi Szabványügyi Intézet (CLSI) EP17-A2 dokumentumában foglalt útmutatót követve. A Probit regressziós elemzéssel meghatározott becsült LoD-értékeket a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz reagensek két tételének felhasználásával ellenőrizték. A vizsgált vírusok ellenőrzött LoD-értékeit a Táblázat 6 foglalja össze.

Táblázat 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz Kimutatási határ

Vírus/törzs	LoD-koncentráció
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kópia/ml
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Ausztrália/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

19.3 Analitikai reaktivitás (inkluzivitás)

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz inkluzivitását 2021. szeptember 27-én értékelték a teszt amplikonok *in silico* elemzésével a GISAID génadatbázisban lévő három cél esetén – E, N2 és RdRP – elérhető 2 685 478 SARS-CoV-2 szekvenciára vonatkozóan.

Az E cél elemzéséhez 3818 szekvenciát zártak ki kétértelmű nukleotidok miatt, így a szekvenciák száma összesen 2 681 660-ra csökkent. A 2 681 660 GISAID szekvencia közül 2 667 594 (99,48%) egyezett meg teljesen az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztben generált SARS-CoV-2 E cél amplikonnal. Egyetlen nukleotid eltéréseket figyeltek meg 13 990 szekvencia esetén, és kettő vagy több eltérést 76 szekvencia esetén. A 76 kettő vagy több eltéréssel rendelkező szekvencia közül 43 szekvencia tartalmazott 2 vagy 3 eltérést a forward primer régióban, egy szekvencia tartalmazott 3 eltérést a reverz primer régióban, és egy szekvencia tartalmazott 2 eltérést a forward primer, valamint 2 eltérést a reverz primer régióban. Ezek a dupla és tripla eltérések negatív hatással lehetnek a teszt teljesítményére.

Az N2 cél elemzéséhez 4110 szekvenciát zártak ki kétértelmű nukleotidok miatt, így az értékelésben használt szekvenciák száma összesen 2 681 368-ra csökkent. A 2 681 368 GISAID szekvencia közül 2 608 487 (97,3%) egyezett meg teljesen az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztben generált SARS-CoV-2 N2 cél amplikonnal. Egyetlen nukleotid eltérést 70 212 szekvencia esetén figyeltek meg. Kettő vagy három eltérést 2669 szekvencia esetén figyeltek meg. A három variáns pozícióval rendelkező 31 szekvencia közül 5 szekvencia rendelkezett kettő eltérő nukleotiddal a próba régióban, és 5 szekvencia rendelkezett kettő eltérő nukleotiddal a reverz primer régióban. Ezek a dupla eltérések hatással lehetnek a próba vagy reverz primer kötődésére. Az egyéb eltérések várhatóan nincsenek negatív hatással a teszt teljesítményére.

Az RdRP amplifikációja egy félig beágyazott primer/próba készlettel történik; csak a belső amplikont használják az *in silico* elemzéshez. Az RdRP cél elemzéséhez 1374 szekvenciát zártak ki kétértelmű nukleotidok miatt, így a szekvenciák száma összesen 2 684 104-re csökkent. A 2 684 104 GISAID szekvencia közül 2 657 136 (99,0%) egyezett meg teljesen az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz tesztben generált SARS-CoV-2 RdRP cél amplikonnal. Egyetlen nukleotid eltéréseket figyeltek meg 26 864 szekvencia esetén, és kettő vagy több eltérést 77 szekvencia esetén. Két szekvencia rendelkezik 5 eltéréssel, három a próba régióban, kettő pedig a reverz primer régióban található; 20 szekvencia rendelkezik kettő nukleotid eltéréssel a forward primer vagy próba régióban. Ezek az eltérések hatással lehetnek a próba vagy reverz primer kötődésére. Az egyéb eltérések várhatóan nincsenek negatív hatással a teszt teljesítményére.

