

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Instrukcja użycia

Do użytku z systemem GeneXpert[®] z ekranem dotykowym działającym na systemie operacyjnym Cepheid OS



Oświadczenia o znakach towarowych, patentach i prawach autorskich

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2022–2025 Cepheid.

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

Wszystkie inne znaki towarowe są własnością ich właścicieli.

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

© 2022–2025 Cepheid.

Zobacz historię wersji, aby uzyskać opis zmian.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Nazwa zastrzeżona

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Nazwa powszechna lub zwyczajowa

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

3 Przeznaczenie

Test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*, wykonywany na systemie GeneXpert z ekranem dotykowym działającym na systemie operacyjnym Cepheid (konfiguracja ekranu dotykowego w rodzinie GeneXpert Instrument System), jest multipleksowym testem RT-PCR w czasie rzeczywistym przeznaczonym do jednoczesnego jakościowego wykrywania *in vitro* i różnicowania RNA wirusów SARS-CoV-2, grypy A, grypy B i/lub syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w wymazach z jamy nosowo-gardłowej lub wymazach z przedniej części nosa pobranych od osób z objawami przedmiotowymi i/lub podmiotowymi wirusowego zakażenia układu oddechowego.

RNA wirusów SARS-CoV-2, grypy A, grypy B i RSV oznaczone za pomocą tego testu jest zazwyczaj możliwe do wykrycia w próbkach z górnych dróg oddechowych podczas ostrej fazy zakażenia. Wyniki dodatnie wskazują na obecność oznaczonego wirusa, ale nie wykluczają infekcji bakteryjnej ani współzakażenia innymi patogenami niewykrytymi przez test.

Podczas rozpoznawania zakażenia u pacjenta należy uwzględnić wywiad chorobowy i inne diagnostyczne informacje kliniczne. Wykryty czynnik może nie być ostateczną przyczyną choroby.

Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wirusem grypy typu A, wirusem grypy typu B i/lub RSV i nie mogą stanowić wyłącznej podstawy do podejmowania decyzji dotyczących leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki ujemne muszą być połączone z obserwacjami klinicznymi, wywiadem lekarskim i/lub informacjami epidemiologicznymi.

3.1 Użytkownik docelowy/środowisko

Test Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* jest przeznaczony do wykonywania przez przeszkolonych użytkowników w środowisku laboratoryjnym oraz przy pacjentach.

4 Podsumowanie i objaśnienie

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

Grypa jest zaraźliwym wirusowym zakażeniem dróg oddechowych. Wirus grypy jest przenoszony głównie za pośrednictwem kropelek unoszących się w powietrzu (tj. podczas kaszlu lub kichania); najczęściej zakażeń następuje zwykle w miesiącach zimowych. Do objawów należą najczęściej gorączka, dreszcze, ból głowy, złe samopoczucie, kaszel i niedrożność zatok. Mogą również wystąpić objawy ze strony układu pokarmowego (tj. nudności, wymioty lub biegunka),

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

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

Wirus syncytium nabłonka oddechowego (RSV) należący do rodziny *Pneumoviridae* (dawniej *Paramyxoviridae*), obejmujący dwa szczepy (typu A i B), również powoduje choroby zakaźne występujące głównie u niemowląt, osób starszych oraz osób z obniżoną odpornością (np. pacjentów z przewlekłą chorobą płuc lub leczonych pod kątem stanów ograniczających działanie ich układu odpornościowego).⁶ Wirus ten może powodować zarówno zakażenia górnych dróg oddechowych, takie jak przeziębienie, jak i zakażenia dolnych dróg oddechowych objawiające się zapaleniem oskrzelików i zapaleniem płuc.⁶ Przed osiągnięciem wieku dwóch lat większość dzieci przebywa już zakażenie wirusem RSV, a ponieważ po takim zakażeniu rozwija się tylko słaba odporność, zarówno dzieci, jak i dorośli mogą ulec ponownemu zakażeniu.⁶ Wirus RSV pozostaje główną przyczyną hospitalizacji niemowląt na całym świecie.⁷ Objawy pojawiają się od czterech do sześciu dni po zakażeniu, są na ogół samoograniczające i u niemowląt trwają od około jednego do dwóch tygodni. U osób dorosłych zakażenie trwa około 5 dni i ma objawy charakterystyczne dla przeziębienia, takie jak katar, zmęczenie, ból głowy i gorączka. Sezon zakażeń wirusem RSV zazwyczaj pokrywa się z sezonem grypy — liczba zakażeń zaczyna wzrastać w okresie jesiennym i utrzymuje się do wczesnej wiosny.^{5,6}

Wirusy SARS-CoV-2, grypy i RSV mogą powodować zakażenia o bardzo podobnych objawach, co bardzo utrudnia ich kliniczne rozróżnianie.⁸ Programy aktywnego nadzoru w połączeniu z epidemiologicznymi środkami ostrożności są ważnymi elementami zapobiegania przenoszeniu wirusów SARS-CoV-2, grypy i RSV. Wykorzystanie testów zapewniających szybkie wyniki, które pozwalają na identyfikowanie pacjentów z tymi wirusami, może być ważnym czynnikiem umożliwiającym skuteczną kontrolę, odpowiedni wybór leczenia i zapobieganie powszechnym epidemiom.

5 Zasada procedury

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus to zautomatyzowany test do diagnostyki *in vitro* przeznaczony do jednoczesnego wykrywania jakościowego i różnicowania RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV z wykorzystaniem techniki PCR z odwrotną transkrypcją (RT-PCR). Test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus jest wykonywany przy użyciu analizatora GeneXpert Instrument Systems. Startery i sondy wykorzystywane w teście Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus są przeznaczone do amplifikacji i wykrywania unikalnych sekwencji w następujących genach: w genach kodujących białko nukleokapsydu (N) i otoczki (E) oraz polimerazy RNA zależnej od RNA (RdRP) wirusa SARS-CoV-2, białko macierzy wirusa grypy typu A (M), zasadowe białko polimerazowe wirusa grypy typu A (PB2), kwaśne białko wirusa grypy typu A (PA), białko macierzy wirusa grypy typu B (M), niestrukturalne białko wirusa grypy typu B (NS) oraz nukleokapsyd wirusa RSV A i wirusa RSV B.

Analizatory GeneXpert Instrument Systems automatyzują i integrują przygotowanie próbki, ekstrakcję i amplifikację kwasu nukleinowego oraz wykrywanie sekwencji docelowych w próbkach prostych lub złożonych za pomocą testów real-time PCR i RT-PCR. Systemy składają się z aparatu, ekranu dotykowego oraz wstępnie zainstalowanego oprogramowania umożliwiających wykonywanie badań i wyświetlanie wyników. Systemy wymagają stosowania jednorazowych kartridży, które zawierają odczynniki do reakcji PCR/RT-PCR oraz w których ta reakcja się odbywa. Ponieważ kartridże są samowystarczalne, ryzyko zanieczyszczenia krzyżowego między próbkami jest zminimalizowane. Pełny opis systemów można znaleźć w dokumencie *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

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

Pobierana jest próbka, a następnie umieszczana w probówce transportowej zawierającej 3 ml podłoża transportowego do wirusów, 3 ml soli fizjologicznej lub 2 ml podłoża eNAT™. Probka jest krótko mieszana poprzez szybkie, 5-krotne odwrócenie próbki do pobierania. Przy pomocy dostarczonej pipety transferowej próbka jest przenoszona do komory

na próbkę kartridża testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Kartridż GeneXpert jest ładowany na platformę aparatu GeneXpert, który bezobsługowo i automatycznie przetwarza próbkę, a także przeprowadza reakcję real-time RT-PCR w celu wykrycia wirusowego RNA.

6 Odczynniki i aparaty

6.1 Materiały dostarczone

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

Kartridże testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ze zintegrowanymi komorami reakcyjnymi	10
• Kulka 1, kulka 2 i kulka 3 (liofilizowane)	1 sztuka na kartridż
• Odczynnik do lizy	1,0 mL na kartridż
• Odczynnik wiążący	1,0 mL na kartridż
• Odczynnik do elucji	3,0 mL na kartridż
• Odczynnik płuczący	0,4 mL na kartridż
Jednorazowe pipety transferowe	10–12 na zestaw
Ulotka	1 na zestaw
• Instrukcje dotyczące lokalizacji (i importowania) ADF i dokumentacji, takiej jak Product Insert, są dostępne w witrynie www.cepheid.com .	
Skrócona instrukcja obsługi	2 na zestaw
(Tylko do użytku z systemem GeneXpert Xpress)	

Uwaga

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

Uwaga

Stabilizator białkowy pochodzenia bydłęcego w kulkach w tym produkcie został wyprodukowany i wytworzony wyłącznie z osocza wołowego pochodzącego ze Stanów Zjednoczonych. Zwierząt nie karmiono białkiem pochodzącym od przeżuwaczy ani białkiem pochodzącym od innych zwierząt; zwierzęta przebadano zarówno przed ubojem, jak i po nim. Podczas przetwarzania nie nastąpiło wymieszanie materiału z innymi materiałami pochodzenia zwierzęcego.

7 Przechowywanie i obsługa

- Kartridże testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus należy przechowywać w temperaturze 2–28°C.
- Pokrywę kartridża można otworzyć dopiero wtedy, gdy użytkownik będzie gotowy do wykonania testu.
- Nie używać kartridża, który jest mokry lub nieszczelny.

