

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Инструкция по применению

Для использования с системами GeneXpert[®] Dx или
GeneXpert[®] Infinity



Заявления о товарных знаках, патентах и авторском праве

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.

Cepheid[®], логотип Cepheid, GeneXpert[®] и Xpert[®] являются товарными знаками компании Cepheid, зарегистрированными в США и других странах.

Все остальные товарные знаки являются собственностью их соответствующих владельцев.

В РЕЗУЛЬТАТЕ ПРИОБРЕТЕНИЯ ДАННОГО ПРОДУКТА ПОКУПАТЕЛЬ ПОЛУЧАЕТ НЕ ПОДЛЕЖАЩЕЕ ПЕРЕДАЧЕ ПРАВО НА ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРОДУКТА В СООТВЕТСТВИИ С НАСТОЯЩЕЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ. НИКАКИЕ ИНЫЕ ПРАВА НЕ ПРЕДОСТАВЛЯЮТСЯ НИ В ЯВНОЙ, НИ В ПОДРАЗУМЕВАЕМОЙ ФОРМЕ ИЛИ В СЛУЧАЕ ЛИШЕНИЯ ПРАВА ВОЗРАЖЕНИЯ. КРОМЕ ТОГО, ДАННЫЙ ПРОДУКТ ПРИОБРЕТАЕТСЯ БЕЗ ПРАВА НА ПЕРЕПРОДАЖУ.

© Cepheid, 2021–2025.

Для ознакомления с описанием изменений см. Раздел 24 «История изменений».

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Фирменное название

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Наименование медицинского изделия

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

3 Назначение

Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*, выполняемый на системах приборов GeneXpert, это тест на основе мультиплексной ОТ-ПЦР в реальном времени, предназначенный для одновременной качественной детекции и дифференциации в условиях *in vitro* РНК вирусов SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и (или) респираторно-синцитиального вируса (РСВ) в материале мазков со слизистой носоглотки и переднего отдела полости носа, взятых у лиц с признаками и симптомами респираторной вирусной инфекции.

РНК вирусов SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и РСВ, выявляемые при помощи этого теста, обычно можно обнаружить в образцах из верхних дыхательных путей в острой фазе инфекции. Положительные результаты указывают на присутствие идентифицированного вируса, но не исключают бактериальную инфекцию или коинфекцию другими патогенами, не обнаруженными тестом.

Для определения статуса инфицирования пациента необходимо клиническое сопоставление с его историей и другой диагностической информацией. Обнаруженный патоген не обязательно является причиной наблюдаемого заболевания.

Отрицательные результаты не исключают возможность инфицирования вирусом SARS-CoV-2, гриппа А, В и (или) РСВ и не должны использоваться как единственное основание для принятия терапевтических и других решений по ведению пациента. Отрицательные результаты следует сопоставлять с клиническими наблюдениями, историей пациента и (или) эпидемиологической информацией.

4 Краткие сведения и разъяснения

Сообщение о вспышке респираторного заболевания неясной этиологии в китайском городе Ухань провинции Хубэй впервые поступило во Всемирную организацию здравоохранения (ВОЗ) 31 декабря 2019 г.¹ Китайские власти идентифицировали новый коронавирус (2019-nCoV), который с тех пор распространился по всему миру, что привело к пандемии коронавирусной болезни 2019 года (COVID-19). COVID-19 связан с множеством клинических исходов, включая бессимптомную инфекцию, легкую инфекцию верхних дыхательных путей, тяжелые заболевания нижних дыхательных путей, включая пневмонию и дыхательную недостаточность, а в некоторых случаях – смерть. Международный комитет по таксономии вирусов (ICTV) присвоил этому вирусу новое наименование SARS-CoV-2.²

Грипп — это вирусное инфекционное заболевание дыхательных путей. Грипп распространяется преимущественно через микрокапли аэрозолей (т. е. при чихании и кашле), а пик распространения обычно приходится на зимние месяцы. Симптомы, как правило, включают лихорадку, озноб, головную боль, недомогание, кашель и заложенность придаточных пазух носа. Могут также иметь место желудочно-кишечные симптомы (т. е. тошнота, рвота или понос), главным образом у детей, но эти симптомы встречаются реже. Как правило, симптомы появляются в течение двух дней после контакта с инфицированным человеком. В качестве осложнения гриппа может развиваться воспаление лёгких (пневмония), которое повышает заболеваемость и смертность у детей, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом.^{3,4}

Вирусы гриппа подразделяются на типы А, В и С, из которых первые два вызывают большинство инфекций у человека. Грипп А — самый распространённый тип вируса гриппа у человека; он обычно несет ответственность за сезонные эпидемии гриппа и, вероятно, за пандемии. Вирусы гриппа А могут также инфицировать животных, например, птиц, свиней и лошадей. Вирусом гриппа В обычно инфицируются только люди; этот вирус реже вызывает эпидемии.⁵ Вирусы гриппа А делятся на подтипы на основе двух поверхностных белков: гемагглютинина (Н) и нейраминидазы (N). Сезонный грипп обычно вызывается подтипами Н1, Н2, Н3, N1 и N2 вируса гриппа А.

Респираторно-синцитиальный вирус (РСВ), член семейства *Pneumoviridae* (ранее известен как *Paramyxoviridae*), состоит из двух штаммов (подгруппы А и В) и тоже является возбудителем инфекционного заболевания, поражающего преимущественно младенцев, пожилых людей и лиц с ослабленным иммунитетом (например, пациентов с хроническими заболеваниями легких или проходящих лечение от состояний, снижающих их иммунитет).⁶ Вирус может вызывать как инфекции верхних дыхательных путей (такие как простуды), так и инфекции нижних дыхательных путей (проявляющиеся в виде бронхолита и пневмонии).⁶ К двум годам большинство детей уже инфицированы РСВ, и поскольку у них развивается только слабый иммунитет, как дети, так и взрослые могут быть повторно инфицированы.⁶ РСВ остается ведущей причиной госпитализации младенцев по всему миру.⁷ Симптомы появляются через 4–6 дней после инфицирования и, как правило, являются самоограничивающимися, сохраняясь приблизительно 1–2 недели у младенцев. У взрослых инфекция длится около 5 дней и проявляется симптомами, сопоставимыми с таковыми при простуде, в частности, насморком, утомляемостью, головной болью и лихорадкой. Сезон РСВ обычно повторяет грипп, и частота случаев инфекции начинает нарастать на протяжении осени вплоть до ранней весны.^{5,6}

Симптомы инфекции, вызванной SARS-CoV-2, гриппом и РСВ, могут быть очень похожими, затрудняя клиническую дифференциальную диагностику между ними.⁸ Программы активного эпидемиологического надзора в сочетании с мерами профилактики инфекций — важные компоненты предотвращения распространения вирусов SARS-CoV-2, гриппа и РСВ. Использование тестов, дающих экспресс-результаты для выявления пациентов, инфицированных этими сезонными вирусами, может быть важным фактором эффективного контроля, правильного выбора лечения и предотвращения ширококомасштабных вспышек заболеваний.

5 Принципы проведения процедуры

Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus представляет собой автоматизированный диагностический тест *in vitro* для одновременной качественной детекции и дифференциации РНК вирусов SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и РСВ при помощи полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией (ОТ-ПЦР). Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus выполняют в системах GeneXpert Instrument Systems (системы Dx и Infinity). Праймеры и зонды в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus предназначены для амплификации и детекции уникальных последовательностей: гена нуклеокапсидного белка (N), гена оболочечного белка (Е) и гена РНК-зависимой РНК-полимеразы (RdRP) генома вируса SARS-CoV-2, матричного белка гриппа А (М), базовой полимеразы гриппа А (PB2), кислого белка гриппа А (РА), матричного белка гриппа В (М), неструктурного белка гриппа В (NS) и нуклеокапсидного белка РСВ А и РСВ В.

В системах GeneXpert Instrument Systems выполняется автоматизированная и интегрированная подготовка образца, экстракция и амплификация нуклеиновых кислот и детекция целевых последовательностей в простых и сложных образцах с использованием ПЦР в реальном времени и тестов для ОТ-ПЦР. Система состоит из прибора, компьютера и предустановленного программного обеспечения для выполнения тестов и просмотра результатов. Для работы с системой требуются одноразовые картриджи, которые содержат реактивы для ПЦР/ОТ-ПЦР и в которых происходят процессы ПЦР/ОТ-ПЦР. Поскольку картриджи представляют собой замкнутые системы, риск перекрестной контаминации образцов сведен к минимуму. Полное описание системы приводится в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus содержит реагенты для детекции вирусной РНК SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и РСВ в материалах мазков со слизистой носоглотки или переднего отдела полости носа. Кроме того, в картридже, применяемом в приборе GeneXpert, содержится контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль зондов (Probe Check Control, PCC). SPC служит для контроля правильности обработки образца и отслеживания присутствия возможных ингибиторов реакции ОТ-ПЦР. SPC также позволяет удостовериться в наличии надлежащих для протекания реакции амплификации условий ОТ-ПЦР (температуры и времени) и в действенности реагентов для ОТ-ПЦР. PCC предназначен для проверки регидратации реагентов, наполнения пробирки для ПЦР, а также проверки наличия и функциональности в картридже всех компонентов реакции, в том числе проверки целостности зонда и стабильности красителей.