A SARS-CoV-2 primerek és próbák inkluzivitása céljából végzett *in silico* elemzésen kívül az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt inkluzivitását is értékelték próbapadi vizsgálattal a SARS-CoV-2, az influenza A H1N1 (2009 előtti szezonális), az influenza A H1N1 (2009-es világjárvány), az influenza A H3N2 (szezonális), a madárinfluenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 és H9N2), az influenza B (Victoria és Yamagata származási vonalakból származó törzsek), valamint a respiratorikus szinciciális vírus A és B alcsoportja (RSV A és RSV B) több törzsére az analitikai kimutatási határ (LoD) értékén vagy annak közelében. Ebben a vizsgálatban az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszttel összesen 84 törzset teszteltek, amelyek 5 SARS-CoV-2 vírustörzsből, variáns törzseket képviselő 4 SARS-CoV-2 in vitro RNS transzkriptumból, 69 influenza vírusból (48 influenza A és 21 influenza B) és 6 RSV törzsből (4 RSV A és 2 RSV B) álltak. Három ismétlést teszteltek minden egyes törzs esetén. Minden SARS-CoV-2, influenza és RSV törzs pozitív eredményt adott mindhárom replikátum esetén. Az eredményeket a mutató Táblázat 7.

Táblázat 7. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plusz teszt analitikai reaktivitása (inkluzivitás)

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
SARS-CoV-2	NATtrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Olaszország-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Dél-Afrika/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Anglia/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS USA/WA2/2020(C09) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNS/Anglia/205041766/2020(C14) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS/Anglia/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS/Japán (Brazília)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (2009 előtti)	A/sertés/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Új-Kaledónia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Salamon-szigetek/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Tajvan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Sertés/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (2009-es világjárvány)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	NA ^b	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (szezonális)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Alaszka/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Szingapúr/ INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Madárinfluenza A ^d	A/tökés réce/ NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/kacsa/Hunan/ 795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Vietnám/1194/ 2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/01/ 2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/japán pápaszemesmadár/ Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/tökés réce/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/csirke/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/kacsa/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/csirke/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/ 2013 (H7N9)	NA ^e	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/csirke/Korea/38349- p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	B/Tajvan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Hongkong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
Influenza B Victoria származási vonal	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Malajzia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
Influenza B Yamagata származási vonal	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A, törzs: 4/2015, 1. izolátum	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)

- a *in vitro* RNS transzkriptumok
- b Titer A/Indiana/02/2020 vírus titer nélküli volt, és 100 000-szeresre hígították szimulált háttér mátrixban teszteléshez.
- c A három replikátum egyike HIBA (ERROR) eredményt adott. A futtatást sikeresen megismételték, hogy három érvényes replikátumot kapjanak.
- d A biológiai biztonsági előírások miatt a madárinfluenza A vírusokhoz szimulált háttér mátrixban lévő tisztított virális RNS-t használtak.
- e A biológiai biztonsági előírások miatt a virális titer nélküli inaktivált madárinfluenza A (H7N9) vírusokat 100 000-szeresre hígították szimulált háttér mátrixban és úgy tesztelték.

19.4 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

Az *in silico* elemzést a Táblázat 8 weboldalon felsorolt összes organizmussal való lehetséges keresztreakciókhoz úgy végeztük el, hogy a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztben szereplő SARS-CoV-2 primereket és próbákat egyenként leképeztük a GISAID adatbázisból letöltött szekvenciákra. Az E primerek és próbák nem specifikusak a SARS-CoV-2-re, és kimutatják az emberi és denevér SARS-koronavírust. Az *in silico* elemzés alapján nem várható nem szándékos keresztreaktivitás a Táblázat 8 helyen felsorolt egyéb szervezetekkel.