8 Materiały wymagane, ale nie dostarczone

- Nylonowa wymazówka (nr kat. firmy Copan 502CS01, 503CS01) lub odpowiednik
- Podłoże transportowe do wirusów, 3 ml (nr kat. firmy Copan 330C) lub odpowiednik
- Sól fizjologiczna 0,85–0,9% (wag./obj.), 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (nr kat. firmy Cepheid SWAB/B-100-PL, nr kat. firmy Copan 305C) lub odpowiednik

- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (nr kat. firmy Cepheid SWAB/F-100-PL, nr kat. firmy Copan 346C) lub odpowiednik
- Aparat GeneXpert, ekran dotykowy z wbudowanym skanerem kodów kreskowych, instrukcja obsługi.
- Cepheid OS

9 Materiały dostępne, ale niedostarczone

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

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

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

- Podłoże molekularne eNAT do pobierania i konserwacji, nr kat. firmy Copan 6U073S01
- Podłoże molekularne eNAT do pobierania i konserwacji, nr kat. firmy Copan 6U074S01

10 Ostrzeżenia i środki ostrożności

10.1 Ogólne

- Do diagnostyki *in vitro*
- Wyniki dodatnie wskazują na obecność RNA wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV lub wirusa SARS-CoV-2.
- Wszystkie preparaty biologiczne, w tym zużyte kartridże, należy traktować jako potencjalnie zakaźne. Ponieważ często niemożliwe jest określenie, która z próbek biologicznych może być zakaźna, wszystkie należy obsługiwać z zachowaniem standardowych środków ostrożności. Wytyczne dotyczące obsługi próbek można uzyskać w amerykańskiej agencji Centers for Disease Control and Prevention⁹ oraz w instytucie Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- Należy przestrzegać procedur bezpieczeństwa obowiązujących w instytucji w zakresie pracy z substancjami chemicznymi i próbkami biologicznymi.
- Informacje na temat bezpieczeństwa i obsługi można znaleźć w ulotce informacyjnej dołączonej do opakowania podłoża Copan eNAT®.
- Należy unikać bezpośredniego kontaktu między tiocyjanianem guanidyny a podchlorynem sodu (wybielaczem) lub innymi bardzo reaktywnymi odczynnikami takimi jak kwasy i zasady. Takie mieszaniny mogą uwalniać trujący gaz.
- Preparaty biologiczne, produkty służące do przenoszenia materiału i zużyte kartridże należy traktować jako materiały potencjalnie zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Należy przestrzegać obowiązujących w instytucji procedur dotyczących odpadów środowiskowych w zakresie odpowiedniego usuwania zużytych kartridży i niewykorzystanych odczynników. Te materiały mogą stanowić niebezpieczne odpady chemiczne, których usuwanie musi się odbywać w odpowiedni sposób. Jeśli krajowe lub regionalne przepisy nie zawierają bezpośrednich wytycznych dotyczących prawidłowej utylizacji, próbki biologiczne i zużyte kartridże należy utylizować zgodnie z wytycznymi WHO (Światowa Organizacja Zdrowia) dotyczącymi postępowania z odpadami medycznymi oraz ich utylizowania.

10.2 Próbkki

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

10.3 Test/odczynnik

- Nie wolno otwierać wieczka kartridża testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus w celu innym niż dodanie próbki.
- Nie używać kartridża, który upadł po wyjęciu z opakowania.
- Nie wolno potrząsać kartridżem. Potrząsanie kartridżem lub jego upuszczenie po otwarciu wieczka może prowadzić do uzyskania nieokreślonych wyników.
- Nie umieszczać etykiety z identyfikatorem próbki na wieczku kartridża ani na etykiecie z kodem kreskowym.

- Nie używać kartridża z uszkodzoną etykietą z kodem kreskowym.
- Nie wolno używać kartridża, jeśli jego komora reakcyjna jest uszkodzona.
- Nie używać odczynników po upływie daty ważności.
- Każdy jednorazowy kartridż testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus służy do wykonania jednego badania. Nie używać ponownie przetworzonych kartridży.
- Każda jednorazowa pipeta służy do przeniesienia jednej próbki. Nie używać ponownie jednorazowych pipet.
- Nie używać kartridża, jeśli wydaje się wilgotny lub jeśli uszczelka wieczka wygląda na uszkodzoną.
- Stosować czyste fartuchy laboratoryjne i rękawiczki. Zmieniać rękawiczki między obsługą każdej próbki.
- W przypadku rozlania próbek lub kontroli należy założyć rękawice i usunąć rozlaną substancję za pomocą papierowych ręczników. Następnie należy dokładnie wyczyścić zanieczyszczony obszar za pomocą świeżo przygotowanego 10% roztworu domowego wybielacza chlorowego. Czas kontaktu powinien wynosić co najmniej dwie minuty. Upewnić się, że obszar roboczy jest suchy, a następnie usunąć pozostałości wybielacza za pomocą 70% roztworu denaturowanego etanolu. Przed kontynuowaniem pracy należy poczekać, aż powierzchnia całkowicie wyschnie. Ewentualnie można postępować zgodnie z obowiązującymi w instytucji standardowymi procedurami dotyczącymi zanieczyszczenia lub rozlania substancji. W przypadku sprzętu należy postępować zgodnie z zaleceniami producenta dotyczącymi dekontaminacji sprzętu.

11 Zagrożenia chemiczne^{11, 12}

- **Hasło ostrzegawcze: Ostrzeżenie**
- **Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia według GHS ONZ**
 - Działa szkodliwie po połknięciu.
 - Może być szkodliwy w kontakcie ze skórą.
 - Powoduje podrażnienie oczu.
- **Zwroty wskazujące środki ostrożności według GHS ONZ**
 - **Zapobieganie**
 - Po użyciu dokładnie umyć ręce.
 - **Odpowiedź**
 - W przypadku złego samopoczucia należy skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUĆ lub lekarzem.
 - Jeśli wystąpi podrażnienie skóry: Zasięgnąć porady/zgłosić się do lekarza.
 - W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut. Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
 - Jeśli podrażnienie oczu utrzymuje się: Zasięgnąć porady/zgłosić się do lekarza.

12 Pobieranie, transportowanie i przechowywanie próbek

Właściwe pobieranie, przechowywanie i transportowanie próbek ma krytyczne znaczenie dla skuteczności tego testu. Nieodpowiednie pobieranie próbek, niewłaściwe postępowanie z próbką i/lub niewłaściwy sposób transportu może spowodować uzyskanie fałszywych wyników. Sekcja 12.1 zawiera opis procedury pobierania próbki wymazu z jamy nosowo-gardłowej, a Sekcja 12.2 — opis procedury pobierania próbki wymazu z przedniej części jamy nosowej. Probki wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej można przechowywać w temperaturze pokojowej (15–30 °C) przez maksymalnie 48 godzin w podłożu transportowym do wirusów, soli fizjologicznej lub podłożu eNAT przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert Instrument Systems. Ewentualnie próbki wymazów z jamy nosowo-gardłowej i wymazów z przedniej części jamy nosowej można przechowywać w lodówce (2–8 °C) przez maksymalnie siedem dni w podłożu transportowym do wirusów lub soli fizjologicznej oraz przez maksymalnie sześć dni w podłożu eNAT przed wykonaniem badania w aparacie GeneXpert Instrument Systems.

Próbek pobranych do soli fizjologicznej nie należy zamrażać. Należy zapoznać się z wydanymi przez WHO wytycznymi dotyczącymi bezpieczeństwa biologicznego w laboratorium w związku z chorobą wywoływaną przez koronawirusa 2019 (COVID-19).

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-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 Procedura pobierania wymazu z jamy nosowo-gardłowej

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



Ilustracja 1. Pobieranie wymazu z jamy nosowo-gardłowej

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

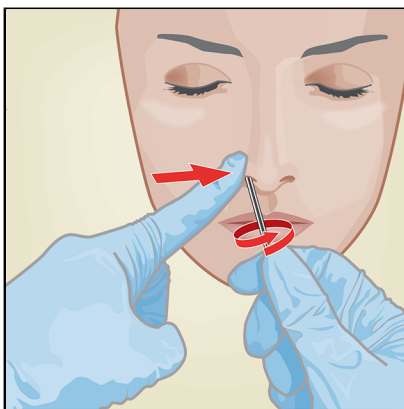
12.2 Procedura pobierania wymazu z nosa

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



Ilustracja 2. Pobieranie wymazu z nosa dla pierwszego nozdrza

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



Ilustracja 3. Pobieranie wymazu z nosa dla drugiego nozdrza

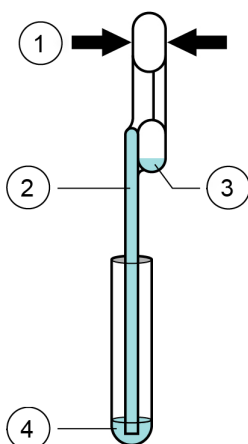
3. Wyjąć wymazówkę i umieścić w probówce zawierającej 3 ml podłoża transportowego do wirusów, 3 ml soli fizjologicznej lub 2 ml podłoża eNAT. Złamać wymazówkę na poziomie oznaczonym linią i szczelnie zamknąć zakrętką probówkę do pobierania próbek.

13 Procedura

13.1 Przygotowywanie kartridża

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

1. Wyjąć kartridż z opakowania.
2. Sprawdzić, czy probówka do transportu próbki jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę, szybko odwracając probówkę transportową z próbką 5 razy. Otworzyć nasadkę na probówce do transportu próbki.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Wyjąć pipetę transferową z opakowania.
6. Ścisnąć górny zbiorniczek pipety transferowej **całkowicie**, aż górny zbiorniczek będzie **całkowicie płaski**. Trzymając całkiem płaski zbiorniczek, umieścić końcówkę pipety w probówce do transportu próbki (patrz Ilustracja 4).

