

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Használati utasítás

A GeneXpert[®] Dx rendszerrel vagy a GeneXpert[®] Infinity rendszerrel való használatra

IVD CE

Védjegy, szabadalmak és szerzői jogi nyilatkozatok

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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

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

© 2021-2022 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

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

Minden más védjegy az adott birtokos tulajdonát képezi.

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

© 2021-2022 Cepheid.

A változtatások ismertetését lásd a Rész 24., Módosítások listája c. részben.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

1 Védett név

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

2 Szokásos vagy közhasználatú név

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

3 Rendeltetésszerű használat

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

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

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

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

4 Összegzés és magyarázat

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

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

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

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

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

5 Az eljárás elve

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

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

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

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

6 Reagensek és műszerek

6.1 Biztosított anyagok

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

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kazetták integrált reakciócsövekkel	10
<ul style="list-style-type: none"> • Gyöngy 1, gyöngy 2 és gyöngy 3 (fagyasztással szárítva) • Lizis reagens • Kötő reagens • Elúciós reagens • Mosó reagens 	<p>Mindből 1 kazettánként</p> <p>Kazettánként 1,0 ml</p> <p>Kazettánként 1,0 ml</p> <p>Kazettánként 3,0 ml</p> <p>Kazettánként 0,4 ml</p>
Eldobható transzferpipetták	Készletenként 10–12 darab
Szórólap	Készletenként 1 darab
<ul style="list-style-type: none"> • Utasítások az ADF és egyéb dokumentációk, például a terméktájékoztató megtalálásához (és importálásához) a www.cepheid.com honlapon. 	
Gyors referencia utasítások	Készletenként 2 darab
(Kizárólag a GeneXpert Xpress rendszerrel való használatra)	

Megjegyzés

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

Megjegyzés

A termék gyöngyeiben található marha szérum albumin (BSA) kizárólag amerikai egyesült államokbeli szarvasmarhahaplazmából készítették és gyártották. Az állatokat nem etették kérődzők fehérjével vagy más állati fehérjével; az állatok ante- és post-mortem tesztelésen is megfeleltek. Feldolgozás során nem keverték az anyagot más állati anyagokkal.

7 Tárolás és kezelés

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

8 Szükséges, de nem biztosított anyagok

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

9 Elérhető, de nem biztosított anyagok

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

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

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

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

10 Figyelmeztetések és óvintézkedések

10.1 Általános

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

10.2 Minták

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

10.3 Teszt/reagens

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

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

11 Kémiai veszélyek^{11, 12}

- **Figyelmeztetés: Vigyázat**
- **Az UN GHS veszélyekre vonatkozó mondatai**
 - Lenyelve ártalmas
 - Bőrrel érintkezve ártalmas lehet
 - Szemirritációt okoz
- **UN GHS óvintézkedésre vonatkozó mondatok**
 - **Megelőzés**
 - A használatot követően a kezet alaposan meg kell mosni.
 - **Teendők**
 - Rosszullét esetén forduljon TOXIKOLÓGIAI KÖZPONTHOZ vagy orvoshoz.
 - Bőrirritáció esetén: Orvosi ellátást kell kérni.
 - **SZEMBE KERÜLÉS ESETÉN:** Óvatos öblítés vízzel több percen keresztül. Távolítsa el a kontaktlencsét, ha van és ezt könnyű megtenni. Folytassa az öblítést.
 - Ha a szemirritáció nem múlik el: Orvosi ellátást kell kérni.

12 A minta levétele, szállítása és tárolása

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

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

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

12.1 Nasopharingeális mintavételi eljárás

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

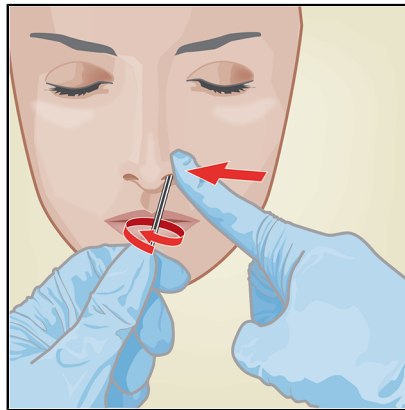


. ábra1. Nasopharingeális mintavétel

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

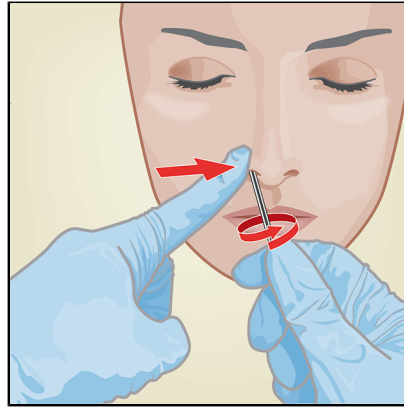
12.2 Nazális kenetgyűjtési eljárás

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



. ábra2. Nazális mintavétel az első orrlyukból

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



. ábra3. Nazális mintavétel a második orrlyukból

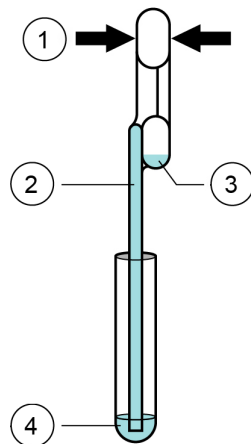
3. Távolítsa el és helyezze a pálcikát a 3 ml vírusszállító közeget, 3 ml sóoldatot vagy 2 ml eNAT-ot tartalmazó csőbe. Törje el a pálcikát a jelölt törővonalon, és tegye fel szorosan a mintavételi cső kupakját.