Táblázat 8. A SARS-CoV-2 célpont *in silico* elemzése során vizsgált mikroorganizmusok

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Kiemelten fontos organizmusok
Humán koronavírus 229E	Adenovírus (például C1 Ad. 71)
Humán koronavírus OC43	Humán metapneumovírus (hMPV)
Humán koronavírus HKU1	Parainfluenza vírusok 1–4
Humán koronavírus NL63	Influenza A
SARS-koronavírus	Influenza B
MERS-koronavírus	Influenza C
Denevér koronavírus	Enterovírus (pl. EV68)
	Légzőszervi szinciciális vírus
	Rhinovírus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovírus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Kiemelten fontos organizmusok
	<i>Legionella</i> , nem <i>pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (lépfene)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> és <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-láz)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

A SARS-CoV-2 primerek és próbák keresztreaktivitás szempontjából végzett *in silico* elemzésén túlmenően a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt analitikai specifikitását 48 mikroorganizmusból álló, 4 humán koronavírus, 1 MERS-koronavírus és 43 gyakori légúti kórokozót vagy az orraratban potenciálisan előforduló kórokozót tartalmazó panel laboratóriumi tesztelésével értékelték. A panelt különböző mikroorganizmus-csoportokban tesztelték; ha egy csoport pozitív eredményt adott, akkor a csoport minden egyes tagját külön-külön vizsgálták. Három ismétlést végeztek minden egyes csoporton. Egy minta akkor minősült negatívnak, ha mindhárom ismétlés negatív volt. A baktérium- és élesztőtörzseket $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml koncentrációban vizsgálták, kivéve a *Chlamydia pneumoniae*-t, amelyet $1,2 \times 10^6$ IFU/ml koncentrációban vizsgáltak, és a *Lactobacillus reuteri*-t, amelyet 5×10^7 kópia/ml genomi DNS-koncentrációban vizsgáltak. A vírusokat $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml koncentrációban vizsgálták. Az analitikai specifikusság 100% volt. Az eredményeket az Táblázat 9 tartalmazza.

Táblázat 9. Légúti mikroorganizmusok és humán koronavírus vizsgálata, koncentrációk és Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus vizsgálati eredmények

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negatív kontroll	N/A	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Pozitív kontroll	N/A	POZ.	POZ.	POZ.	POZ.
Humán koronavírus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
MERS-koronavírus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán koronavírus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán koronavírus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán koronavírus HKU1	1,23e6 kópia/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Adenovírus 1. típus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
7. típusú adenovírus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Citomegalovírus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Echovírus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Enterovírus	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Epstein-Barr-vírus	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Humán metapneumovírus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán parainfluenza 1. típus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán parainfluenza 2. típus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán parainfluenza 3. típus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Humán parainfluenza 4. típus	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Kanyaró	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Mumpsz vírus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
Rhinovírus 1A típus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kópia/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulens)	1,20e6 CFU/ml	NEG.	NEG.	NEG.	NEG.

19.5 Mikrobiális interferencia

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt mikrobiális interferenciáját – amelyet az olyan bakteriális vagy vírusos törzsek jelenléte okozta, amelyek megtalálhatók lehetnek a humán felső légúti mintákban – egy 10 kommenzáris mikroorganizmusokból – 7 vírusos törzsből és 3 bakteriális törzsből – álló panel tesztelésével értékelték. A mesterséges minták SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV A vagy RSV B vírusokból álltak, amelyeket a kimutatási határérték (LoD) háromszoros koncentrációjánál ültettek szimulált nasopharyngeális kenetmátrixba (NPS)/nazális (NS) kenetmátrixba 1C típusú adenovírus, humán koronavírus OC43, 1A típusú rhinovírus, humán metapneumovírus, 1-es, 2-es és 3-as típusú humán parainfluenza (mindegyik 1×10^5 egység/ml koncentrációban), *Hemophilus influenzae* (1×10^6 CFU/ml koncentrációban), *Staphylococcus aureus* vagy *Staphylococcus epidermidis* (mindegyik 1×10^7 CFU/ml koncentrációban) jelenlétében.