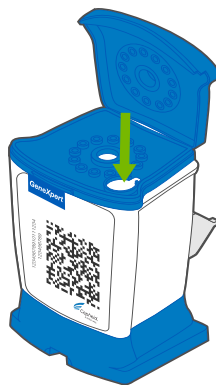


Numer	Opis
1	Ścisnij tutaj
2	Pipeta
3	Zbiorniczek przelewowy
4	Próbka

Ilustracja 4. Pipeta transferowa

7. Trzymając pipetę pod powierzchnią cieczy, powoli zwolnić górny zbiorniczek pipety, aby napęlić pipetę próbką przed wyjęciem z probówki. Wniknięcie płynu do zbiorniczka przelewowego nie stanowi problemu (patrz Ilustracja 4). Sprawdzić, czy pipeta nie zawiera pęcherzyków powietrza.

8. W celu przeniesienia próbki do kartridża należy ponownie całkowicie ścisnąć górny zbiorniczek pipety, tak aby był całkiem płaski, aby przenieść zawartość pipety (300 µL) do dużego otworu (komory na próbkę) kartridża pokazanego na Ilustracja 5. Pewna ilość płynu może pozostać w zbiorniczku przelewowym. Zużyta pipetę należy zutylizować.



Ilustracja 5. Kartridż testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Uwaga

Zaleca się ostrożność przy dozowaniu całej objętości płynu do komory na próbkę. Jeśli do kartridża zostanie dodana niewystarczająca objętość próbki, mogą wystąpić wyniki fałszywie ujemne.

9. Zamknąć wieczko kartridża.

13.2 Kontrole zewnętrzne

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

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

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

13.3 Rozpoczynanie badania w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 1.0

Ważne

Przed rozpoczęciem badania należy się upewnić, że w systemie znajdują się moduły z oprogramowaniem Cepheid OS w wersji 1.0, a do oprogramowania zaimportowano odpowiedni plik definicji testu.

Ważne

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

Uwaga

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

1. Włączyć GeneXpert system with touchscreen:
 - a) Włączyć aparat GeneXpert II lub GeneXpert IV. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu aparatu. Ustawić przełącznik zasilania w pozycji włączenia (**ON**, I).
 - b) Włączyć ekran dotykowy. Przełącznik zasilania znajduje się z tyłu ekranu dotykowego. Ustawić przełącznik zasilania w pozycji włączenia (**ON**, I).
2. Zalogować się do oprogramowania Cepheid OS, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. Na karcie EKRAN GŁÓWNY (HOME) dotknąć przycisku **NOWE BADANIE (NEW TEST)**.
4. Wprowadzić identyfikator pacjenta.
5. Dotknąć przycisku **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
6. Wprowadzić identyfikator próbki.

7. Dotknąć przycisku **KONTYNUUJ (CONTINUE)** i **POTWIERDŹ (CONFIRM)**.
8. Zeskanować kod kreskowy kartridża. Trzymać kartridż około 10 cm (4 cale) od skanera.

Uwaga

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

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

Uwaga

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

15. Zamknąć drzwiczki modułu, dociskając je. Drzwiczki zostaną zablokowane, zielona lampka przestanie migać i zacznie świecić światłem ciągłym oraz pojawi się ekran Ładowanie badania (Test Loading), a następnie ekran Wykonywanie badania (Test Running).
Po zakończeniu badania pojawi się ekran Zakończono badanie (Test Completed).
16. Wyjąć kartridż i prawidłowo go zutylizować zgodnie z obowiązującymi w danej instytucji zasadami dotyczącymi utylizacji odpadów niebezpiecznych.
17. Dotknąć przycisku **RAPORT (REPORT)**, aby wyświetlić raport testu.

13.4 Wyświetlanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 1.0

W niniejszym punkcie opisano podstawowe kroki umożliwiające wyświetlanie i drukowanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 1.0. Szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i drukowania wyników można znaleźć w *instrukcji obsługi systemu GeneXpert z ekranem dotykowym*.

Uwaga

W przypadku raportowania wyników za pomocą LIS, należy się upewnić, że wyniki w systemie LIS odpowiadają wynikom w aparacie dla danego identyfikatora pacjenta; jeśli wyniki nie są zgodne, wówczas należy raportować wyłącznie wyniki zgłaszane przez aparat.

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

13.5 Rozpoczynanie badania w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 2.1 lub nowszej

Przed rozpoczęciem testu należy upewnić się, że:

Ważne

- W systemie jest uruchomione oprogramowanie Cepheid OS w prawidłowej wersji, pokazanej w punkcie „Materiały wymagane, ale nie dostarczone”.
- Właściwy plik definicji testu został zaimportowany do oprogramowania.

Uwaga

Zostanie wyświetlony domyślny cykl pracy. Administrator systemu może zmienić cykl pracy.

1. Włączyć system GeneXpert z ekranem dotykowym.
2. Zalogować się do oprogramowania systemu, podając nazwę użytkownika i hasło.
3. Na karcie Moduły dotknąć przycisku **Rozpocznij badanie (Start Test)**.
4. Postępować zgodnie z instrukcjami wyświetlanymi na ekranie, aby utworzyć nowy test i wprowadzić informacje o pacjencie i próbce.

5. Zeskanować lub ręcznie wprowadzić numer seryjny kartridża. Podczas skanowania należy trzymać kartridż w odległości około 3–7 cm (1–3 cali) od skanera. Skaner wyświetli zielony krzyżyk, który należy wyśrodkować na kodzie kreskowym. Skanowanie zostaje zakończone po usłyszeniu sygnału dźwiękowego. Dotknąć przycisku **Kontynuuj (Continue)**.
6. Wybrać żądany test i dotknąć przycisku **Kontynuuj (Continue)**.
7. W razie potrzeby obejrzeć film dotyczący przygotowania kartridża.
8. Na ekranie **Potwierdź (Confirm)** przejrzeć wszystkie dane i dotknąć przycisku **Potwierdź (Confirm)**.
9. Otworzyć drzwiczki modułu pod migającą zieloną lampką i włożyć kartridż.
10. Całkowicie zamknąć drzwiczki modułu kartridża, naciskając je do momentu zablokowania. Rozpocznie się test.
11. Po zakończeniu testu pojawi się ekran **Podsumowanie wyników (Results Summary)**. Otworzyć drzwiczki modułu i wyjąć kartridż.
12. Wyrzucić użyty kartridż do odpowiedniego pojemnika na odpady, zgodnie ze standardową praktyką obowiązującą w placówce.

13.6 Wyświetlanie wyników w oprogramowaniu Cepheid OS w wersji 2.1 lub nowszej

Oprogramowanie Cepheid OS w wersji 2.1 automatycznie zinterpretuje wyniki testów i wyraźnie je wyświetli w oknie **Wyświetlanie wyników (View Results)**.

1. Dotknąć opcji **Wyniki (Results)**.
2. Dotknąć testu, który ma zostać wyświetlony na ekranie Wyniki.
3. Kliknąć przycisk **OK**.
4. Aby wygenerować plik PDF raportu, dotknąć przycisku **Wyświetl raport (View Report)**.
Bardziej szczegółowe instrukcje dotyczące wyświetlania i przesyłania wyników można znaleźć w instrukcji obsługi systemu.

14 Kontrola jakości

14.1 Kontrole wewnętrzne

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

Kontrola przetwarzania próbki (SPC) — zapewnia, że próbka została przetworzona prawidłowo. SPC weryfikuje, czy przetwarzanie próbek jest odpowiednie. Ponadto kontrola ta wykrywa hamowanie związane z próbą w teście PCR w czasie rzeczywistym, zapewnia, że warunki reakcji PCR (temperatura i czas) są odpowiednie dla reakcji amplifikacji, oraz że odczynniki do reakcji PCR działają poprawnie. Wynik kontroli SPC powinien być dodatni w próbce ujemnej i może być ujemny lub dodatni w próbce dodatniej. Kontrola SPC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

Kontrola sondy (PCC) — przed rozpoczęciem reakcji PCR system GeneXpert mierzy sygnał fluorescencji z sond w celu monitorowania nawodnienia kulek, napełnienia komory reakcyjnej, integralności sondy oraz stabilności barwnika. Kontrola PCC zakończy się powodzeniem, jeśli spełni zatwierdzone kryteria akceptacji.

14.2 Kontrole zewnętrzne

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

15 Interpretacja wyników

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

Format przedstawionych wyników testu zależy od wybranej przez użytkownika opcji — Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus lub Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tabela 1 przedstawia możliwe wyniki testu w przypadku wybrania opcji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus.

**Tabela 1. Możliwe wyniki testu w przypadku opcji
Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus i ich interpretacja**

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2. - Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa grypy typu A. - Wartości Ct sygnału wirusa grypy typu A dla sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A1 lub sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A2 lub sygnałów dla obu sekwencji docelowych RNA mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa grypy typu B. - Wartość Ct sygnału wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA RSV (RSV POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa RSV. - Wartość Ct sygnału wirusa RSV mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa RSV - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS- CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV (RSV NEGATIVE)	Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa RSV nie została wykryta. - Sekwencje docelowe RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV nie zostały wykryte - SPC: POWODZENIE (PASS); wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne

Wynik	Interpretacja
NIEWAŻNY (INVALID)	Kontrola SPC lub inne ustawienia analizy nie spełniają kryteriów akceptacji i żadne sekwencje docelowe nie zostały wykryte. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). • SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej • Amplifikacja wirusa SARS-CoV-2 nie spełnia specyfikacji • Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)¹: wszystkie wyniki lub jeden wynik kontroli sondy był nieprawidłowy ¹ Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B i wirusa RSV. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał test będący w toku. • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus RSV: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: ND.