Образец собирают и помещают в транспортную пробирку, содержащую 3 мл транспортной среды для вирусов, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT™. Образец в течение непродолжительного времени перемешивают, переворачивая пробирку для сбора образцов 5 раз. При помощи входящей в набор пипетки для переноса образцов

переносят в камеру для образца картриджа Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Картридж GeneXpert загружают в систему GeneXpert, которая без участия оператора выполняет автоматизированную обработку образцов и ОТ-ПЦР в реальном времени для детекции вирусной РНК.а

6 Реагенты и приборы

6.1 Комплект поставки

Набор Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus содержит реагенты в количестве, достаточном для анализа 10 образцов или образцов контроля качества. В набор входят:

Картриджи Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus со встроенными реакционными пробирками	10
<ul style="list-style-type: none"> Гранула 1, гранула 2 и гранула 3 (лиофилизированные) Реагент для лизиса Связывающий реагент Реагент для элюирования Промывочный реагент 	По 1 шт. на картридж 1,0 мл в каждом картридже 1,0 мл в каждом картридже 3,0 мл в каждом картридже 0,4 мл в каждом картридже
Одноразовые пипетки для переноса	10–12 шт. в каждом наборе
Листовка	1 шт. в каждом наборе
<ul style="list-style-type: none"> Инструкции по поиску (и импорту) ADF и документации (например, вкладышей в упаковки изделий) на сайте www.cepheid.com. 	
Краткие инструкции по использованию (Только для использования с системой GeneXpert Xpress System)	2 шт. в каждом наборе

Примечание

Паспорта безопасности (SDS) доступны на сайтах www.cepheid.com и www.cepheidinternational.com на вкладке SUPPORT (ТЕХНИЧЕСКАЯ ПОДДЕРЖКА).

Примечание

Стабилизатор белка бычьего происхождения в гранулах данного продукта был произведен и изготовлен исключительно из бычьей плазмы, полученной в США. В пищу животных не добавлялись белки, полученные из тканей жвачных животных, а также другие белки животного происхождения; всех животных обследовали до и после забоя. В процессе обработки не происходило смешивания сырья с другими материалами животного происхождения.

7 Хранение набора и обращение с ним

- Храните картриджи Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus при температуре 2–28°C.
- Не открывайте крышку картриджа, пока не будете готовы провести тестирование.
- Не используйте картридж, если он мокрый или протек.

8 Необходимые материалы, не входящие в комплект поставки

- Нейлоновый флоковый зонд-тампон (Coraп, каталожные номера 502CS01, 503CS01), или эквивалентный
- Транспортная среда для вирусов, 3 мл (Coraп, каталожный номер 330C), или эквивалентный
- 0,85–0,9%-й (масса/объем) физиологический раствор, 3 мл
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid, каталожный номер SWAB/B-100; Coraп, каталожный номер 305C) или эквивалентные

- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid, каталожный номер SWAB/B-100; Copan, каталожный номер 346C) или эквивалентные
- Системы GeneXpert Dx или GeneXpert Infinity (номер по каталогу зависит от конфигурации): прибор GeneXpert, компьютер, сканер штрихкодов и руководство оператора.
- Для GeneXpert Dx System: программное обеспечение GeneXpert Dx версии 4.7b или выше
- Для систем GeneXpert Infinity-80 и Infinity-48s: программное обеспечение Xpertise версии 6.4b или выше

9 Доступные материалы, не входящие в комплект поставки

Внешние контроли в виде инактивированного вируса(-ов) доступны от производителя ZeptoMetrix (Буффало, Нью-Йорк).

- Внешний положительный контроль: Номер по каталогу: NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Внешний отрицательный контроль: Номер по каталогу: #NATCV9-6C (NATrol Coxsackievirus A9)

Среда для сбора и сохранения для молекулярных тестов eNAT производства Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- Среда для сбора и сохранения для молекулярных тестов eNAT, номер по каталогу 6U073S01
- Среда для сбора и сохранения для молекулярных тестов eNAT, номер по каталогу 6U074S01

10 Предупреждения и меры предосторожности

10.1 Общие положения

- Для использования при проведении диагностических тестов *in vitro*.
- Положительные результаты указывают на присутствие РНК вируса гриппа А, гриппа В, РСВ или SARS-CoV-2.
- При работе со всеми биологическими образцами, в том числе и с использованными картриджами, следует считать их способными к переносу возбудителей инфекционных заболеваний. Поскольку часто невозможно предугадать, что может переносить инфекцию, обращение со всеми биологическими образцами требует соблюдения стандартных мер предосторожности. Методические рекомендации по обращению с образцами предоставляются Центрами по контролю и профилактике заболеваний США (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁹ и Институтом клинических и лабораторных стандартов (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- Следуйте принятым в учреждении процедурам техники безопасности по работе с химическими веществами и обращению с биологическими образцами.
- Информацию о безопасности и обращении см. во вкладыше-инструкции к упаковке Copan eNAT®.
- Избегайте прямого контакта тиоцианата гуанидина с гипохлоритом натрия (антисептиком) или другими высокореактивными веществами, такими как кислоты и основания. Эти смеси могут выделять вредные газы.
- Биологические образцы, устройства для переноса и использованные картриджи следует считать возможными переносчиками возбудителей инфекционных заболеваний, при обращении с ними необходимо соблюдать стандартные меры предосторожности. Для правильного удаления в отходы использованных картриджей и неиспользованных реагентов следуйте принятым в вашем учреждении правилам защиты окружающей среды при обращении с отходами. Эти материалы могут иметь свойства химически опасных отходов и требовать выполнения особых процедур удаления в отходы. Если принятые в стране или регионе правила не дают ясных указаний по правильному удалению в отходы, биологические образцы и использованные картриджи следует удалять в отходы с соблюдением правил ВОЗ (Всемирной организации здравоохранения) относительно обращения с медицинскими отходами и их удаления.

10.2 Образцы

- Соблюдайте надлежащие условия хранения при транспортировке образцов, чтобы обеспечить их сохранность (см. раздел 12, «Взятие, транспортировка и хранение образцов»). При транспортировке в условиях, отличных от рекомендованных, стабильность образцов не изучалась

10.3 Тест/реагент

- Крышку картриджа Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus разрешается открывать только для добавления образца.
- Не используйте картридж, если он упал после извлечения из упаковки.
- Не встряхивайте картридж. Встряхивание или падение картриджа после вскрытия его крышки может привести к получению неопределенных результатов.
- Не размещайте этикетку с идентификационным номером образца на крышке картриджа или на этикетке со штрихкодом.
- Не используйте картридж с поврежденной штрих-кодовой этикеткой.
- Не используйте картридж с поврежденной реакционной пробиркой.
- Не используйте реагенты после истечения их срока годности.
- Каждый одноразовый картридж Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus используется для выполнения только одного теста. Не использовать повторно уже применявшиеся для анализа картриджи.
- Каждая одноразовая пипетка используется для переноса одного образца. Не использовать повторно одноразовые пипетки.
- Не используйте картридж с влажной поверхностью или с предположительно нарушенной герметичностью крышки.
- Пользуйтесь чистым лабораторным халатом и перчатками. Меняйте перчатки, приступая к работе с последующим образцом.
- При разливе образцов или контролей наденьте перчатки и впитайте разлитую жидкость бумажными полотенцами. Затем тщательно очистите загрязненную область разбавленным 10%-ым свежеприготовленным раствором бытового хлорного отбеливателя. Продолжительность контакта поверхности с раствором отбеливателя должна составлять не менее двух минут. Высушите рабочую поверхность и затем удалите с нее остатки раствора отбеливателя при помощи 70 % денатурированного этилового спирта. Прежде чем продолжать, дождитесь полного высыхания поверхности. Также можно следовать стандартным процедурам, предусмотренным для случаев контаминации или разлива в вашем учреждении. При загрязнении оборудования следуйте рекомендациям по деконтаминации, предоставленным производителем этого оборудования.

11 Опасные химические факторы^{11, 12}

- Сигнальное слово: Предостережение
- Заявления об опасности СГС ООН
 - Вредно при проглатывании
 - Может причинить вред при контакте с кожей
 - Вызывает раздражение глаз
- Предостерегающие заявления СГС ООН
 - Профилактика
 - Тщательно мойте руки после обращения с материалами.
 - Реакция
 - Если вы почувствовали себя плохо, позвоните в центр по борьбе с отравлениями или врачу.
 - При раздражении кожи: обратиться за медицинской консультацией/помощью.
 - ПРИ ПОПАДАНИИ В ГЛАЗА: осторожно промойте водой в течение нескольких минут. Снимите контактные линзы, если вы ими пользуетесь и это легко сделать. Продолжайте промывать глаза.
 - Если раздражение глаз не проходит: обратиться за медицинской консультацией/помощью.

12 Взятие, транспортировка и хранение образцов

Правильный сбор, хранение и транспортировка образцов имеют решающее значение для функциональных характеристик этого анализа. Неправильный сбор образцов, неправильное обращение с образцами и (или) транспортировка могут привести к ложному результату. Процедура сбора мазка из слизистой носоглотки представлена в Раздел 12.1, и мазка из переднего отдела носа — в Раздел 12.2. Образцы мазков из слизистой носоглотки и мазков из полости носа можно хранить в транспортной среде для вирусов, физиологическом растворе или среде eNAT при комнатной температуре (15–30 °C) не более 48 часов перед выполнением теста на GeneXpert

Instrument Systems. Также образцы мазков из носоглотки и мазков из полости носа можно хранить в транспортной среде для вирусов или в физиологическом растворе в холодильнике (2–8 °C) не более семи дней, и в среде eNAT не более шести дней перед выполнением теста в системе GeneXpert Instrument Systems.

Образцы, собранные в физиологический раствор, не подлежат замораживанию. Обратитесь к руководству ВОЗ по биологической безопасности в лабораториях в связи с заболеванием, вызванным коронавирусом 2019 (COVID-19).

[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 Процедура взятия мазка со слизистой носоглотки

1. Вставьте тампон в любую ноздрю, продвигая его в заднюю часть носоглотки (см. Рисунок 1).