8 pozitív minta replikátumát tesztelték minden célvírus esetén (SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV A vagy RSV B) és minden potenciális mikrobiális interferáló törzs kombinációja esetén. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt minden tesztelő esetén helyesen azonosította mind a 8 replikátum mintát. Nem jelentettek interferenciát a kommenzáris vírusos vagy bakteriális törzsekkel.

19.6 Kompetitív interferencia

A Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus társfertőzések által okozott kompetitív interferenciát a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B vagy RSV törzsek 3X LoD-értékű mesterséges mintáinak vizsgálatával értékelték, különböző céltörzsek jelenlétében, magasabb koncentrációban, szimulált háttérmátrixban. A 3X LoD-koncentráció 414 kópia/ml volt a SARS-CoV-2 (inaktivált USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/ml az Influenza A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/ml az Influenza B/Washington/2/2019; 0,99 TCID₅₀/ml az RSV A/2/Ausztrália/61) és 1,11 TCID₅₀/ml az RSV B/9320/MA/77 esetében. A kompetitív törzseket 10^4 vagy annál magasabb titeregységben (kópia/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml vagy PFU/ml) értékelték. Az influenza- és RSV-törzsek megfelelő RNS-koncentrációját (kópiák/ml) cseppnyi digitális PCR (ddPCR) segítségével határozták meg. Minden céltörzs és minden kompetitív törzskombináció esetében 3 példányt teszteltek. A vírus magas koncentrációban nem mutat kompetitív gátló hatást, ha a céltörzs mindhárom replikátuma pozitív eredményt mutat. Ha az eredmények kevesebb mint 3 pozitív replikátumot jeleztek a 3-ból, a konkurens vírus koncentrációját 10-szeres lépésekkel csökkentették, amíg nem észleltek interferenciát. Az alábbiakban összefoglaljuk az eredményeket:

Táblázat 10. A magas koncentrációjú influenza A-val végzett kompetitív interferenciavizsgálat összefoglalása

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3)			
		1,7e8 RNS-kópia/ml-nél	1,7e7 RNS-kópia/ml-nél	1,7e6 RNS-kópia/ml-nél	1,7e5 RNS-kópia/ml-nél
Influenza B	Influenza A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Nem tesztelt
RSV B		3/3	Nem tesztelt	Nem tesztelt	Nem tesztelt
SARS-CoV-2		3/3	Nem tesztelt	Nem tesztelt	Nem tesztelt

Táblázat 11. A magas koncentrációjú B influenzával végzett kompetitív interferenciavizsgálat összefoglalása

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3) 1,4e5 RNS-kópia/ml esetén
Influenza A	Influenza B	3/3
RSV A		3/3

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3) 1,4e5 RNS-kópia/ml esetén
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 12. Az RSV A magas koncentrációjú jelenlétében végzett kompetitív interferenciavizsgálat összefoglalása

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3) 4,6e6 RNS-kópia/ml esetén
Influenza A	RSV A	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 13. A magas koncentrációjú RSV B-vel végzett kompetitív interferenciavizsgálat összefoglalása

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3) 1,9e5 RNS-kópia/ml esetén
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 14. A SARS-CoV-2 nagy koncentrációban végzett kompetitív interferenciavizsgálat összefoglalása

Vírusok tesztelése 3X LoD-nál	Interferens vírus	Helyes hívások (n/3)	
		1e6 RNS-kópia/ml-nél	1e5 RNS-kópia/ml-nél
Influenza A	SARS-CoV-2	3/3	Nem tesztelt
Influenza B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Nem tesztelt
RSV B		3/3	Nem tesztelt

A vizsgálat kimutatta, hogy az Influenza A/Idaho/07/2018 1,7e5 RNS-kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az Influenza B kimutatását 3X LoD mellett, és 1,7e6 RNS-kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az RSV A kimutatását 3X LoD mellett (Táblázat 10). Ezenkívül a SARS-CoV-2 1e5 RNS-kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az Influenza B kimutatását 3X LoD mellett (Táblázat 14). A vizsgálatban vizsgált potenciális társfertőzések esetében a vizsgált koncentrációkban nem figyeltek meg egyéb kompetitív interferenciát.