Jeśli wynik kontroli SPC jest ujemny, a wynik dla którejkolwiek z sekwencji docelowych jest dodatni, wówczas wyniki dla wszystkich sekwencji docelowych są uznawane za prawidłowe.

Jeśli uzyskano wynik dodatni dla tylko jednej wirusowej sekwencji docelowej, ale podejrzewa się współzakażenie wieloma sekwencjami docelowymi, próbkę należy ponownie przetestować za pomocą innego dopuszczonego, zatwierdzonego lub zaaprobowanego testu, jeśli rzeczone współzakażenie może spowodować zmianę postępowania klinicznego.

Tabela 2 przedstawia możliwe wyniki testu w przypadku wybrania opcji Xpress SARS-CoV-2_Flu plus.

Tabela 2. Możliwe wyniki testu w przypadku opcji Xpress SARS-CoV-2_Flu plus i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2. - Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa grypy typu A. - Wartości Ct sygnału wirusa grypy typu A dla sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A1 lub sekwencji docelowej RNA wirusa grypy typu A2 lub sygnałów dla obu sekwencji docelowych RNA mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości progowej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu A - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa grypy typu B. - Wartość Ct sygnału wirusa grypy typu B mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa grypy typu B - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A (Flu A NEGATIVE); WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B (Flu B NEGATIVE)	Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu A nie została wykryta; sekwencja docelowa RNA wirusa grypy typu B nie została wykryta. - Sekwencje docelowe RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B nie zostały wykryte - SPC: POWODZENIE (PASS); wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
NIEWAŻNY (INVALID)	Kontrola SPC lub inne ustawienia analizy nie spełniają kryteriów akceptacji i żadne sekwencje docelowe nie zostały wykryte. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). - SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej. - Amplifikacja wirusa SARS-CoV-2 nie spełnia specyfikacji - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne

Wynik	Interpretacja
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)¹: wszystkie wyniki lub jeden wynik kontroli sondy był nieprawidłowy ¹ Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A i wirusa grypy typu B. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał test będący w toku. • SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu A: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Wirus grypy typu B: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) • Kontrola sondy: ND.

Jeśli wynik kontroli SPC jest ujemny, a wynik dla którejkolwiek z sekwencji docelowych jest dodatni, wówczas wyniki dla wszystkich sekwencji docelowych są uznawane za prawidłowe.

Jeśli uzyskano wynik dodatni dla tylko jednej wirusowej sekwencji docelowej, ale podejrzewa się współzakażenie wieloma sekwencjami docelowymi, próbkę należy ponownie przetestować za pomocą innego dopuszczonego, zatwierdzonego lub zaaprobowanego testu, jeśli rzeczone współzakażenie może spowodować zmianę postępowania klinicznego.

Tabela 3 przedstawia możliwe wyniki testu w przypadku wybrania trybu testu Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tabela 3. Możliwe wyniki testu w przypadku opcji Xpress SARS-CoV-2_plus i ich interpretacja

Wynik	Interpretacja
WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	Wykryto sekwencję docelową RNA wirusa SARS-CoV-2. - Wartość Ct sygnału wirusa SARS-CoV-2 mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - SPC: NIE DOTYCZY (NA); kontrola SPC jest ignorowana, ponieważ nastąpiła amplifikacja sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-COV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta. - Sekwencja docelowa RNA wirusa SARS-CoV-2 nie została wykryta - SPC: POWODZENIE (PASS); wartość Ct kontroli SPC mieści się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się powyżej wartości minimalnej - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
NIWAŻNY (INVALID)	Kontrola SPC lub inne ustawienia analizy nie spełniają kryteriów akceptacji i wirus SARS-CoV-2 nie został wykryty. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). - SPC: NIEPOWODZENIE (FAIL); wartości Ct kontroli SPC i sygnału wirusa SARS-CoV-2 nie mieszczą się w prawidłowym zakresie, a punkt końcowy znajduje się poniżej wartości minimalnej - Amplifikacja wirusa SARS-CoV-2 nie spełnia specyfikacji - Kontrola sondy: POWODZENIE (PASS); wszystkie wyniki kontroli sondy są poprawne
BŁĄD (ERROR)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). - SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) - Kontrola sondy: NIEPOWODZENIE (FAIL)¹: wszystkie wyniki lub jeden wynik kontroli sondy był nieprawidłowy ¹ Jeśli kontrola sondy zakończyła się powodzeniem, błąd został spowodowany wartością graniczną ciśnienia maksymalnego będącą poza dopuszczalnym zakresem, niedodaniem próbki lub awarią elementu systemu.
BRAK WYNIKU (NO RESULT)	Nie można określić obecności ani nieobecności RNA wirusa SARS-CoV-2. Konieczne jest ponowne wykonanie testu zgodnie z procedurą powtórzenia testu opisaną w instrukcji użycia (Sekcja 16.2). Komunikat BRAK WYNIKU (NO RESULT) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Taka sytuacja może wystąpić na przykład wtedy, gdy operator zatrzymał test będący w toku. - SARS-CoV-2: BRAK WYNIKU (NO RESULT) - SPC: BRAK WYNIKU (NO RESULT) - Kontrola sondy: ND.

Test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus można wykonać w celu wykrycia wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy i wirusa RSV poprzez wybranie opcji Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus z menu Wybierz test (Select Test); tylko wirusa SARS-CoV-2 i wirusa grypy poprzez wybranie opcji Xpress SARS-CoV-2_Flu plus; lub tylko wirusa SARS-CoV-2 poprzez wybranie opcji Xpress SARS-CoV-2_plus. Tryb testu Xpress SARS-CoV-2_plus zawiera funkcję wcześniejszego zakończenia testu (Early Assay Termination, EAT), która umożliwia skrócenie czasu uzyskania wyniku w przypadku próbek o wyższym

mianie wirusa, jeśli sygnał sekwencji docelowej wirusa SARS-CoV-2 osiągnie wstępnie określoną wartość progową przed wykonaniem wszystkich 45 cykli reakcji PCR. Kiedy miano wirusa SARS-CoV-2 jest wystarczająco wysokie do aktywowania funkcji EAT, krzywa wzrostu kontroli SPC może nie być widoczna i jej wyniki mogą nie być zgłaszane.

16 Powtarzanie testów

16.1 Sytuacje, w których należy powtórzyć test

Jeśli wystąpi którykolwiek z poniższych wyników testu, należy rozważyć powtórzenie testu zgodnie z instrukcjami, które zawiera Sekcja 16.2.

- Wynik **INVALID** (NIEWAŻNY) oznacza, że kontrola SPC się nie powiodła. Próbka nie została poprawnie przetworzona, nastąpiło zahamowanie reakcji PCR lub próbka nie została poprawnie pobrana. Alternatywnie, inne ustawienia analizy testu, które miały na celu uzyskanie prawidłowego wyniku testu, nie zostały spełnione.
- Wynik **ERROR** (BŁĄD) może być spowodowany między innymi niepowodzeniem kontroli sondy, awarią komponentu systemu, brakiem dodania próbki lub przekroczeniem wartości granicznej ciśnienia maksymalnego.
- Komunikat **NO RESULT** (BRAK WYNIKU) oznacza, że zgromadzono niewystarczające dane. Na przykład kartridż nie przeszedł testu integralności, operator zatrzymał test będący w toku lub doszło do awarii zasilania.
- Ponieważ częstość występowania współzakażenia trzema lub więcej wirusami (grypa A, grypa B, RSV i SARS-CoV-2) jest niska, zaleca się, aby próbki były poddawane powtórny testom, jeśli w jednej próbce wykryto kwasy nukleinowe trzech lub więcej wirusów.

Jeśli kontrola zewnętrzna nie działa zgodnie z oczekiwaniami, powtórzyć test kontroli zewnętrznej lub skontaktować się z pomocą techniczną firmy Cepheid.

16.2 Procedura powtórzenia testu

Aby ponownie przetestować nieokreślony wynik (**INVALID** (NIEWAŻNY), **NO RESULT** (BRAK WYNIKU) lub **ERROR** (BŁĄD)), należy użyć nowego kartridża.

Należy użyć resztek próbki z oryginalnej próbki z podłożem transportowym lub nowej próbki kontroli wewnętrznej.

1. Założyć czystą parę rękawiczek. Uzyskać nowy kartridż Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* i nową pipetę transferową.
2. Sprawdzić, czy próbka do transportu próbki lub próbka kontroli zewnętrznej jest zamknięta.
3. Wymieszać próbkę poprzez szybkie odwrócenie próbki z podłożem do transportu próbki lub próbki kontroli zewnętrznej 5 razy. Otworzyć nasadkę na próbce do transportu próbki lub próbce kontroli zewnętrznej.
4. Otworzyć wieczko kartridża.
5. Używając czystej pipety transferowej (w zestawie), przenieść próbkę (jedno pobranie) do komory próbki z dużym otworem w kartridżu.
6. Zamknąć wieczko kartridża.