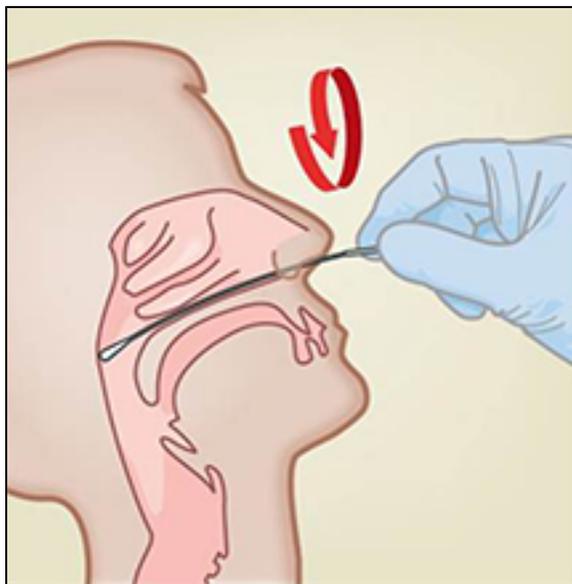


Рисунок 1. Взятие мазка со слизистой носоглотки

2. Вращайте тампон, несколько раз с нажимом проведя по стенкам носоглотки.
3. Извлеките зонд-тампон и поместите его в пробирку, содержащую 3 мл среды для транспортировки образцов, содержащих вирусы, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT.
4. Переломите зонд-тампон по линии разлома и плотно закройте пробирку для сбора образцов.

12.2 Процедура взятия мазка из полости носа

1. Введите зонд-тампон для взятия мазка из полости носа в ноздрю на глубину 1–1,5 см. Вращайте зонд-тампон в ноздре в течение 3 секунд, нажимая пальцем на ноздрю снаружи (см. Рисунок 2).



Рисунок 2. Взятие мазка из полости носа из первой ноздри

- Повторите эту процедуру тем же зондом-тампоном во второй ноздре, нажимая пальцем на другую ноздрю снаружи (см. Рисунок 3). Во избежание загрязнения образца не касайтесь кончиком зонда-тампона ничего, кроме внутренней поверхности ноздри.



Рисунок 3. Взятие мазка из полости носа из второй ноздри

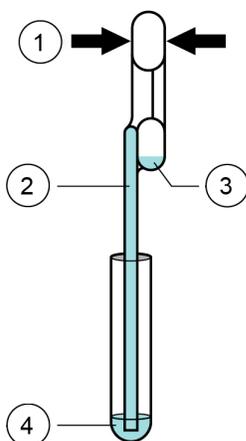
- Извлеките зонд-тампон и поместите его в пробирку, содержащую 3 мл среды для транспортировки образцов, содержащих вирусы, 3 мл физиологического раствора или 2 мл среды eNAT. Переломите зонд-тампон по линии разлома и плотно закройте пробирку для сбора образцов.

13 Процедура

13.1 Подготовка картриджа

Важно! Тест следует начать не позднее чем через 30 минут после введения образца в картридж.

- Извлеките картридж из упаковки.
- Проверьте, закрыта ли транспортировочная пробирка для образца.
- Перемешайте образец, быстро перевернув транспортировочную пробирку для образца 5 раз. Откройте крышку транспортировочной пробирки для образца.
- Откройте крышку картриджа.
- Извлеките пипетку для переноса из обертки.
- Сожмите верхнюю грушу пипетки для переноса полностью, пока она не станет совершенно плоской. Следя за тем, чтобы груша оставалась совершенно плоской, поместите наконечник пипетки в пробирку для транспортировки образца (см. Рисунок 4).



Номер	Описание
1	Сожмите здесь
2	Пипетка
3	Груша переливного резервуара
4	Образец

Рисунок 4. Пипетка для переноса

7. Держа пипетку под поверхностью жидкости, медленно отпустите верхнюю грушу пипетки, чтобы заполнить пипетку образцом, прежде чем извлечь ее из пробирки. Ничего страшного, если жидкость попадет в переливной резервуар (см. Рисунок 4). Убедитесь, что в пипетке нет пузырьков.
8. Чтобы перенести образец в картридж, снова полностью сожмите верхнюю грушу пипетки, пока она не станет совершенно плоской, чтобы вылить содержимое пипетки (300 мкл) в большое отверстие (камеру для образца) картриджа, показанное на Рисунок 5. В переливном резервуаре может остаться немного жидкости. Утилизируйте использованную пипетку.



Рисунок 5. Картридж Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* (вид сверху)

Примечание Убедитесь, что весь объем жидкости дозирован в камеру для образца. Если в картридж будет добавлено недостаточное количество образца, могут быть получены ложноотрицательные результаты.

9. Закройте крышку картриджа.

13.2 Внешние контроли

Внешние контроли, описанные в разделе 9, доступны в продаже, но не входят в комплект поставки. Их следует использовать согласно применимым требованиям местных, региональных и федеральных уполномоченных организаций.

Для использования контроля в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* выполните следующие действия:

1. Смешайте контроль, быстро переворачивая пробирку внешнего контроля 5 раз. Откройте крышку пробирки внешнего контроля.
2. Откройте крышку картриджа.
3. Чистой пипеткой для переноса внесите образец внешнего контроля в количестве одного объема пипетки (300 мкл) в большое отверстие (камера для образца) картриджа, как показано на Рисунок 5.
4. Закройте крышку картриджа.

13.3 Запуск теста

Примечание Перед началом теста убедитесь, что система содержит модули с программным обеспечением GeneXpert Dx версии 4.7b или более поздней или Infinity Xpertise версии 6.4b или более поздней и что файл определения анализа (ADF) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* импортирован в программное обеспечение.

В этом разделе перечислены стандартные шаги для работы с системой прибора GeneXpert. Подробные инструкции см. в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или *GeneXpert Infinity System Operator Manual* в зависимости от используемой модели.

Примечание Выполняемые действия могут отличаться, если системный администратор изменил стандартный рабочий процесс системы.

1. Включите систему прибора GeneXpert:
 - GeneXpert Dx:

При использовании прибора GeneXpert Dx сначала включите сам прибор, а затем компьютер. Войдите в операционную систему Windows. Запуск программного обеспечения GeneXpert может происходить автоматически или двойным щелчком на ярлыке GeneXpert Dx на рабочем столе Windows®.

или

- GeneXpert Infinity System:

Если используется прибор GeneXpert Infinity, включите его, повернув выключатель питания по часовой стрелке в положение ON (ВКЛ.). На рабочем столе Windows дважды щелкните ярлык программы Xpertise, чтобы запустить программное обеспечение.

2. Войдите в программное обеспечение системы. Появится экран входа в систему. Введите имя пользователя и пароль.
3. В окне System GeneXpert (Система GeneXpert) выберите **Create Test** (Создать тест) (GeneXpert Dx) или **Orders** (Заказы), а затем **Order Test** (Заказать тест) (Infinity).
4. Отсканируйте или введите идентификатор пациента (необязательно). При вводе идентификатора пациента убедитесь, что он введен правильно. Идентификатор пациента отображается в левой части окна просмотра результатов и связан с результатом теста.
5. Отсканируйте или введите идентификатор образца. При вводе идентификатора образца убедитесь, что он введен правильно. Идентификатор образца отображается в левой части окна просмотра результатов и связан с результатом теста.
6. Отсканируйте штрихкод на картридже Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. На основе информации, считанной со штрихкода, программное обеспечение автоматически заполнит следующие поля: Reagent Lot ID (Идентификатор партии реагента), Cartridge SN (Серийный номер картриджа), Expiration Date (Дата истечения срока годности) и Selected Assay (Выбранный анализ).

Примечание Если штрихкод на картридже Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus не сканируется, повторите тест с новым картриджем.

7. Нажмите **Start Test** (Начать тест) (GeneXpert Dx) или **Submit** (Отправить) (Infinity), если функция автоматической отправки не включена. В открывшемся диалоговом окне при необходимости введите пароль.

Для прибора GeneXpert Dx:

- a. Найдите модуль с мигающим зеленым индикатором, откройте дверцу модуля прибора и загрузите картридж.
- b. Закройте дверцу. После этого начнется тест, а зеленый индикатор перестанет мигать. По окончании теста индикатор погаснет, и дверца разблокируется. Извлеките картридж.
- c. Утилизируйте использованные картриджи в соответствующие контейнеры для отходов образцов согласно стандартным методикам, принятым в вашем учреждении.

или

Для GeneXpert Infinity System:

- a. После нажатия кнопки **Submit** (Отправить) вам будет предложено поместить картридж на конвейерную ленту. После установки картриджа нажмите ОК (ОК), чтобы продолжить. Картридж будет загружен автоматически, тест выполнится, а использованный картридж будет помещен на полку для отходов в целях утилизации.
- b. Когда все образцы будут загружены, нажмите значок **End Order Test** (Завершить заказ теста).

Примечание Не выключайте и не отсоединяйте приборы во время проведения теста. Выключение или отключение от сети прибора GeneXpert или компьютера приведет к остановке теста.

14 Просмотр и печать результатов

Подробные инструкции о просмотре и печати результатов приведены в *GeneXpert Dx System Operator Manual* или в *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Контроль качества

15.1 Внутренний контроль

Каждый картридж включает в себя контроль обработки образца (Sample Processing Control, SPC) и контроль проверки зондов (Probe Check Control, PCC).

Контроль обработки образца (SPC) — обеспечивает правильность обработки образца. SPC проверяет адекватность обработки образца. Кроме того, этот контроль позволяет выявить ингибирование, связанное с образцом, в реакции ПЦР в реальном времени; удостовериться в том, что условия проведения ПЦР (температура и время) подходят для реакции амплификации, и что реагенты для ПЦР функциональны. Результат контроля SPC должен быть положительным в отрицательном образце и может быть как положительным, так и отрицательным в положительном образце. Контроль SPC считается пройденным, если его результат соответствует валидованным критериям приемлемости.