19.7 Potenciálisan zavaró anyagok

Az orrgaratban jelenlévő (vagy a mintavétel és kezelés során bejutó) és a SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B és RSV pontos kimutatását potenciálisan zavaró anyagokat közvetlen teszteléssel értékelték a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus vonatkozásában.

Az orrjáratban és az orrgaratban potenciálisan zavaró anyagok lehetnek, de nem kizárólagosan: vér, orrváladék vagy nyálka, valamint orr- és torokgyógyszerek, amelyeket dugulás, orrszárazság, irritáció, asztma és allergia tüneteinek enyhítésére használnak, valamint antibiotikumok és vírusellenes szerek. A pozitív és negatív mintákat szimulált orrgarat-tampon (NPS)/ orrtampon (NS) mátrixban készítették el. A negatív mintákat (N = 8) az egyes anyagok jelenlétében vizsgálták, hogy meghatározzák a mintafeldolgozási kontroll (SPC) teljesítményére gyakorolt hatást. A pozitív mintákat (N = 8) anyagonként vizsgálták, az egyes törzsekre meghatározott LoD 3-szorosának megfelelő vírusráta mellett. A Xpert Xpress CoV-2/

Flu/RSV plus segítségével vizsgált pozitív minták között volt egy SARS-CoV-2, egy Influenza A H1N1, egy Influenza A H3N2, egy Influenza B és két RSV (RSV A és RSV B) törzs. A kontrollok olyan minták voltak, amelyekben a vírusokat 3X LoD-értékkel adagolták a potenciálisan zavaró anyagot nem tartalmazó szimulált NPS/NS mátrixba. Az értékelt anyagok, amelyek hatóanyagokat tartalmaznak, a Táblázat 15 oldalon találhatóak.

Táblázat 15. Tesztelt potenciálisan interferáló anyagok

Anyagazonosító	Anyag/osztály	Anyag/hatóanyag
Albuterol-szulfát	Béta-adrenerg hörgőtágító	Albuterol-szulfát (5 mg/ml)
Afrin	Orrspray	Oxymetazolin, 0,05%
BD univerzális szállítóközeg	Szállítóközeg	BD univerzális szállítóközeg
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Szállítóközeg	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Vér	Vér	Emberi vér
Flutikazon-propionát orrspray	Orr-kortikoszteroid	Flutikazon-propionát
Mentol	Torokpasztillák, szájérzéstelenítő és fájdalomcsillapító	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Tisztított mucinfehérje (szarvasmarha vagy sertés submaxilláris mirigy)
Mupirocin	Antibiotikum, orrkenőcs	Mupirocin (20 mg/g=2%)
PHNY	Orrcseppek	Fenilefrin, 1%
Sóoldat	Sós orrspray	Nátrium-klorid (0,65%)
Remel M4RT	Szállítóközeg	Remel M4RT
Remel M5	Szállítóközeg	Remel M5
Tamiflu	Vírusellenes gyógyszerek	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteriális, szisztémás	Tobramycin
Zicam	Orrgél	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Kén (0,05%)
Cink	Cink-kiegészítő	Cink-glükonát

A vizsgálat eredményei (Táblázat 16) azt mutatják, hogy a legtöbb esetben a 8 replikátumból 8 pozitív eredményt adott a vírus és a vizsgált anyag minden egyes kombinációja esetében, és nem volt megfigyelhető interferencia. Amikor a Zicamot kezdetben 15% w/v koncentrációban tesztelték, interferenciát észleltek az Influenza B és az RSV A kimutatásában. Amikor azonban a Zicamot 7,5% w/v koncentrációban tesztelték, nem észleltek interferenciát.