17 Ograniczenia

- Skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* została określona wyłącznie dla próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej i przedniej części jamy nosowej. Nie oceniono stosowania testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* z innymi typami próbek, a jego charakterystyka robocza w takich przypadkach jest nieznana.
- Skuteczność tego testu została ustalona na podstawie oceny ograniczonej liczby próbek klinicznych. Nie ustalono skuteczności klinicznej dla wszystkich występujących wariantów, ale oczekuje się, że będzie ona odzwierciedlać dominujące warianty w obiegu w momencie i miejscu oceny klinicznej. Skuteczność w momencie testowania może się różnić w zależności od wariantów w obiegu, w tym nowo pojawiających się szczepów SARS-CoV-2 i ich rozpowszechnienia, które zmieniają się w czasie.
- Działanie tego wyrobu nie zostało ocenione w populacji zaszczepionej przeciwko COVID-19.
- Podobnie jak w przypadku każdego testu molekularnego, mutacje w regionach docelowych testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, powodując brak wykrycia obecności wirusa lub wykrywanie wirusa w mniej przewidywalny sposób.

- W niektórych próbkach o bardzo wysokim stężeniu wirusa SARS-CoV-2 ustawienia analizy mające na celu zmniejszenie ryzyka fałszywie dodatnich wyników spowodowanych niespecyficznym lub nieregularnym wykrywaniem fluorescencji mogą spowodować wynik **INVALID** (NIEWAŻNY).
- Test ten nie może wykluczyć chorób wywoływanych przez inne patogeny bakteryjne lub wirusowe.
- Skuteczność tego testu została zweryfikowana wyłącznie przy użyciu procedur zawartych w tej ulotce. Modyfikacja tych procedur może wpłynąć na skuteczność testu.
- Błędne wyniki testu mogą wystąpić z powodu niewłaściwego pobrania próbek; nieprzestrzegania zalecanych procedur pobierania, obsługi i przechowywania próbek; błędów technicznych; lub pomylenia próbek. Uważne przestrzeganie instrukcji zawartych w niniejszej ulotce informacyjnej pozwoli uniknąć uzyskania błędnych wyników.
- Fałszywie ujemne wyniki mogą wystąpić, jeśli wirus jest obecny na poziomach poniżej analitycznej granicy wykrywalności.
- Wyniki ujemne nie wykluczają zakażenia wirusem SARS-CoV-2, grypy lub RSV i nie powinny być stosowane jako jedyna podstawa do leczenia lub podejmowania innych decyzji dotyczących prowadzenia pacjenta.
- Wyniki testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus należy skorelować z wywiadem klinicznym, danymi epidemiologicznymi oraz innymi danymi dostępnymi dla klinicysty oceniającego pacjenta.
- Kwas nukleinowy wirusa może utrzymywać się *in vivo*, niezależnie od zakaźności wirusa. Wykrycie docelowych analitów nie oznacza, że odpowiadające im wirusy są zakaźne lub są czynnikami wywołującymi objawy kliniczne.
- Ten test został oceniony do użytku wyłącznie z materiałem pochodzącym od ludzi.
- Ten test jest testem jakościowym i nie dostarcza wartości ilościowej wykrytego organizmu.
- Test ten nie został oceniony u pacjentów bez oznak i objawów infekcji dróg oddechowych.
- Test ten nie został oceniony pod kątem monitorowania leczenia infekcji.
- Ten test nie został oceniony pod kątem badań przesiewowych krwi lub produktów krwiopochodnych na obecność wirusa SARS-CoV-2, grypy lub RSV.
- Wpływ substancji zakłócających został oceniony tylko dla tych wymienionych w niniejszej dokumentacji. Zakłócenie substancjami innymi niż opisane może prowadzić do błędnych wyników.
- Wyniki badań analitycznych ze spreparowanymi próbkami współzakażonymi wykazały możliwość konkurencyjnej interferencji wirusa grypy B lub RSV A w niskich stężeniach (~3X LoD), gdy stężenie wirusa grypy A wynosi odpowiednio > 1,7e5 kopii RNA/mL lub 1,7e6 kopii RNA/mL. Ponadto istnieje możliwość konkurencyjnej interferencji wirusa grypy B w niskim stężeniu (~3X LoD), gdy stężenie SARS-CoV-2 wynosi > 1e5 kopii RNA/mL.
- Reaktywność krzyżowa z organizmami układu oddechowego innymi niż opisane w niniejszym dokumencie może prowadzić do błędnych wyników.
- Niedawna ekspozycja pacjenta na FluMist® lub inne żywe atenuowane szczepionki przeciw grypie może prowadzić do nieprawidłowych wyników dodatnich.
- Zicam w stężeniu 15% (w/v) może zakłócać wykrywanie niskich poziomów wirusa grypy B i RSV A.
- Ponieważ test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus nie rozróżnia docelowych genów N2, RdRP i E, obecność innych koronawirusów z linii B, rodzaju *Betacoronavirus*, w tym SARS-CoV, może powodować wynik fałszywie dodatni. O żadnym z tych innych koronawirusów nie wiadomo obecnie, aby krążył w populacji ludzkiej.
- Test ten nie jest przeznaczony do rozróżniania podgrup RSV, podtypów wirusa grypy A ani linii wirusa grypy B. Jeśli konieczne jest rozróżnienie określonych podtypów i szczepów RSV lub grypy, wymagane są dodatkowe testy w porozumieniu z regionalnymi lub lokalnymi wydziałami zdrowia publicznego.
- Nie ustalono skuteczności z nośnikami zawierającymi tiocyjanian guanidyny (GTC) innymi niż eNAT.

18 Charakterystyka robocza

18.1 Ocena kliniczna

Skuteczność testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oceniono z użyciem archiwalnych klinicznych próbek wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NP) i wymazów z jamy nosowej (NS) w podłożu transportowym do wirusów lub uniwersalnym podłożu transportowym. próbki archiwalne wybrano kolejno wg daty i znanego wcześniej wyniku dla analitu. Łącznie 279 próbek wymazów NP i 239 próbek wymazów NS przebadano przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oraz jednocześnie przy pomocy testu RT-PCR z oznaczeniem CE na obecność wirusa SARS-CoV-2 i testu RT-PCR z oznaczeniem CE na obecność wirusa grypy/RSV w sposób randomizowany i zaślepiiony.

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

W przypadku próbek wymazów NP test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wykazał zgodność PPA i zgodność NPA na poziomie odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa SARS-CoV-2; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu A; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu B; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa RSV (Tabela 4). Początkowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wyniósł 0,7% (2/279). Po powtórzeniu testu dla obu (2) próbek uzyskano prawidłowe wyniki. Końcowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wyniósł 0,0% (0/279).

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

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0% (94,5%–100,0%)	100,0% (98,2%–100,0%)
Wirus grypy typu A	264	51	0	213	0	100,0% (93,0%–100,0%)	100,0% (98,2%–100,0%)
Wirus grypy typu B	264	46	0	218	0	100,0% (92,3%–100,0%)	100,0% (98,3%–100,0%)
Wirus RSV	264	47	0	217	0	100,0% (92,4%–100,0%)	100,0% (98,3%–100,0%)
TP: wynik prawdziwie dodatni; FP: wynik fałszywie dodatni; TN: wynik prawdziwie ujemny; FN: wynik fałszywie ujemny; CI: przedział ufności							

W przypadku próbek wymazów NS test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wykazał zgodność PPA i zgodność NPA na poziomie odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa SARS-CoV-2; odpowiednio 100,0% i 99,5% pod kątem wirusa grypy typu A; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa grypy typu B; odpowiednio 100,0% i 100,0% pod kątem wirusa RSV (Tabela 5). Początkowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wyniósł 1,3% (3/240). Po powtórzeniu testu prawidłowe wyniki uzyskano dla dwóch (2) z trzech (3) próbek. W przypadku jednej próbki nie powtórzono testu z uwagi na niewystarczającą objętość. Końcowy odsetek wyników nieokreślonych dla testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wyniósł 0,4% (1/240).

Tabela 5. Wyniki dotyczące skuteczności testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus przy stosowaniu próbek wymazów NS

Sekwencja docelowa	Liczba próbek	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0% (92,4%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
Wirus grypy typu A	239	48	1	191	0	100,0% (92,6%–100,0%)	99,5% (97,1%–99,9%)
Wirus grypy typu B	239	48	0	191	0	100,0% (92,6%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
Wirus RSV	239	47	0	192	0	100,0% (92,4%–100,0%)	100,0% (98,0%–100,0%)
TP: wynik prawdziwie dodatni; FP: wynik fałszywie dodatni; TN: wynik prawdziwie ujemny; FN: wynik fałszywie ujemny; CI: przedział ufności							

18.2 Czułość analityczna (granica wykrywalności)

Czułość analityczną testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oszacowano najpierw przy użyciu dwóch partii odczynników, testując graniczne rozcieńczenia siedmiu wirusów układu oddechowego (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B Victoria lineage, Flu B Yamagata lineage, RSV A i RSV B) w puli ujemnych wymazów klinicznych NP, zgodnie z

wytężnymi zawartymi w dokumencie Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2. Szacowane wartości LoD, określone w analizie regresji Probit, zostały zweryfikowane na podstawie dwóch partii odczynników Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Tabela 6 zawiera podsumowanie zweryfikowanych wartości LoD dla testowanych wirusów.

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

Wirus/szczep	Stężenie LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopii/mL
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/mL
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /mL
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /mL
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /mL
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /mL

18.3 Reaktywność analityczna (inkluzywność)

Inkluzywność testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oceniono 27 września 2021 r. przy pomocy analizy *in silico* ampikonów testu w odniesieniu do 2 685 478 sekwencji wirusa SARS-CoV-2 dostępnych w bazie danych genów GISAID dla trzech sekwencji docelowych, E, N2 i RdRP.