Контроль проверки зондов (PCC) — перед началом ПЦР-реакции система GeneXpert измеряет флуоресцентный сигнал от зондов для мониторинга регидратации гранул, заполнения реакционной пробирки, целостности зондов и стабильности красителя. Контроль PCC считается пройденным, если он соответствует валидованным критериям приемлемости.

15.2 Внешние контроли

Внешние контроли следует использовать в порядке, установленном применимыми требованиями местных, региональных и федеральных уполномоченных органов.

16 Интерпретация результатов

Результаты автоматически интерпретируются системой GeneXpert и наглядно отображаются в окне View Results (Просмотр результатов). Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus предоставляет результаты тестирования на основе обнаружения соответствующих генов-мишеней в соответствии с алгоритмами.

Формат представленных результатов теста зависит от выбора пользователем теста Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus или Xpress SARS-CoV-2_plus.

Таблица 1 показывает возможные результаты, когда выбран режим тестирования Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus.

Таблица 1. Возможные результаты теста Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus и их интерпретация

Результат	Интерпретация
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Сигнал SARS-CoV-2 имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимального значения SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени SARS-CoV-2 Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
Flu A POSITIVE (Грипп А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК вируса гриппа А.</p> <ul style="list-style-type: none"> Сигнал гриппа А для РНК-мишени гриппа А1 или РНК-мишени гриппа А2 или сигналы для обеих РНК-мишеней имеют Ct в пределах допустимого диапазона и конечную точку выше порогового значения SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени гриппа А Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны

Результат	Интерпретация
Flu B POSITIVE (Грипп В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК вируса гриппа В.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал гриппа В имеет Ct в допустимом диапазоне и конечную точку выше минимального значения. • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени гриппа В • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
RSV POSITIVE (RSV ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал RSV имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимального значения. • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени RSV • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ); Flu A NEGATIVE (Грипп А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ); Flu B NEGATIVE (Грипп В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ); RSV NEGATIVE (RSV ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	<p>Целевая РНК SARS-CoV-2 не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа А не обнаружена; целевая РНК вируса гриппа В не обнаружена; целевая РНК RSV не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевые РНК SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и RSV не обнаружены • SPC: PASS (ПРОЙДЕН); SPC имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимальной настройки • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	<p>SPC или другие настройки анализа не соответствуют критериям приемлемости, и не все цели обнаружены. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); SPC и сигналы SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и RSV не имеют Ct в пределах допустимого диапазона, а конечная точка ниже минимальной настройки • Амплификация SARS-CoV-2 не соответствует спецификации • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
ERROR (ОШИБКА)	<p>Невозможно определить наличие или отсутствие РНК SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и RSV. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп А: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп В: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • RSV: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Проверка зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНА)¹; все или один из результатов проверки зондов неудачны <p>¹Если проверка зондов прошла успешно, ошибка вызвана превышением допустимого диапазона максимального давления, отсутствием добавленного образца или неисправностью компонента системы.</p>

Результат	Интерпретация
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Невозможно определить наличие или отсутствие РНК SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и RSV. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор остановил тест, который был в процессе выполнения.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● SARS-CoV-2: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) ● Грипп А: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) ● Грипп В: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) ● RSV: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) ● SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) ● Проверка зондов: Неприменимо

Если SPC отрицательный, а результаты по любой из целей положительные, результаты по всем целям считаются достоверными.

Если только одна вирусная мишень положительна, но есть подозрение на коинфекцию с несколькими мишенями, образец следует повторно протестировать с помощью другого теста с маркировкой CE, если коинфекция изменила бы клиническое ведение.

Таблица 2 показывает возможные результаты, когда выбран режим тестирования Xpress SARS-CoV-2_Flu plus.

Таблица 2. Возможные результаты теста Xpress SARS-CoV-2_Flu plus и их интерпретация

Результат	Интерпретация
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал SARS-CoV-2 имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимального значения • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени SARS-CoV-2 • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
Flu A POSITIVE (Грипп А ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК вируса гриппа А.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал гриппа А для РНК-мишени гриппа А1 или РНК-мишени гриппа А2 или сигналы для обеих РНК-мишеней имеют Ct в пределах допустимого диапазона и конечную точку выше порогового значения • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени гриппа А • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
Flu B POSITIVE (Грипп В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК вируса гриппа В.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал гриппа В имеет Ct в допустимом диапазоне и конечную точку выше минимального значения. • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени гриппа В • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ); Flu A NEGATIVE (Грипп А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ); Flu B NEGATIVE (Грипп В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	<p>Целевая РНК SARS-CoV-2 не обнаружена; целевая РНК гриппа А не обнаружена; целевая РНК гриппа В не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевые РНК SARS-CoV-2, гриппа А и гриппа В не обнаружены • SPC: PASS (ПРОЙДЕН); SPC имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимальной настройки • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	<p>SPC или другие настройки анализа не соответствуют критериям приемлемости, и не все цели обнаружены. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); SPC и сигналы SARS-CoV-2, гриппа А и гриппа В не имеют Ct в пределах допустимого диапазона, а конечная точка ниже минимального значения. • Амплификация SARS-CoV-2 не соответствует спецификации • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны

Результат	Интерпретация
ERROR (ОШИБКА)	<p>Наличие или отсутствие РНК SARS-CoV-2, гриппа А и гриппа В определить невозможно. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп А: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп В: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Проверка зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНА)¹; все или один из результатов проверки зондов неудачны <p>¹ Если проверка зондов пройдена, ошибка вызвана превышением предельного максимального давления, отсутствием добавленного образца или сбоем компонента системы.</p>
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Наличие или отсутствие РНК SARS-CoV-2, гриппа А и гриппа В определить невозможно. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор остановил тест, который был в процессе выполнения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп А: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Грипп В: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Проверка зондов: Неприменимо

Если SPC отрицательный, а результаты по любой из целей положительные, результаты по всем целям считаются достоверными.

Если только одна вирусная мишень положительна, но есть подозрение на коинфекцию с несколькими мишенями, образец следует повторно протестировать с помощью другого теста с маркировкой CE, если коинфекция изменила бы клиническое ведение.

Таблица 3 показывает возможные результаты теста при выборе режима Xpress SARS-CoV-2_plus.

Таблица 3. Возможные результаты теста Xpress SARS-CoV-2_plus и их интерпретация

Результат	Интерпретация
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ)	<p>Обнаружена целевая РНК SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Сигнал SARS-CoV-2 имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимального значения • SPC: NA (Неприменимо); SPC игнорируется, поскольку произошла амплификация мишени SARS-CoV-2 • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ)	<p>Целевая РНК SARS-CoV-2 не обнаружена.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Целевая РНК SARS-CoV-2 не обнаружена • SPC: PASS (ПРОЙДЕН); SPC имеет Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка выше минимальной настройки • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны

Результат	Интерпретация
INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ)	<p>SPC или другие параметры анализа не соответствуют критериям приемлемости, и SARS-CoV-2 не обнаружен. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL (НЕ ПРОЙДЕН); SPC и сигналы SARS-CoV-2 не имеют Ct в допустимом диапазоне, и конечная точка ниже минимального значения • Амплификация SARS-CoV-2 не соответствует спецификации • Проверка зондов: PASS (ПРОЙДЕНА); все результаты проверки зондов успешны
ERROR (ОШИБКА)	<p>Невозможно определить наличие или отсутствие ПНК SARS-CoV-2. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Проверка зондов: FAIL (НЕ ПРОЙДЕНА)¹; все или один из результатов проверки зондов неудачны <p>¹ Если проверка зондов пройдена, ошибка вызвана превышением предельного максимального давления, отсутствием добавленного образца или сбоем компонента системы.</p>
NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА)	<p>Невозможно определить наличие или отсутствие ПНК SARS-CoV-2. Повторите тест в соответствии с процедурой повторного тестирования, описанной в Раздел 17.2 инструкции по эксплуатации. Сообщение NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, оператор остановил тест, который был в процессе выполнения.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • SPC: NO RESULT (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) • Проверка зондов: Неприменимо

Тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus можно провести для выявления SARS-CoV-2, гриппа и RSV, выбрав в меню **Select Test** (Выберите тест) пункт **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus** (Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus); только SARS-CoV-2 и гриппа, выбрав пункт **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus** (Xpress SARS-CoV-2_Flu plus); или только SARS-CoV-2, выбрав пункт **Xpress SARS-CoV-2_plus** (Xpress SARS-CoV-2_plus). Режим тестирования Xpress SARS-CoV-2_plus включает функцию раннего прекращения анализа (EAT), которая позволяет раньше времени получить результат в образцах с высоким титром, если сигнал от мишени SARS-CoV-2 достигает заранее установленного порога до завершения всех 45 циклов ПЦР. Когда титры SARS-CoV-2 достаточно высоки, чтобы запустить функцию EAT, кривая усиления SPC может быть не видна, и ее результаты могут не регистрироваться.

17 Повторное выполнение теста

17.1 Причины повторного выполнения теста

При появлении любого из перечисленных ниже результатов тестирования повторите тест один раз в соответствии с инструкциями, приведенными в Раздел 17.2.

- Результат **INVALID** (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ) означает, что контроль SPC не пройден. Образец не был обработан надлежащим образом, ПЦР ингибирована, или образец был неправильно собран. Также возможно, что другие параметры анализа, необходимые для получения достоверного результата теста, не были соблюдены.
- Результат **ERROR** (ОШИБКА) может быть вызван, помимо прочего, отказом системы контроля проверки зондов, отказом компонентов системы, отсутствием добавленного образца или превышением максимальных пределов давления.
- Сообщение **NO RESULT** (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) свидетельствует о том, что собрано недостаточно данных. Например, картридж не прошел тест на целостность, оператор остановил тест, который был в процессе выполнения, или произошел сбой питания.
- Поскольку частота коинфекции тремя и более вирусами (грипп А, грипп В, RSV и SARS-CoV-2) невелика, рекомендуется повторно тестировать образцы, если в одном образце обнаружены нуклеиновые кислоты трех и более вирусов.