Táblázat 16. Átlagos Ct-értékek a potenciálisan zavaró anyagok jelenlétében vizsgált Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus célpontok esetében

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/Tesztelték száma					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Ausztrália/61	RSV B/9320/ MA/77
A szimulált NPS/NS mátrix ellenőrzése (Nincs anyag)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/Tesztelték száma					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Ausztrália/61	RSV B/9320/ MA/77
Albuterol-szulfát	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD univerzális szállítóközeg	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Vér	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutikazon-propionát orrspray	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sóoldat	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Cink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a 15%-os (w/v) Zicam esetében statisztikailag szignifikáns különbség volt megfigyelhető a kontroll átlagos Ct- és a tesztelt átlagos Ct-értékek között. A vizsgálatot 7,5%-os (w/v) Zicammal megismételték, és nem észleltek klinikailag szignifikáns különbséget a kontroll átlagos Influenza B Ct- és a teszt átlagos Influenza B Ct-érték között.

^b 15% (w/v) Zicam esetében statisztikailag szignifikáns különbség volt megfigyelhető a kontroll átlagos Ct- és a teszt átlagos Ct-érték között. A vizsgálatot 7,5%-os (w/v) Zicammal megismételtük, és nem észleltünk statisztikailag szignifikáns különbséget a kontroll átlagos RSV A Ct- átlaga és a teszt átlagos RSV A Ct-értéke között.

19.8 Kontamináció átvitele

Vizsgálatot végeztek annak meghatározására, hogy az egyszer használatos, önálló Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazetta megelőzi-e a minta és amplikon átvitelét úgy, hogy egy negatív mintát teszteltek közvetlenül egy nagyon erősen pozitív minta tesztelése után ugyanabban a GeneXpert modulban. A vizsgálatban használt negatív minta szimulált NPS/NS mátrixból, a pozitív minta pedig negatív NPS/NS mátrixba ültetett magas influenza B és magas SARS-CoV-2 víruskoncentrációkból állt (influenza B/Wisconsin/10/2016 1,0e6 TCID₅₀/ml koncentrációban és inaktivált SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 1e4 kópia/ml koncentrációban). A negatív mintát egy GeneXpert modulban tesztelték a vizsgálat kezdetén. A negatív minta kezdeti tesztelését követően az erősen pozitív mintát ugyanabban a GeneXpert modulban dolgozták fel, majd azt közvetlenül egy másik negatív minta követte. Ezt 20-szor megismételték ugyanabban a modulban, így a modul esetén 20 pozitív és 21 negatív eredményt kaptak. A vizsgálatot megismételték egy második GeneXpert modullal, összesen tehát 40 pozitív és 42 negatív mintával. Mind a 40 pozitív mintát helyesen **SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE); Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)** eredménnyel jelentette a rendszer. Mind a 42 negatív mintát helyesen **SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); INFLUENZA A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)** eredménnyel jelentette az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt. A vizsgálatban nem figyelték meg a minta vagy az amplikon átvitelét.

19.9 Reprodukálhatóság

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* teszt reprodukálhatóságát három helyszínen határozták meg egy 9 elemből álló panel segítségével, amely egy negatív mintát, négy enyhén pozitív (~1,5X LoD) és négy mérsékelt pozitív (~3X LoD) mintát tartalmazott. A negatív minta szimulált mátrixból állt, amely nem tartalmazott cél mikroorganizmust vagy cél RNS-t. A pozitív minták mesterséges minták voltak szimulált mátrixban inaktivált NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), tenyésztett Influenza A/Idaho/07/2018, Influenza B/Wisconsin/10/2016 és RSV B/Wash/18537/62 vírusokkal.