Na potrzeby analizy sekwencji docelowej E wykluczono 3818 sekwencji z uwagi na nukleotydy niejednoznaczne, co spowodowało ograniczenie łącznej liczby sekwencji do 2 681 660. Spośród 2 681 660 sekwencji w bazie danych GISAID 2 667 594 (99,48%) sekwencji stanowiło dokładne dopasowanie do ampikonu sekwencji docelowej E wirusa SARS-CoV-2 wygenerowanego w teście Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Pojedyncze niedopasowania nukleotydów zaobserwowano dla 13 990 sekwencji, a co najmniej dwa niedopasowania zaobserwowano dla 76 sekwencji. Spośród 76 sekwencji z co najmniej dwoma niedopasowaniami 43 sekwencje zawierały 2 lub 3 niedopasowania w regionie startera przedniego; jedna sekwencja zawierała 3 niedopasowania w regionie startera wstecznego; jedna sekwencja zawierała 2 niedopasowania w regionie startera przedniego i 2 niedopasowania w regionie startera wstecznego. Te podwójne i potrójne niedopasowania mogły mieć negatywny wpływ na skuteczność testu.

Na potrzeby analizy sekwencji docelowej N2 wykluczono 4110 sekwencji z uwagi na nukleotydy niejednoznaczne, co spowodowało ograniczenie łącznej liczby sekwencji użytych w ocenie do 2 681 368. Spośród 2 681 368 sekwencji w bazie danych GISAID 2 608 487 (97,3%) sekwencji stanowiło dokładne dopasowanie do ampikonu sekwencji docelowej N2 wirusa SARS-CoV-2 wygenerowanego w teście Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Pojedyncze niedopasowania nukleotydów zaobserwowano dla 70 212 sekwencji. Dwa lub trzy niedopasowania zaobserwowano dla 2669 sekwencji. Spośród 31 sekwencji z trzema wariantami pozycji 5 sekwencji miało dwa z niedopasowanych nukleotydów w regionie sondy, a 5 sekwencji miało dwa z niedopasowanych nukleotydów w regionie startera wstecznego. Te podwójne niedopasowania mogły mieć wpływ na wiązanie sondy lub startera wstecznego. Przewiduje się, że żadne z innych niedopasowań nie będzie miało negatywnego wpływu na skuteczność testu.

Sekwencja docelowa RdRP jest amplifikowana z użyciem zestawu starterów typu semi-nested/sond; tylko ampikon wewnętrzny jest używany w analizie *in silico*. Na potrzeby analizy sekwencji docelowej RdRP wykluczono 1374 sekwencji z uwagi na nukleotydy niejednoznaczne, co spowodowało ograniczenie łącznej liczby sekwencji do 2 684 104. Spośród 2 684 104 sekwencji w bazie danych GISAID 2 657 136 (99,0%) sekwencji stanowiło dokładne dopasowanie do ampikonu sekwencji docelowej RdRP wirusa SARS-CoV-2 wygenerowanego w teście Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Pojedyncze niedopasowania nukleotydów zaobserwowano dla 26 864 sekwencji, a co najmniej dwa niedopasowania zaobserwowano dla 77 sekwencji. Dwie sekwencje miały 5 niedopasowań, trzy zlokalizowane w regionie sondy i dwie w regionie startera wstecznego; 20 sekwencji miało dwa niedopasowania nukleotydów w regionie startera przedniego lub sondy. Te niedopasowania mogły mieć wpływ na wiązanie sondy lub startera wstecznego. Przewiduje się, że żadne z innych niedopasowań nie będzie miało negatywnego wpływu na skuteczność testu.

Oprócz analizy *in silico* starterów i sond wirusa SARS-CoV-2 pod kątem inkluzywności inkluzywność testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oceniono w badaniach laboratoryjnych z użyciem wielu szczepów wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (sezonowego sprzed roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H1N1 (pandemicznego z roku 2009), wirusa grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowego), ptasięgo wirusa grypy typu A (podtypów H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 i H9N2), wirusa grypy typu B (reprezentującego szczepy z linii Victoria i Yamagata) i wirusa syncytialnego nabłonka oddechowego typu A i B (RSV A i RSV B) w mianach zbliżonych do analitycznej granicy

wykrywalności. W tym badaniu przy pomocy testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus przebadano łącznie 84 szczepy, w tym 5 szczepów wirusa SARS-CoV-2, 4 transkrypty in vitro RNA wirusa SARS-CoV-2 reprezentujące szczepy z wariantami, 69 szczepów wirusa grypy (48 szczepów wirusa grypy typu A i 21 szczepów wirusa grypy typu B) oraz 6 szczepów wirusa RSV (4 szczepy wirusa RSV A i 2 szczepy wirusa RSV B). Dla każdego szczepu test wykonano w trzech powtórzeniach. Wszystkie badane szczepy wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy i wirusa RSV uzyskały wyniki dodatnie we wszystkich trzech powtórzeniach. Wyniki przedstawia Tabela 7.

Tabela 7. Reaktywność analityczna (inkluzywność) testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Wirus	Szczep	Badane miano	SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopii/ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) ^a	100 kopii/ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 kopii/ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kopii/ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kopii/ml	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (sprzed roku 2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY

Wirus	Szczep	Badane miano	SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu A podtypu H1N1 (pandemiczny z roku 2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Indiana/02/2020	ND. ^b	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu A podtypu H3N2 (sezonowy)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY

Wirus	Szczep	Badane miano	SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
Wirus ptasiej grypy typu A ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	ND. ^e	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	< 1 pg/μl	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY

Wirus	Szczep	Badane miano	SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu B, linia Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
Wirus grypy typu B, linia Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI	WYNIK UJEMNY
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI
	RSV-A, szczep: 4/2015 izolat nr 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI

Wirus	Szczep	Badane miano	SARS-CoV-2	Wirus grypy typu A	Wirus grypy typu B	RSV
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	WYNIK UJEMNY	DODATNI

- a Transkrypty *in vitro* RNA
- b Wirus A/Indiana/02/2020 nie miał miana i do testu został rozcieńczony 100 000-krotnie w symulowanej matrycy tła.
- c Dla jednego z trzech powtórzeń uzyskano wynik BŁĄD. Test pomyślnie powtórzono i uzyskano trzy prawidłowe powtórzenia.
- d Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego dla ptasich wirusów grypy typu A użyto oczyszczonego wirusowego RNA w symulowanej matrycy tła.
- e Z uwagi na przepisy dotyczące bezpieczeństwa biologicznego inaktywowany ptasi wirus grypy typu A podtypu H7N9 bez miana wirusa został rozcieńczony 100 000-krotnie w symulowanej matrycy tła i poddany badaniom.

18.4 Swoistość analityczna (ekskluzywność)

Analiza *in silico* pod kątem możliwych reakcji krzyżowych ze wszystkimi organizmami, które wymienia Tabela 8, została przeprowadzona poprzez mapowanie starterów i sond SARS-CoV-2 w teście Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus indywidualnie do sekwencji pobranych z bazy danych GISAID. Startery i sondy E nie są specyficzne dla SARS-CoV-2 i wykrywają ludzkiego i nietoperzowego koronawirusa SARS. Na podstawie analizy *in silico* nie oczekuje się potencjalnej niezamierzonej reaktywności krzyżowej z innymi organizmami, które wymienia Tabela 8.

Tabela 8. Mikroorganizmy analizowane *in silico* dla celu SARS-CoV-2

Mikroorganizmy z tej samej rodziny genetycznej	Organizmy o wysokim priorytecie
Ludzki koronawirus 229E	Adenowirus (np. C1 Ad. 71)
Ludzki koronawirus OC43	Ludzki metapneumowirus (hMPV)
Ludzki koronawirus HKU1	Wirusy paragrypy typu 1–4
Ludzki koronawirus NL63	Grypa A
Koronawirus SARS	Grypa B
Koronawirus MERS	Grypa C
Koronawirus nietoperzowy	Enterowirus (np. EV68)
	Wirus syncytialny nabłonka oddechowego
	Rinowirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Mikroorganizmy z tej samej rodziny genetycznej	Organizmy o wysokim priorytecie
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (węglik)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> i <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (gorączka Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Oprócz analizy *in silico* starterów i sond SARS-CoV-2 pod kątem reaktywności krzyżowej, swoistość analityczna testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus została oceniona poprzez testy laboratoryjne panelu 48 mikroorganizmów obejmujących 4 ludzkie koronawirusy, 1 koronawirusa MERS i 43 powszechne patogeny układu oddechowego lub potencjalnie spotykane w nosogardzieli. Panel został przetestowany w różnych pulach mikroorganizmów; jeśli pula dała wynik pozytywny, każdy członek puli byłby testowany indywidualnie. Przetestowano każdą pulę w trzech powtórzeniach. Próbkę została uznana za negatywną, jeśli wszystkie trzy powtórzenia były negatywne. Szczepy bakterii i drożdży badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL, z wyjątkiem *Chlamydia pneumoniae*, którą badano w stężeniu $1,2 \times 10^6$ IFU/mL i *Lactobacillus reuteri*, którą badano w stężeniu 5×10^7 kopii/mL genomowego DNA. Wirusy badano w stężeniach $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Swoistość analityczna wyniosła 100%. Wyniki przedstawia Tabela 9.