Если внешний контроль не работает так, как ожидалось, повторите тест внешнего контроля и (или) обратитесь за помощью в службу технической поддержки Serheid.

17.2 Процедура повторного теста

Для повторного тестирования неопределенного результата (**INVALID** (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ), **NO RESULT** (НЕТ РЕЗУЛЬТАТА) или **ERROR** (ОШИБКА)) используйте новый картридж.

Используйте остатки образца из пробирки с исходной средой для транспортировки образца или новую пробирку для внешнего контроля.

1. Наденьте чистую пару перчаток. Возьмите новый картридж Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* и новую транспортировочную пипетку.
2. Убедитесь, что пробирка для транспортировки образца или пробирка для внешнего контроля закрыта.
3. Перемешайте образец, быстро перевернув пробирку с транспортной средой для образца или пробирку для внешнего контроля 5 раз. Откройте крышку пробирки для транспортировки образца или пробирки для внешнего контроля.
4. Откройте крышку картриджа.
5. С помощью чистой пипетки (входит в комплект) перенесите образец (один забор) в камеру для образца с большим отверстием в картридже.
6. Закройте крышку картриджа.

18 Ограничения

- Эксплуатационные характеристики теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* были установлены только на образцах мазков из носоглотки и передней части носа. Использование теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* с другими типами образцов не оценивалось, и его характеристики в такой ситуации неизвестны.
- Эксплуатационные характеристики этого теста были установлены на основе оценки ограниченного количества клинических образцов. Клиническая эффективность не была установлена для всех циркулирующих вариантов, но предполагается, что она будет отражать преобладающие циркулирующие варианты на момент проведения клинической оценки и для соответствующего местоположения. Показатели на момент тестирования могут меняться в зависимости от циркулирующих вариантов, включая вновь появившиеся штаммы SARS-CoV-2 и их распространенность, которая меняется с течением времени.
- Эксплуатационные характеристики данного устройства не оценивались в популяции, вакцинированной против COVID-19.
- Как и в любом молекулярном тесте, мутации в целевых областях теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* могут повлиять на связывание праймера и (или) зонда. Это может привести к тому, что присутствие вируса не будет обнаружено или вирус будет обнаружен менее предсказуемо.
- В некоторых образцах с очень высокой концентрацией вируса SARS-CoV-2 настройки анализа, предназначенные для снижения риска получения ложноположительных результатов, вызванных неспецифическим или неравномерным обнаружением флуоресценции, могут привести к получению результата теста **INVALID** (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ).
- Этот тест не может исключить заболевания, вызванные другими бактериальными или вирусными патогенами.
- Характеристики этого теста были подтверждены только с использованием процедур, представленных в этом вкладыше-инструкции. Внесение изменений в эти процедуры может изменить функциональные характеристики теста.

- Ошибочные результаты теста могут быть получены в результате неправильного сбора образца, несоблюдения рекомендованных процедур сбора, обработки и хранения образца, технической ошибки или смешивания образцов. Во избежание получения ошибочных результатов необходимо тщательно соблюдать инструкции в этом вкладыше.
- Ложноотрицательные результаты могут быть получены, если вирус присутствует на уровне ниже аналитического предела обнаружения.
- Отрицательные результаты не исключают инфицирования SARS-CoV-2, гриппом или RSV и не должны использоваться в качестве единственного основания для принятия решений о лечении или другом ведении пациента.
- Результаты теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus должны быть соотнесены с клинической историей, эпидемиологическими данными и другими сведениями, имеющимися у врача, оценивающего состояние пациента.
- Вирусная нуклеиновая кислота может сохраняться *in vivo*, независимо от инфекционности вируса. Обнаружение целевых аналитов не означает, что соответствующие вирусы являются инфекционными или возбудителями клинических симптомов.
- Этот тест был оценен для использования только с материалом человеческих образцов.
- Этот тест является качественным и не предоставляет количественного значения обнаруженных микроорганизмов.
- Этот тест не оценивался для пациентов без признаков и симптомов инфекции дыхательных путей.
- Этот тест не оценивался для мониторинга лечения инфекции.
- Этот тест не оценивался для скрининга крови или препаратов крови на наличие SARS-CoV-2, гриппа или RSV.
- Влияние интерферирующих веществ было оценено только для тех веществ, которые указаны в маркировке. Интерференция со стороны веществ, отличных от описанных, может привести к ошибочным результатам.
- Результаты аналитических исследований с искусственным образом коинфицированными образцами показали возможность конкурентной интерференции гриппа В или RSV А при низких концентрациях (примерно в 3 раза выше LoD), когда концентрация гриппа А составляет >1,7e5 копий РНК/мл или 1,7e6 копий РНК/мл соответственно. Кроме того, существует вероятность конкурентной интерференции гриппа В при низкой концентрации (примерно в 3 раза выше LoD), когда концентрация SARS-CoV-2 >1e5 копий РНК/мл.
- Перекрестная реактивность с другими микроорганизмами, вызывающими инфекции дыхательных путей, кроме описанных в настоящем документе, может привести к ошибочным результатам.
- Недавнее воздействие на пациента FluMist® или других живых аттенуированных вакцин против гриппа может привести к неточным положительным результатам.
- Zicam в концентрации 15% (в отношении массы к объему) может помешать обнаружению низких уровней гриппа В и RSV А.
- Поскольку тест Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus не различает мишени генов N2, RdRP и E, присутствие других коронавирусов линии В, рода *Betacoronavirus*, включая SARS-CoV, может привести к ложноположительному результату. Ни один из этих коронавирусов не известен как циркулирующий в настоящее время в человеческой популяции.
- Этот тест не предназначен для дифференциации подгрупп RSV, подтипов вируса гриппа А и линий вируса гриппа В. Если требуется дифференциация конкретных подтипов и штаммов RSV или гриппа, необходимо провести дополнительное тестирование, проконсультировавшись с государственными или местными департаментами здравоохранения.
- Эксплуатационные характеристики при использовании сред, содержащих тиоцианат гуанидина (GTC), кроме eNAT, не установлены.

19 Функциональные характеристики

19.1 Клиническая оценка

Оценка функциональных характеристик теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus была выполнена с применением архивных образцов мазков со слизистой носоглотки и мазков из полости носа в среде для транспортировки образцов, содержащих вирусы, или универсальной транспортной среде. Архивные образцы были отобраны последовательно по дате и ранее известному результату анализируемого вещества. В общей сложности в рандомизированном слепом исследовании параллельно были протестированы 279 мазков из носоглотки и 239 мазков из носа с применением теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus и тестов на SARS-CoV-2 и грипп/PCB с маркировкой CE, работающих по принципу ОТ-ПЦР.

Процент совпадений положительных результатов (PPA), процент совпадений отрицательных результатов (NPA) и долю сомнительных результатов определяли путем сравнения результатов теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus с результатами теста для определения SARS-CoV-2 с маркировкой CE, работающего по принципу ОТ-ПЦР, для целевой последовательности SARS-CoV-2, и результатами теста с маркировкой CE, работающего по принципу ОТ-ПЦР, для целевых последовательностей вируса гриппа А, В и РСВ соответственно.

При исследовании мазков из носоглотки при помощи теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus PPA и NPA составили 100,0 % и 100,0 % для SARS-CoV-2 соответственно; 100,0 % и 100,0 % для гриппа А соответственно; 100,0 % и 100,0 % для гриппа В соответственно; 100,0 % и 100,0 % для РСВ соответственно (Таблица 4). Первоначальная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus составила 0,7 % (2/279). При повторном анализе обоих (2) образцов были получены действительные результаты. Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus составила 0,0 % (0/279).

Таблица 4. Результаты эффективности детекции Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus с использованием образцов (мазков) из носоглотки

Целевая последовательность	Количество образцов	ИП	ЛП	ИО	ЛО	PPA (95 % ДИ)	NPA (95 % ДИ)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100.0% (94,5–100,0 %)	100.0% (98,2–100,0 %)
Грипп А	264	51	0	213	0	100.0% (93,0–100,0 %)	100.0% (98,2–100,0 %)
Грипп В	264	46	0	218	0	100.0% (92,3–100,0 %)	100.0% (98,3–100,0 %)
РСВ	264	47	0	217	0	100.0% (92,4–100,0 %)	100.0% (98,3–100,0 %)

ИП: истинно положительные; ЛП: ложноположительные; ИО: истинно отрицательные; ЛО: ложноотрицательные; ДИ: доверительный интервал

При исследовании мазков из носоглотки при помощи теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus PPA и NPA составили 100,0 % и 100,0 % для SARS-CoV-2 соответственно; 100,0 % и 99,5 % для гриппа А соответственно; 100,0 % и 100,0 % для гриппа В соответственно; 100,0 % и 100,0 % для РСВ соответственно (Таблица 5). Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus составила 1,3 % (3/240). По двум (2) из трех (3) образцов при повторном анализе были получены действительные результаты. Один образец не анализировали повторно из-за недостаточного объема. Окончательная доля сомнительных результатов в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus составила 0,4 % (1/240).