A tesztelést hat (6) nap során, a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* kazetta három (3) tételével, három (3) résztvevő helyszínen végezték kettő (2) kezelővel, így összesen 144 megfigyelést kaptak minden panelelem esetén (3 helyszín × 2 kezelő × 3 tétel × 2 nap/tétel × 2 futtatás × 2 replikátum = 144 megfigyelés/panelelem). A vizsgálat eredményeit a(z) Táblázat 17 foglalja össze.

Táblázat 17. Reprodukálhatósági eredmények összefoglalása – %-os egyezés

Minta	1. vizsgálóhely			2. vizsgálóhely			3. vizsgálóhely			% -os teljes egyezés [95%-os CI]
	1. kezelő	2. kezelő	Vizsgálóhely	1. kezelő	2. kezelő	Vizsgálóhely	1. kezelő	2. kezelő	Vizsgálóhely	
Negatív	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) [97,4–100,0]
SARS-CoV-2 enyhén poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
SARS-CoV-2 mérsékelt pozit	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) [97,4–100,0]
Influenza A enyhén poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
Influenza A mérsékelt pozit	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) [97,4–100,0]
Influenza B enyhén poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	95,8% 23/24	95,8% 46/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	98,6% (142/144) [95,1–99,6]
Influenza B mérsékelt pozit	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 23/23	95,8% 23/24	97,9% 46/47	99,3% (142/143) [96,1–99,9]
RSV enyhén poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	100% 24/24	97,9% 47/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	99,3% (143/144) [96,2–99,9]
RSV mérsékelt pozit	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) [97,4–100,0]

20 Hivatkozások

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Hozzáférés dátuma: 2020. február 9.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Hozzáférés dátuma: 2020. március 3.
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. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>. Hozzáférés dátuma: 2016. május 19.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Hozzáférés dátuma: 2013. március 14.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
11. Az Európai Parlament és a Tanács 1272/2008/EK rendelete (2008. december 16.) az anyagok és keverékek osztályozásáról, címkézéséről és csomagolásáról, a 67/548/EGK és az 1999/45/EK irányelv módosításáról és hatályon kívül helyezéséről, valamint az 1907/2006/EK rendelet módosításáról
12. Munkahelyi biztonsági és egészségügyi szabványok, veszélykommunikáció, mérgező és veszélyes anyagok (2012. március 26.) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheid székhelye

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191

Faxszám: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid Műszaki Ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

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

Műszaki ügyfélszolgálat, Egyesült Államok

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

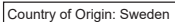
Műszaki ügyfélszolgálat, Franciaország

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

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon elérhető:

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

23 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati utasítást
	Vigyázat
	Gyártó
	Gyártó ország
	n teszthez elegendőt tartalmaz
	Kontroll
	Lejárat dátum
	Hőmérsékleti határérték
	Biológiai kockázatok
	Kizárólag orvosi rendelvényre
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr
	Származási ország: Svédország

Szimbólum	Jelentés
Country of Origin: USA	Származási ország: Amerikai Egyesült Államok



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Módosítások listája

Módosítások leírása: 302-7085, E. átdolgozásról F. átdolgozásra

Rész	Módosítás leírása
6	Tisztázva a termékben használt fehérjestabilizátor állati eredete.
16	Tisztázva az INVALID (ÉRVÉNYTELEN) eredmények. Felülvizsgálva CE-jelzéssel ellátott tesztre pozitív vírusos célpont esetén, de több célponttal való társfertőzés gyanúja áll fenn.
17,1	Tisztázva az INVALID (ÉRVÉNYTELEN) eredmények. Ajánlás hozzáadva.
18	Hozzáadva a potenciális INVALID (ÉRVÉNYTELEN) eredmények kiváltó oka.
20	Frissített hivatkozások.
21	Az EU központ eltávolítva.
23	Származási ország szimbólumok hozzáadva. A szimbólumok (az EN ISO 15223-1:2021 szabvány szerint) és az Európai Közösségen belüli meghatalmazott képviselő címe frissítve lett.