Tabela 9. Przebadane mikroorganizmy układu oddechowego i ludzki koronawirus, stężenia i wyniki testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Szczep	Testowane stężenie	SARS-CoV-2	Grypa A	Grypa B	RSV
Kontrola ujemna	Nd.	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Kontrola dodatnia	Nd.	DODATNI (POS)	DODATNI (POS)	DODATNI (POS)	DODATNI (POS)
Ludzki koronawirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Koronawirus MERS	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki koronawirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki koronawirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki koronawirus HKU1	1,23e6 kopii/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 1	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Adenowirus typu 7	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Cytomegalowirus	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)

Szczep	Testowane stężenie	SARS-CoV-2	Grypa A	Grypa B	RSV
Echowirus	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Enterowirus	2,80e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Wirus Epsteina-Barr (EBV)	5,60e6 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki metapneumowirus	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 1	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 2	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 3	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Ludzki wirus paragrypy typu 4	1,19e6 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Odra	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Wirus świnki	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
Rinowirus typu 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)

Szczep	Testowane stężenie	SARS-CoV-2	Grypa A	Grypa B	RSV
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kopii/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)
<i>Mycobacterium tuberculosis (niezjadliwy)</i>	1,20e6 CFU/mL	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)	UJEMNY (NEG)

18.5 Interferencje powodowane przez drobnoustroje

Powodowane przez drobnoustroje interferencje w działaniu testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus wynikające z obecności szczepów bakterii lub wirusów, które mogą występować w próbkach pobranych z górnych dróg oddechowych człowieka, oceniono, badając panel 10 drobnoustrojów komensalnych obejmujących 7 szczepów wirusów i 3 szczepy bakterii. Próbkę stworzone na potrzeby testu obejmowały wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV A lub wirusa RSV B dodanego w mianie 3 × wartość granicy wykrywalności (LoD) do symulowanej matrycy wymazów z jamy nosowo-gardłowej (NPS)/wymazów z jamy nosowej (NS) w obecności adenowirusa typu 1C, ludzkiego koronawirusa

OC43, rinowirusa typu 1A, ludzkiego metapneumowirusa, ludzkiego wirusa paragrypy typów 1, 2 i 3 (każdy dodany w mianie 1×10^5 jednostek/ml), szczepu *Hemophilus influenzae* (dodany w stężeniu 1×10^6 CFU/ml), szczepu *Staphylococcus aureus* lub *Staphylococcus epidermidis* (każdy dodany w stężeniu 1×10^7 CFU/ml).

Badano 8 powtórzeń próbek dodatnich dla każdej kombinacji wirusa docelowego (wirusa SARS-CoV-2, wirusa grypy typu A, wirusa grypy typu B, wirusa RSV A lub wirusa RSV B) i każdego szczepu drobnoustroju potencjalnie powodującego interferencje. Dla każdej sekwencji docelowej wszystkie 8 z 8 powtórzeń próbek zostały poprawnie zidentyfikowane przez test Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Nie zgłoszono żadnych interferencji powodowanych przez komensalne szczepy wirusów lub bakterii.

18.6 Interferencja konkurencyjna

Interferencja konkurencyjna dotycząca testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus spowodowana współzakażeniami została oceniona poprzez testowanie spreparowanych próbek poszczególnych szczepów SARS-CoV-2, grypy A, grypy B lub RSV przy 3X LoD w obecności różnych szczepów docelowych w wyższym stężeniu w symulowanej matrycy tła. Stężenie przy 3X LoD wynosiło 414 kopii/mL dla SARS-CoV-2 (inaktywowany USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/mL dla Flu A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/mL dla Flu B/Washington/2/2019; 0,99 TCID₅₀/mL dla RSV A/2/Australia/61 i 1,11 TCID₅₀/mL dla RSV B/9320/MA/77. Konkurencyjne szczepy oceniono przy 10⁴ lub wyższych jednostkach miana (kopie/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL lub PFU/mL). Odpowiednie stężenie RNA (kopie/mL) dla szczepów grypy i RSV określono metodą ddPCR (ang. droplet digital PCR). Przeprowadzono testy w 3 powtórzeniach dla każdego szczepu docelowego i każdej kombinacji szczepów konkurencyjnych. Wirus w wysokim stężeniu nie wykazuje konkurencyjnych efektów hamujących, jeśli uzyskano 3 dodatnie wyniki z 3 powtórzeń dla szczepu docelowego. Jeśli uzyskano mniej niż 3 dodatnie wyniki z 3 powtórzeń, stężenie konkurencyjnego wirusa było zmniejszane 10-krotnie, aż do momentu, gdy nie zaobserwowano żadnych zakłóceń. Poniżej znajduje się podsumowanie wyników:

Tabela 10. Podsumowanie badania interferencji konkurencyjnej z grypą A w wysokim stężeniu

Testowanie wirusów przy 3X LoD	Wirus zakłócający	Prawidłowe rozpoznania (n/3)			
		przy 1,7e8 kopii RNA/mL	przy 1,7e7 kopii RNA/mL	przy 1,7e6 kopii RNA/mL	przy 1,7e5 kopii RNA/mL
Grypa B	Grypa A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Nie testowano
RSV B		3/3	Nie testowano	Nie testowano	Nie testowano
SARS-CoV-2		3/3	Nie testowano	Nie testowano	Nie testowano

Tabela 11. Podsumowanie badania interferencji konkurencyjnej z grypą B w wysokim stężeniu

Testowanie wirusów przy 3X LoD	Wirus zakłócający	Prawidłowe rozpoznania (n/3) przy 1,4e5 kopii RNA/mL
Grypa A	Grypa B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabela 12. Podsumowanie badania interferencji konkurencyjnej z RSV A w wysokim stężeniu

Testowanie wirusów przy 3X LoD	Wirus zakłócający	Prawidłowe rozpoznania (n/3) przy 4,6e6 kopii RNA/mL
Grypa A	RSV A	3/3
Grypa B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabela 13. Podsumowanie badania interferencji konkurencyjnej z RSV B w wysokim stężeniu

Testowanie wirusów przy 3X LoD	Wirus zakłócający	Prawidłowe rozpoznania (n/3) przy 1,9e5 kopii RNA/mL
Grypa A	RSV B	3/3
Grypa B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabela 14. Podsumowanie badania interferencji konkurencyjnej z SARS-CoV-2 w wysokim stężeniu

Testowanie wirusów przy 3X LoD	Wirus zakłócający	Prawidłowe rozpoznania (n/3)	
		przy 1e6 kopii RNA/mL	przy 1e5 kopii RNA/mL
Grypa A	SARS-CoV-2	3/3	Nie testowano
Grypa B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Nie testowano
RSV B		3/3	Nie testowano

Badanie wykazało, że wirus grypy Flu A/Idaho/07/2018 w stężeniach powyżej 1,7e5 kopii RNA/mL hamował wykrywanie wirusa grypy B przy 3-krotnym LoD, a w stężeniach powyżej 1,7e6 kopii RNA/mL hamował wykrywanie RSV A przy 3-krotnym LoD (Tabela 10). Ponadto wirus SARS-CoV-2 w stężeniach powyżej 1e5 kopii RNA/mL hamował wykrywanie Flu B przy 3X LoD (Tabela 14). Nie zaobserwowano żadnych innych interferencji konkurencyjnych dla potencjalnych współzakażeń testowanych w badaniu przy badanych stężeniach.

18.7 Substancje potencjalnie interferujące

Substancje, które mogą być obecne w nosogardzieli (lub wprowadzone podczas pobierania i obchodzenia się z próbkami) i potencjalnie zakłócać wykrywanie wirusa SARS-CoV-2, grypy A, grypy B i RSV, zostały ocenione metodą bezpośrednią przy użyciu testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potencjalnie zakłócające substancje w przewodzie nosowym i nosogardzieli mogą obejmować między innymi: krew, wydzielinę z nosa lub śluz oraz leki do nosa i gardła stosowane w celu złagodzenia przekrwienia, suchości nosa, podrażnienia lub objawów astmy i alergii, a także antybiotyki i leki przeciwwirusowe. Próbkę dodatnie i ujemne przygotowano w symulowanej matrycy wymazu z jamy nosowo-gardłowej (NPS)/wymazu z nosa (NS). Próbkę ujemne (N = 8) zostały przetestowane w obecności każdej substancji, aby określić wpływ na działanie kontroli przetwarzania próbki (SPC). Próbkę dodatnie (N = 8) zostały przetestowane dla każdej substancji z wirusami dodanymi w ilości 3-krotności LoD określonego dla każdego szczepu. Próbkę dodatnie testowane za pomocą Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus obejmowały jeden szczep wirusa SARS-CoV-2, jeden wirusa grypy A H1N1, jeden wirusa grypy A H3N2, jeden wirusa grypy B i dwa szczepy wirusa RSV (RSV A i RSV B). Kontrole stanowiły próbki z wirusami dodanymi w ilości 3X LoD do symulowanej matrycy NPS/NS, która nie zawierała substancji potencjalnie zakłócającej. Wykaz substancji, wraz z aktywnymi składnikami, które zostały poddane ocenie, zawiera Tabela 15.