Таблица 5. Функциональные характеристики теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus при использовании мазков из носа

Целевая последовательность	Количество образцов	ИП	ЛП	ИО	ЛО	PPA (95 % ДИ)	NPA (95 % ДИ)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100.0% (92,4–100,0 %)	100.0% (98,0–100,0 %)
Грипп А	239	48	1	191	0	100.0% (92,6–100,0 %)	99,5 % (97,1–99,9 %)
Грипп В	239	48	0	191	0	100.0% (92,6–100,0 %)	100.0% (98,0–100,0 %)
РСВ	239	47	0	192	0	100.0% (92,4–100,0 %)	100.0% (98,0–100,0 %)

ИП: истинно положительные; ЛП: ложноположительные; ИО: истинно отрицательные; ЛО: ложноотрицательные; ДИ: доверительный интервал

19.2 Аналитическая чувствительность (порог обнаружения)

Аналитическая чувствительность теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus была впервые оценена с использованием двух партий реагентов путем тестирования предельных разведений семи респираторных вирусов (NATrol SARS-CoV-2, вируса гриппа А Н1, вируса гриппа А Н3, линии вируса гриппа В Victoria, линии вируса гриппа В Yamagata, RSV А и RSV В) в объединенной матрице отрицательных клинических мазков из носоглотки, следуя указаниям в документе EP17-A2 Института клинических и лабораторных стандартов (CLSI). Расчетные значения LoD, определенные с помощью регрессионного анализа Probit, были проверены с использованием двух партий реагентов Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Проверенные значения LoD для протестированных вирусов приведены в Таблица 6.

Таблица 6. Предел обнаружения Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Вирус/штамм	Концентрация LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 коп/мл
Грипп А/Idaho/07/2018	0,007 ЦПД ₅₀ /мл
Грипп А/Hong Kong/45/2019	0,44 ФОЕ/мл
Грипп В/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /мл
Грипп В/Wisconsin/10/2016	2,4 ЦПД ₅₀ /мл
RSV А/2/Australia/61	0,33 ЦПД ₅₀ /мл
RSV В/9320/MA/77	0,37 ЦПД ₅₀ /мл

19.3 Аналитическая реактивность (инклюзивность)

Инклюзивность теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus оценивали 27 сентября 2021 г. при помощи анализа *in silico* (компьютерное моделирование) используемых в тесте ампликонов в сопоставлении с 2685478 последовательностями SARS-CoV-2, имеющимися в генетической базе данных GISAID для трех целевых последовательностей E, N2 и RdRP.

При анализе целевой последовательности E были исключены 3818 последовательностей из-за неоднозначности нуклеотидов, в связи с чем общее число последовательностей уменьшилось до 2681660. Из 2681660 последовательностей GISAID 2667594 (99,48 %) точно соответствовали целевому ампликону SARS-CoV-2 E, сгенерированному в ходе теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Несовпадение по одному нуклеотиду наблюдалось для 13 990 последовательностей и несовпадения по двум нуклеотидам наблюдались для 76 последовательностей. Из этих 76 последовательностей с двумя или более несовпадениями 43 последовательности содержали 2 или 3 несовпадения в области прямого праймера, одна последовательность содержала 3 несовпадения

в области обратного праймера, и одна последовательность содержала 2 несовпадения в области прямого праймера и 2 несовпадения в области обратного праймера. Такие двойные и тройные несовпадения могут оказать неблагоприятное влияние на функциональные характеристики теста.

При анализе целевой последовательности N2 были исключены 4110 последовательностей из-за неоднозначности нуклеотидов, в связи с чем общее число последовательностей, использованных в оценке, уменьшилось до 2681368. Из 2681368 последовательностей GISAID 2608487 (97,3 %) точно соответствовали целевому ампликону SARS-CoV-2 N2, сгенерированному в ходе теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Несовпадение по одному нуклеотиду наблюдалось для 70212 последовательностей. Два или три несовпадения наблюдались для 2669 последовательностей. Из 31 последовательности с тремя позициями вариантов, в 5 последовательностях два несовпадающих нуклеотида находятся в области зонда и в 5 последовательностях два несовпадающих нуклеотида находятся в области обратного праймера. Такие двойные несовпадения могут оказать неблагоприятное влияние на связывание зонда или обратного праймера. Ни одно из других несовпадений не считается способным ухудшить функциональные характеристики теста.

Аmplification RdRP происходит с помощью набора полугнездовых праймеров и зонда; в данном анализе *in silico* использовали только внутренний ампликон. При анализе целевой последовательности RdRP были исключены 1374 последовательности из-за неоднозначности нуклеотидов, в связи с чем общее число последовательностей уменьшилось до 2684104. Из 2684104 последовательностей GISAID 2657136 (99,0 %) точно соответствовали целевому ампликону SARS-CoV-2 RdRP, сгенерированному в ходе теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Однонуклеотидное несовпадение наблюдалось для 26864 последовательностей и два несовпадения наблюдались для 77 последовательностей. В двух последовательностях наблюдались 5 несовпадений, три находятся в области зонда и два в области обратного праймера; в 20 последовательностях наблюдалось два нуклеотидных несовпадения в области прямого праймера или зонда. Эти несовпадения могут оказать неблагоприятное влияние на связывание зонда или обратного праймера. Ни одно из других несовпадений не считается способным ухудшить функциональные характеристики теста.

Помимо анализа на инклюзивность *in silico* праймеров и зондов SARS-CoV-2, инклюзивность теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus определяли путем группового тестирования различных штаммов вируса SARS-CoV-2, гриппа А H1N1 (сезонный до 2009 г.), гриппа А H1N1 (пандемичный 2009 г.), гриппа А H3N2 (сезонный), птичьего гриппа А (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 и H9N2), гриппа В (представляющего штаммы из линий Victoria и Yamagata) и подгрупп А и В респираторно-синцициального вируса (RSV А и RSV В) на уровнях, близких к аналитическому порогу обнаружения. Всего в исследовании тестировали 84 штаммов, а именно 5 штаммов вируса SARS-CoV-2, 4 РНК транскрипта SARS-CoV-2, представляющих варианты, 69 штаммов вируса гриппа (48 для гриппа А и 21 для гриппа В) и 6 штаммов РСВ (4 для РСВ А и 2 для РСВ В) с использованием теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Для каждого штамма были выполнены три повторных анализа. Для всех штаммов вирусов SARS-CoV-2, гриппа и РСВ были получены положительные результаты во всех трех повторных анализах. Результаты показаны в Таблица 7.

Таблица 7. Аналитическая реактивность (инклюзивность) теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Вирус	Штамм	Исследованные титры	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	РСВ
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 копий/мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	РНК SARS-CoV-2 USA/WA2/2020(C09) ^а	100 копий/мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^а	100 копий/мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ

Вирус	Штамм	Исследованные титры	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	РСВ
	PHK SARS-CoV-2 /England/ MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 копий/мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	PHK SARS-CoV-2 /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 копий/мл	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Грипп А Н1N1 (до 2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Грипп А Н1N1 (пандемия-2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
A/Indiana/02/2020	Н/П ^b	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ	
Грипп А Н3N2 (сезонный)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ

Вирус	Штамм	Исследованные титры	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	РСВ
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Texas/71/2017	1,0 ФОЕ/мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Kansas/14/2017	1,0 ФОЕ/мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 ФОЕ/мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Arizona/45/2018	2,0 ФОЕ/мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 ФОЕ/мл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Птичий грипп А ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 нг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Н/П ^e	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 пг/мкл	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ	ОТРИЦ
Вирус гриппа В	B/Lee/40	1,0 БОЕ/мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /с	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
Вирус гриппа В, линия Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ

Вирус	Штамм	Исследованные титры	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	РСВ
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
Вирус гриппа В, линия Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /с	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.	ОТРИЦ
РСВ А	РСВ-А/NY	0,386 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	РСВ-А/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	РСВ-А/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	РСВ-А, штамм: 4/2015 изолят #1	0,25 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
РСВ В	РСВ-В/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.
	РСВ-В-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /мл	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ОТРИЦ	ПОЛОЖ.

- a *in vitro* транскрипты РНК
- b Вирус A/Indiana/02/2020 не имел титра и для тестирования его разводили в соотношении 1:100000 в воспроизведенной фоновой матрице.
- c В одном из трех повторных анализов был получен результат ОШИБКА (ERROR). Цикл был повторен, и все три повторных анализа в нем были действительными.
- d Очищенную вирусную РНК в воспроизведенной фоновой матрице использовали для вирусов птичьего гриппа А в соответствии с правилами по биологической безопасности.
- e Инактивированные вирусы птичьего гриппа А (H7N9) без вирусного титра были разведены в соотношении 1:100000 в воспроизведенной фоновой матрице и протестированы в соответствии с правилами по биологической безопасности.

19.4 Аналитическая специфичность (эксклюзивность)

Анализ *in silico* на предмет возможных перекрестных реакций со всеми микроорганизмами, перечисленными в Таблица 8, был проведен путем индивидуального сопоставления праймеров и зондов SARS-CoV-2 в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus с последовательностями, загруженными из базы данных GISAID. Праймеры и зонды E не являются специфичными для SARS-CoV-2 и будут выявлять SARS-коронавирус человека и летучей мыши. На основании анализа *in silico* не ожидается потенциальной непреднамеренной перекрестной реактивности с другими микроорганизмами, перечисленными в Таблица 8.

Таблица 8. Микроорганизмы, проанализированные в ходе анализа *in silico* для мишени SARS-CoV-2

Микроорганизмы из одной генетической семьи	Высокоприоритетные микроорганизмы
Коронавирус человека 229E	Аденовирус (например, С1 Ad. 71)
Коронавирус человека OC43	Метапневмовирус человека (hMPV)
Коронавирус человека HKU1	Вирусы парагриппа 1–4
Коронавирус человека NL63	Грипп А

Микроорганизмы из одной генетической семьи	Высокоприоритетные микроорганизмы
SARS-коронавирус	Грипп В
MERS-коронавирус	Грипп С
Коронавирус летучей мыши	Энтеровирус (например, EV68)
	Респираторно-синцитиальный вирус
	Риновирус
	<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)
	Парвовирус
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (сибирская язва)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> и <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> (австралийская лихорадка)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Помимо анализа *in silico* праймеров и зондов SARS-CoV-2 на перекрестную реактивность, аналитическая специфичность теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus была оценена путем стендового тестирования панели из 48 микроорганизмов, включающей 4 коронавируса человека, 1 MERS-коронавирус и 43 распространенных респираторных патогена (или тех, которые потенциально могут встречаться в носоглотке). Панель тестировалась на различных пулах микроорганизмов; если пул давал положительный результат, то каждый член пула тестировался отдельно. Каждый пул был протестирован в трех повторениях. Образец считался отрицательным, если все три повторения были отрицательными. Бактериальные и дрожжевые штаммы тестировались в концентрации $\geq 1 \times 10^6$ КОЕ/мл, за исключением *Chlamydia pneumoniae*, которая тестировалась в концентрации $1,2 \times 10^6$ ВОЕ/мл, и *Lactobacillus reuteri*, который тестировался в концентрации 5×10^7 коп/мл геномной ДНК. Вирусы тестировались в концентрациях $\geq 1 \times 10^5$ ЦПД₅₀/мл. Аналитическая специфичность составила 100%. Результаты приведены в Таблица 9.

Таблица 9. Тестировавшиеся респираторные микроорганизмы и коронавирус человека, концентрации и результаты тестирования Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Штамм	Тестируемая концентрация	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	RSV
Отрицательный контроль	Неприменимо	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Положительный контроль	Неприменимо	ПОЛ.	ПОЛ.	ПОЛ.	ПОЛ.
Коронавирус человека NL63	1,17e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
MERS-коронавирус	1,17e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Коронавирус человека 229E	1,21e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Коронавирус человека OC43	1,02e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Коронавирус человека HKU1	1,23e6 коп/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Аденовирус типа 1	4,07e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Аденовирус типа 7	1,14e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Цитомегаловирус	1,0e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Эховирус	1,14e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Энтеровирус	2,80e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Вирус Эпштейна – Барр	5,60e6 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
HSV	1,97e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Метапневмовирус человека	4,07e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Парагрипп человека типа 1	1,0e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Парагрипп человека типа 2	1,2e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Парагрипп человека типа 3	1,2e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Парагрипп человека типа 4	1,19e6 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Корь	1,2e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Вирус паротита	1,2e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
Риновирус типа 1А	1,0e5 ЦПД ₅₀ /мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Hemophilus influenzae</i>	6,62e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 коп/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.

Штамм	Тестируемая концентрация	SARS-CoV-2	Грипп А	Грипп В	RSV
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (авирулентная)	1,20e6 КОЕ/мл	ОТР.	ОТР.	ОТР.	ОТР.

19.5 Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция)

Влияние микроорганизмов на функциональные характеристики (интерференция) теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus в результате присутствия бактерий или вирусов, которые могут встречаться в образцах из верхних дыхательных путей, оценивали путем тестирования панели из 10 условно-патогенных микроорганизмов, представленной 7 штаммами вирусов и 3 штаммами бактерий. Искусственные образцы состояли из вирусов SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В, РСВ А или РСВ В, внесенных в количестве 3 x порога обнаружения (LoD) в воспроизведенную матрицу мазка со слизистой носоглотки/мазка из полости носа, в присутствии аденовируса типа 1С, коронавируса человека ОС43, риновируса типа 1А, метапневмовируса человека, вируса парагриппа человека типа 1, 2 и 3 (каждый внесен в количестве 1×10^5 ед/мл), *Hemophilus influenzae* (внесен в количестве 1×10^6 КОЕ/мл), *Staphylococcus aureus* или *Staphylococcus epidermidis* (каждый внесен в количестве 1×10^7 КОЕ/мл).

Положительные образцы исследовали в 8 повторных анализах для каждой комбинации целевого вируса (SARS-CoV-2, Flu А, Flu В, RSV А или RSV В) и каждого микроорганизма, способного влиять на функциональные характеристики теста. Все 8 из 8 повторных анализов для каждой целевой последовательности были идентифицированы правильно при помощи теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Не сообщалось об интерференции с условно-патогенными штаммами вирусов или бактерий.

19.6 Конкурентная интерференция

Конкурентная интерференция Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, вызванная коинфекциями, оценивались путем тестирования искусственно созданных образцов отдельных штаммов SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В или RSV при 3-кратном LoD в присутствии различных целевых штаммов в более высокой концентрации в смоделированной фоновой матрице. Концентрация при 3-кратном LoD составила 414 коп/мл для SARS-CoV-2 (инактивированного USA-WA1/2020); 0,021 ЦПД₅₀/мл для гриппа А/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/мл для гриппа В/Washington/2/2019; 0,99 ЦПД₅₀/мл для RSV А/2/Australia/61 и 1,11 ЦПД₅₀/мл для RSV В/9320/MA/77. Конкурентные штаммы оценивали при титре 10^4 или более единиц (копий/мл, ЦПД₅₀/мл, CEID₅₀/мл или БОЕ/мл). Соответствующая концентрация РНК

(копий/мл) для штаммов гриппа и RSV была определена с помощью капельной цифровой ПЦР (ddPCR). Каждый целевой штамм и каждая комбинация конкурентных штаммов были протестированы в 3 повторениях. Вирус в высокой концентрации не проявляет конкурентного ингибирующего действия, если 3 из 3 повторений для целевого штамма дают положительный результат. Если результаты показывали менее 3 из 3 положительных повторений, концентрацию конкурирующего вируса уменьшали в 10 раз до тех пор, пока интерференция не исчезала. Ниже приводится краткое описание результатов:

Таблица 10. Краткое описание результатов исследования конкурентного взаимодействия с вирусом гриппа А при высокой концентрации

Тестирование вирусов при 3-кратном LoD	Интерферирующий вирус	Корректные вызовы (n/3)			
		при 1,7e8 копий РНК/мл	при 1,7e7 копий РНК/мл	при 1,7e6 копий РНК/мл	при 1,7e5 копий РНК/мл
Грипп В	Грипп А	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV А		0/3	0/3	3/3	Не испытывалось
RSV В		3/3	Не испытывалось	Не испытывалось	Не испытывалось
SARS-CoV-2		3/3	Не испытывалось	Не испытывалось	Не испытывалось

Таблица 11. Краткое описание результатов исследования конкурентного взаимодействия с вирусом гриппа В при высокой концентрации

Тестирование вирусов при 3-кратном LoD	Интерферирующий вирус	Корректные вызовы (n/3) при 1,4e5 копий РНК/мл
Грипп А	Грипп В	3/3
RSV А		3/3
RSV В		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Таблица 12. Резюме исследования конкурентной интерференции с RSV А в высокой концентрации

Тестирование вирусов при 3-кратном LoD	Интерферирующий вирус	Корректные вызовы (n/3) при 4,6e6 копий РНК/мл
Грипп А	RSV А	3/3
Грипп В		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Таблица 13. Краткое описание результатов исследования конкурентного взаимодействия с RSV В в высокой концентрации

Тестирование вирусов при 3-кратном LoD	Интерферирующий вирус	Корректные вызовы (n/3) при 1,9e5 копий РНК/мл
Грипп А	RSV В	3/3
Грипп В		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Таблица 14. Краткое описание результатов исследования конкурентного взаимодействия с SARS-CoV-2 в высокой концентрации

Тестирование вирусов при 3-кратном LoD	Интерферирующий вирус	Корректные вызовы (n/3)	
		при 1e6 копий РНК/мл	при 1e5 копий РНК/мл
Грипп А	SARS-CoV-2	3/3	Не испытывалось
Грипп В		1/3	3/3
RSV А		3/3	Не испытывалось
RSV В		3/3	Не испытывалось

Исследование показало, что грипп А/Idaho/07/2018 в концентрациях выше 1,7e5 копий РНК/мл подавлял обнаружение гриппа В при превышении LoD в 3 раза, а в концентрациях выше 1,7e6 копий РНК/мл подавлял обнаружение RSV А при превышении LoD в 3 раза (Таблица 10). Кроме того, SARS-CoV-2 в концентрациях выше 1e5 копий РНК/мл подавлял обнаружение гриппа В при превышении LoD в 3 раза (Таблица 14). Не наблюдалось никаких других конкурентных интерференций для потенциальных сопутствующих инфекций, протестированных в исследовании, при тестируемых концентрациях.

19.7 Субстанции, потенциально способные препятствовать проведению анализа

Вещества, которые могут присутствовать в носоглотке (или попасть в нее во время сбора и обработки образца) и потенциально мешать точному выявлению SARS-CoV-2, гриппа А, гриппа В и RSV, были оценены с помощью прямого тестирования на Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Потенциально интерферирующими веществами в носовых ходах и носоглотке могут быть, в частности, кровь, носовые выделения или слизь, лекарства для носа и горла, используемые для облегчения заложенности, сухости носа, раздражения или симптомов астмы и аллергии, а также антибиотики и противовирусные препараты. Положительные и отрицательные образцы были подготовлены в моделированной матрице носоглоточного мазка (NPS) / назального мазка (NS). Отрицательные образцы (N = 8) были протестированы в присутствии каждого вещества для определения влияния на эксплуатационные характеристики контроля обработки образцов (SPC). Положительные образцы (N = 8) были протестированы на каждую субстанцию с добавлением вирусов в количестве, в 3 раза превышающем LoD, определенный для каждого штамма. Среди положительных образцов, протестированных с помощью Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, были один образец SARS-CoV-2, один образец гриппа А H1N1, один образец гриппа А H3N2, один образец гриппа В и два штамма RSV (RSV А и RSV В). Контролем служили образцы с вирусами, внесенными в концентрации, в три раза превышающей LoD, в смоделированную матрицу NPS/NS, не содержащую потенциально интерферирующих веществ. Вещества с активными ингредиентами, которые были оценены, указаны в Таблица 15.