Tabela 15. Przebadane potencjalnie interferujące substancje

Identyfikator substancji	Substancja/klasa	Substancja / składnik aktywny
Siarczan albuterolu	Beta-adrenergiczny lek rozszerzający oskrzela	Siarczan albuterolu (5 mg/mL)
Afrin	Spray do nosa	Oksymetazolina, 0,05%
Uniwersalny nośnik transportowy BD	Nośniki transportowe	Uniwersalny nośnik transportowy BD
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Nośniki transportowe	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Krew	Krew	Krew (ludzka)

Identyfikator substancji	Substancja/klasa	Substancja / składnik aktywny
Propionian flutikazonu w aerozolu do nosa	Kortykosteroid donosowy	Propionian flutikazonu
Mentol	Pastyłki na gardło, doustne środki znieczulające i przeciwbólowe	Benzokaina, mentol
Mucyna	Mucyna	Oczyszczone białko mucyny (z bydłęcego lub świńskiego gruczołu podszczękowego)
Mupirocyna	Antybiotyk, maść do nosa	Mupirocyna (20 mg/g=2%)
PHNY	Krople do nosa	Fenylefryna, 1%
Sól fizjologiczna	Spray do nosa z solą fizjologiczną	Chlorek sodu (0,65%)
Remel M4RT	Nośniki transportowe	Remel M4RT
Remel M5	Nośniki transportowe	Remel M5
Tamiflu	Leki przeciwwirusowe	Zanamivir
Tobramycyna	Antybakteryjne, ogólnoustrojowe	Tobramycyna
Zicam	Żel do nosa	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Cynk	Suplement cynku	Glukonian cynku

Wyniki badania (Tabela 16) pokazują, że w większości przypadków odnotowano 8 dodatnich wyników z 8 powtórzeń dla każdej badanej kombinacji wirusa i substancji, i nie zaobserwowano żadnych zakłóceń. Gdy Zicam był początkowo testowany w stężeniu 15% w/v, zaobserwowano zakłócenia w wykrywaniu wirusa grypy B i RSV A. Jednakże, gdy Zicam był testowany w stężeniu 7,5% w/v, nie zaobserwowano żadnych zakłóceń.

Tabela 16. Średnie wartości Ct dla struktur docelowych testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus w obecności substancji potencjalnie zakłócających

Substancja	Badane stężenie	Liczba poprawnych wyników/liczba testów					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 Flu A/ Hongkong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrola symulowanej matrycy NPS/NS (Brak substancji)	100% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Siarczan albuterolu	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Uniwersalny nośnik transportowy BD	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Krew	2% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Propionian flutikazonu w aerozolu do nosa	5 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Substancja	Badane stężenie	Liczba poprawnych wyników/liczba testów					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 Flu A/ Hongkong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Mucyna	0,1% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocyna	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Nd.	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sól fizjologiczna	15% (obj./obj.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycyna	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (wag./obj.)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Cynk	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Przy stężeniu Zicam wynoszącym 15% (w/v) zaobserwowano statystycznie istotną różnicę między średnią Ct kontroli a średnią Ct testu. Badanie powtórzono z Zicam 7,5% (w/v) i nie zaobserwowano klinicznie istotnej różnicy między średnią Ct kontroli Flu B a średnią Ct testu Flu B.
- ^b W przypadku Zicam 15% (w/v) zaobserwowano statystycznie istotną różnicę między średnią Ct kontroli a średnią Ct testu. Badanie powtórzono z Zicam 7,5% (w/v) i nie zaobserwowano statystycznie istotnej różnicy między średnią Ct kontroli RSV A a średnią Ct testu RSV A.

18.8 Przenoszenie zanieczyszczeń

Przeprowadzono badanie mające na celu ocenę, czy jednorazowy, samowystarczalny kartridż testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus zapobiega przeniesieniu próbki i amplikonu, testując próbkę ujemną bezpośrednio po teście próbki bardzo wysoko dodatniej w tym samym module aparatu GeneXpert. Próbką ujemną użytą w tym badaniu zawierała symulowaną matrycę próbek wymazów NPS/NS, a próbka dodatnia zawierała wysokie miano wirusa grypy typu B i wysokie miano wirusa SARS-CoV-2 (wirus Flu B/Wisconsin/10/2016 w mianie 1,0e6 TCID₅₀/ml i inaktywowany wirus SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 w mianie 1e4 kopii/ml) dodanych do ujemnej matrycy próbek wymazów NPS/NS. Próbkę ujemną testowano w module aparatu GeneXpert na początku badania. Po wstępnym teście próbki ujemnej próbkę wysoko dodatnią przetwarzano w tym samym module aparatu GeneXpert, a następnie bezpośrednio po niej testowano kolejną próbkę ujemną. Tę procedurę powtórzono 20 razy w tym samym module, co dało 20 próbek dodatnich i 21 próbek ujemnych dla tego modułu. Badanie powtórzono z użyciem drugiego modułu aparatu GeneXpert, co dało łącznie 40 próbek dodatnich i 42 próbki ujemne. Wszystkie z 40 próbek dodatnich zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA SARS-CoV-2** (SARS-CoV-2 POSITIVE); **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A** (Flu A NEGATIVE); **WYNIK DODATNI DLA WIRUSA GRYPY TYPU B** (Flu B POSITIVE); **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV** (RSV NEGATIVE). Wszystkie z 42 próbek ujemnych zostały poprawnie zgłoszone z wynikiem **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA SARS-CoV-2** (SARS-CoV-2 NEGATIVE); **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU A** (Flu A NEGATIVE); **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA GRYPY TYPU B** (Flu B NEGATIVE); **WYNIK UJEMNY DLA WIRUSA RSV** (RSV NEGATIVE) przy użyciu testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. W tym badaniu nie zaobserwowano żadnego zanieczyszczenia spowodowanego przeniesieniem próbki lub amplikonu.

18.9 Odtwarzalność

Odtwarzalność testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus określono w trzech ośrodkach z użyciem panelu zawierającego 9 elementów, w tym jedną próbkę ujemną, cztery próbki nisko dodatnie (ok. 1,5 × wartość granicy wykrywalności) i cztery próbki średnio dodatnie (ok. 3 × wartość granicy wykrywalności). Próbką ujemną składała się z symulowanej matrycy bez docelowego mikroorganizmu ani docelowej sekwencji RNA. Próbkami dodatnimi były próbki stworzone na potrzeby testu w symulowanej matrycy z użyciem inaktywowanego wirusa NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), hodowlanych wirusów Influenza A/Idaho/07/2018 i Influenza B/Wisconsin/10/2016 oraz wirusa RSV B/Wash/18537/62.

Badania przeprowadzono w toku sześciu (6) dni przy użyciu trzech (3) serii kartridży testu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus w trzech (3) biorących udział ośrodkach przez dwóch (2) operatorów, co dało łącznie 144 obserwacje na element panelu (3 ośrodki × 2 operatorów × 3 serie × 2 dni/serię × 2 testy × 2 powtórzenia = 144 obserwacje/element panelu). Tabela 17 zawiera podsumowanie wyników badania.

Tabela 17. Podsumowanie wyników odtwarzalności — % zgodność

Próbka	Ośrodek 1			Ośrodek 2			Ośrodek 3			% całkowitej zgodności [95% CI]
	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	Operator 1	Operator 2	Ośrodek	
Wynik ujemny	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
SARS-CoV-2 nis. dod.	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
SARS-CoV-2 śr. dod.	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
Wirus grypy typu A nis. dod.	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
Wirus grypy typu A śr. dod.	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]
Wirus grypy typu B nis. dod.	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]
Wirus grypy typu B śr. dod.	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]
Wirus RSV nis. dod.	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]
Wirus RSV śr. dod.	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4–100,0]

19 Bibliografia

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Dostęp uzyskano 9 lutego 2020 r.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Dostęp uzyskano 3 marca 2020 r.
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>. Dostęp uzyskano 19 maja 2016 r.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Dostęp uzyskano 14 marca 2013 r.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American Journal of Perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (patrz najnowsze wydanie).
11. ROZPORZĄDZENIE PARLAMENTU EUROPEJSKIEGO I RADY (WE) NR 1272/2008 z dnia 16 grudnia 2008 r. w sprawie klasyfikacji, oznakowania i pakowania substancji i mieszanin, zmieniające i uchylające listę zwrotów wskazujących środki ostrożności, dyrektywy 67/548/EWG i 1999/45/WE (zmieniające rozporządzenie (WE) nr 1907/2007).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

20 Siedziba główna firmy Cepheid

Siedziba główna firmy

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

21 Wsparcie techniczne

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

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

Centrum wsparcia klienta w Stanach Zjednoczonych

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

Centrum wsparcia klienta we Francji

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

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

22 Tabela symboli

Symbol	Znaczenie
	Numer katalogowy
	Oznaczenie CE — zgodność z wymogami UE
	Wyrób medyczny do diagnostyki <i>in vitro</i>
	Nie używać ponownie
	Kod serii
	Zapoznać się z instrukcją użycia
	Przeostroga
	Producent
	Kraj produkcji
	Zawiera ilość wystarczającą do wykonania <i>n</i> testów
	Kontrola
	Data ważności
	Zakres temperatury
	Zagrożenia biologiczne
	Do użytku wyłącznie na zlecenie lekarza
	Upoważniony przedstawiciel we Wspólnocie Europejskiej
	Upoważniony przedstawiciel w Szwajcarii
	Importer
	Kraj pochodzenia: Szwecja

Symbol	Znaczenie
Country of Origin: USA	Kraj pochodzenia: Stany Zjednoczone



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 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



23 Historia zmian

Opis zmian: 302-8401, z wersji B do wersji C

Punkt	Opis zmiany
6	Wyjaśniono pochodzenie zwierzęce stabilizatora białkowego stosowanego w produkcji.
15	Wyjaśniono NIEPRAWIDŁOWE wyniki oraz oświadczenie dotyczące ponownego testowania.
16.1	Wyjaśniono NIEPRAWIDŁOWE wyniki. Dodano zalecenie.
17	Dodano potencjalną przyczynę wyników NIEPRAWIDŁOWYCH.
19	Zaktualizowane odwołania.
20	Usunięto siedzibę główną w UE.
22	Dodano symbole kraju pochodzenia. Zaktualizowano symbole (zgodnie z EN ISO 15223-1:2021) oraz adres autoryzowanego przedstawiciela we Wspólnocie Europejskiej.