Таблица 15. Протестированные потенциально интерферирующие вещества

Идентификатор вещества	Вещество/класс	Вещество / активный ингредиент
Альбутерол сульфат	Бета-адренергический бронходилататор	Альбутерол сульфат (5 мг/мл)
Африн	Назальный спрей	Оксиметазолин, 0,05%
Универсальная транспортная среда BD	Транспортные среды	Универсальная транспортная среда BD
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Транспортные среды	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Кровь	Кровь	Кровь (человеческая)
Флутиказона пропионат — назальный спрей	Назальный кортикостероид	Флутиказона пропионат

Идентификатор вещества	Вещество/класс	Вещество / активный ингредиент
Ментол	Пастилки для горла, анестетик и анальгетик для рта	Бензокаин, ментол
Муцин	Муцин	Очищенный белок муцина (из бычьей или свиной подчелюстной железы)
Мупироцин	Антибиотик, назальная мазь	Мупироцин (20 мг/г = 2%)
PHNY	Назальные капли	Фенилэфрин, 1%
Физиологический раствор	Солевой назальный спрей	Хлорид натрия (0,65%)
Remel M4RT	Транспортные среды	Remel M4RT
Remel M5	Транспортные среды	Remel M5
Тамифлю	Противовирусные препараты	Занамивир
Тобрамицин	Антибактериальное средство системного действия	Тобрамицин
Zicam	Назальный гель	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Цинк	Цинковая добавка	Глюконат цинка

Результаты исследования (Таблица 16) показывают, что в большинстве случаев в 8 из 8 повторений были получены положительные результаты для каждой комбинации вируса и вещества, и интерференции не наблюдалось. При первоначальном тестировании Zicam в концентрации 15% (в отношении массы к объему) наблюдалась интерференция для обнаружения гриппа В и RSV А. Однако при тестировании Zicam в концентрации 7,5% (в отношении массы к объему) интерференция не наблюдалась.

Таблица 16. Средние значения Ct для мишеней Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, протестированных в присутствии потенциально интерферирующих веществ

Вещество	Протестированная концентрация	Количество корректных результатов / количество тестов					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Грипп А/ Idaho/07/ 2018	Грипп H3N2 А/ Hong Kong/ 45/2019	Грипп В/ Washington /02/2019	RSV А/2/ Australia/61	RSV В/9320/ MA/77
Контрольная моделируемая матрица NPS/ NS (без вещества)	100% (объемное содержание)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Африн	15% (объемное содержание)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Альбутерол сульфат	0,83 мг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Универсальная транспортная среда BD	Неприменимо	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Кровь	2% (объемное содержание)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Соран Swab M	Неприменимо	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Вещество	Протестированная концентрация	Количество корректных результатов / количество тестов					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Грипп A/ Idaho/07/ 2018	Грипп H3N2 A/ Hong Kong/ 45/2019	Грипп B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Флутиказона пропионат — назальный спрей	5 мкг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Ментол	1,7 мг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Муцин	0,1% (в отношении массы к объему)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Мупироцин	10 мг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (объемное содержание)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Неприменимо	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Неприменимо	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Физиологический раствор	15% (объемное содержание)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Тамифлю	7,5 мг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Тобрамицин	4 мкг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (в отношении массы к объему)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Цинк	0,1 мкг/мл	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a При использовании 15% (в отношении массы к объему) Zicam наблюдалась статистически значимая разница между средним Ct в контроле и средним Ct в тесте. Тестирование было повторено с 7,5% (в отношении массы к объему) Zicam, и клинически значимой разницы между средним показателем Ct гриппа В в контроле и средним показателем Ct гриппа В в тесте не наблюдалось.
- ^b При использовании 15% (в отношении массы к объему) Zicam наблюдалась статистически значимая разница между средним Ct в контроле и средним Ct в тесте. Тестирование было повторено с 7,5% (в отношении массы к объему) Zicam, и не было отмечено статистически значимой разницы между средним Ct RSV А в контроле и средним Ct RSV А в тесте.

19.8 Контаминация продуктами предыдущей реакции

Было проведено исследование с целью показать, что применение одноразовых автономных картриджей теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus позволяет предотвратить контаминацию образцами и ампликонами при тестировании отрицательного образца сразу после высокоположительного образца в одном и том же модуле GeneXpert. В качестве отрицательного образца в этом исследовании использовали воспроизведенную матрицу содержимого носовой полости и носоглотки, а положительный образец был получен путем внесения вирусов гриппа В и SARS-CoV-2 в высоких концентрациях (вирус гриппа В/Wisconsin/10/2016 при $1,0 \times 10^6$ TCID₅₀/мл и инактивированный SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 при 1×10^4 копий/мл) в отрицательную воспроизведенную матрицу содержимого носовой полости и носоглотки. Отрицательный образец тестировали в модуле GeneXpert в начале исследования. После первоначального тестирования отрицательного образца высокоположительный образец обрабатывали в том же модуле GeneXpert, после чего сразу же тестировали другой отрицательный образец. Последовательность повторяли 20 раз на одном модуле, в результате в модуле тестировали 20 положительных и 21 отрицательный образец. Процедуру повторили на втором модуле GeneXpert, и всего протестировали 40 положительных и 42 отрицательных образца. Для всех 40 положительных образцов были получены правильные результаты **SARS-CoV-2 ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 POSITIVE); Грипп А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Грипп В ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ (Flu B POSITIVE); РСВ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)**. Для всех 42 отрицательных образца были получены правильные результаты: **SARS-CoV-2 ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Грипп А ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu A NEGATIVE); Грипп В ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (Flu B NEGATIVE); РСВ ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ (RSV NEGATIVE)** в тесте Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. В исследовании не наблюдалось контаминация продуктами предыдущей реакции — образцом и ампликонами.

19.9 Воспроизводимость

Воспроизводимость теста Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus была установлена в трех исследовательских центрах с использованием 9-компонентной панели, включая один отрицательный образец, четыре слабоположительных (~ 1,5x LoD) и четыре умеренно положительных (~ 3x LoD) образца. Отрицательный образец был приготовлен из модельной матрицы без целевого микроорганизма или целевой РНК. Положительные образцы были искусственными образцами в воспроизведенной матрице с использованием инактивированных штаммов NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), культивированных вирусов гриппа A/Idaho/07/2018, гриппа В/Wisconsin/10/2016 и РСВ В/Wash/18537/62.

Тестирование проводилось в течение 6 (шести) дней с использованием 3 (трех) партий картриджей Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus в 3 (трех) исследовательских центрах; в каждом исследовательском центре работали 2 (два) оператора, что дало в общей сложности 144 наблюдения на каждый компонент панели (3 исследовательских центра x 2 оператора x 3 партии x 2 дня/партия x 2 цикла x 2 повтора = 144 наблюдения на 1 компонент панели). Результаты этого исследования обобщены в Таблица 17.

Таблица 17. Обзор результатов по воспроизводимости — процент совпадения

Образец	Центр 1			Центр 2			Центр 3			Общий % совпадений [95 % ДИ]
	Операт. 1	Операт. 2	Центр	Операт. 1	Операт. 2	Центр	Операт. 1	Операт. 2	Центр	
Отрицательный	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 низкополож	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 умерен. полож	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]
Грипп А низкополож	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]
Грипп А умерен. полож	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]
Грипп В низкополож	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]
Грипп В умерен. полож	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]
PCB низкополож	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]
PCB умерен. полож	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 Литература

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. По состоянию на 9 февраля 2020 г.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). По состоянию на 3 марта 2020 г.
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>. По состоянию на 19 мая 2016 г.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. По состоянию на 14 марта 2013 г.
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 (см. последнюю редакцию). <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 (см. последнюю редакцию).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Расположение головного офиса компании Cepheid

Головной офис

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Техническая поддержка

Прежде чем обращаться в службу технической поддержки компании Cepheid, подготовьте следующую информацию:

- Название изделия
- Номер партии
- Серийный номер прибора
- Сообщения об ошибках (если таковые имеются)
- Версия программного обеспечения и, при наличии, сервисный номер компьютера

Техническая поддержка – США

Телефон: + 1 888 838 3222 Электронный адрес: techsupport@cepheid.com

Техническая поддержка – Франция

Телефон: + 33 563 825 319 Электронный адрес: support@cepheideurope.com

Контактная информация всех офисов службы технической поддержки компании Cepheid доступна на нашем веб-сайте: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Таблица символов

Символ	Значение
	Номер по каталогу
	Маркировка CE — соответствие требованиям Европейского союза
	Медицинское изделие для диагностики <i>in vitro</i>
	Не использовать повторно
	Код партии
	Обратитесь к инструкциям по применению
	Осторожно
	Производитель
	Место производства
	Содержимого достаточно для проведения <i>n</i> тестов
	Контроль
	Срок годности
	Температурные ограничения
	Биологическая опасность
	Только по предписанию врача
	Уполномоченный представитель в Европейском сообществе
	Уполномоченный представитель в Швейцарии
	Импортер
	Страна происхождения: Швеция

Символ	Значение
Country of Origin: USA	Страна происхождения: Соединенные Штаты Америки



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Телефон: + 1 408 541 4191

Факс: + 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 История изменений

Описание изменений: 302-7085, от ред. E к ред. F

Раздел	Описание изменения
6	Уточнено животное происхождение белкового стабилизатора, используемого в продукте.
16	Уточнено значение результатов INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ). Изменение в отношении теста с маркировкой CE при положительной вирусной цели, но при подозрении на коинфекцию с несколькими целями.
17.1	Уточнено значение результатов INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ). Добавлена рекомендация.
18	Добавлен потенциальный триггер для результатов INVALID (НЕДЕЙСТВИТЕЛЬНЫЙ).
20	Обновлен список литературы.
21	Удалена информация о штаб-квартире в ЕС.
23	Добавлены символы страны происхождения. Обновлены символы (в соответствии с EN ISO 15223-1:2021) и адрес уполномоченного представителя в Европейском сообществе.