13 Eljárás

13.1 A kazetta előkészítése

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

1. Vegyen ki egy kazettát a csomagolásból.
2. Ellenőrizze, hogy a mintaszállító cső le van-e zárva.
3. Keverje össze a mintát úgy, hogy 5-ször gyorsan megfordítja a mintaszállító csövet. Nyissa ki a mintaszállító cső kupakját.
4. Nyissa ki a kazetta fedelét.
5. Távolítsa el az átvivő pipettát a csomagolásból.
6. Nyomja össze az átvivő pipetta labdáját **teljesen, amíg a felső labda teljesen lapos nem lesz**. Miközben a labdát továbbra is teljesen laposan tartja, helyezze a pipetta hegyét a mintaszállító csőbe (lásd Ábra 4).



Szám	Leírás
1	Itt nyomja össze
2	Pipetta
3	Túlfolyási rezervoár labda
4	Minta

. ábra4. Átvivő pipetta

7. Miközben a pipettát a folyadék felszíne alatt tartja, lassan engedje fel a pipetta felső labdáját, hogy a pipettát megtöltse mintával, mielőtt eltávolítaná a csőből. Nem probléma, ha a túlfolyási rezervoárba is jut folyadék (lásd Ábra 4). Ellenőrizze, hogy a pipetta nem tartalmaz-e buborékokat.

8. Ahhoz, hogy a mintát a kazettába helyezze, ismét nyomja össze teljesen az átvivő pipetta felső labdáját, amíg az teljesen lapos nem lesz, hogy a pipetta tartalmát (300 µl) a kazetta nagy nyílásába (mintakamra) ürítse, amint az itt látható: Ábra 5. Valamennyi folyadék maradhat a túlfolyási rezervoárban. Ártalmatlanítsa a használt pipettát.



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

Megjegyzés

Ügyeljen, hogy a teljes folyadékmennyiséget a mintakamrába adagolja. Ha elégtelen mennyiségű mintát adnak a kazettához, az fals negatív eredményhez vezethet.

9. Csukja be a kazetta fedelét.

13.2 Külső kontrollok

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

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

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

13.3 A teszt megkezdése

Megjegyzés

A teszt elkezdése előtt győződjön meg róla, hogy a rendszer a GeneXpert Dx szoftver 4.7b vagy frissebb verziójú vagy az Infinity Xpertise szoftver 6.4b vagy frissebb moduljait tartalmazza, és a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztdefiníciós fájl (ADF) importálva van a szoftverre.

Ez a szakasz felsorolja a GeneXpert műszerrendszer működtetésének alapértelmezett lépéseit. Részletes utasításokért tekintse meg a következőket: *GeneXpert Dx System Operator Manual* vagy *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, az alkalmazott modelltől függően.

Megjegyzés

A követendő lépések az itt leírtaktól eltérhetnek, ha a rendszergazda módosította a rendszer alapértelmezett munkamenetét.

1. Kapcsolja be a GeneXpert műszerrendszert:

- **GeneXpert Dx:**

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

vagy

- **GeneXpert Infinity System:**

A GeneXpert Infinity műszer használata esetén kapcsolja be a műszert azáltal, hogy a bekapcsoló gombot a **BE (ON)** pozícióba fordítja az óramutató járásával megegyezően. Kattintson kétszer az Xpertise szoftver parancsikijára a Windows-asztalon a szoftver megnyitásához.

2. Lépjen be a rendszerszoftverbe. Megjelenik a bejelentkezési képernyő. Írja be felhasználónevét és jelszavát.
3. A GeneXpert rendszerablakban kattintson a **Teszt létrehozása (Create Test)** (GeneXpert Dx) lehetőségre vagy az **Elrendelések (Orders)**, majd **Teszt elrendelése (Order Test)** lehetőségre (Infinity).
4. Szkenelje (vagy gépelje be) a Betegazonosítót (Patient ID, opcionális). Ha begépel a Betegazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Betegazonosítót helyesen gépeli be. A Betegazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése ablak bal oldalán látható.
5. Szkenelje vagy gépelje be a Mintaazonosítót (Sample ID). Ha begépel a mintaazonosítót, győződjön meg róla, hogy a Mintaazonosítót helyesen gépeli be. A Mintaazonosító a teszteredményhez kapcsolódik, és az Eredmények megtekintése (View Results) ablak bal oldalán látható.
6. Szkenelje be a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettán található vonalkódot. A vonalkód-információk segítségével a szoftver automatikusan kitölti a következő mezőket: Reagens tételazonosítója (Reagent Lot ID), Kazetta sorozatszama (Cartridge SN), Lejárati dátum (Expiration Date) és Teszt kiválasztása (Select Assay).

Megjegyzés

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

7. Kattintson a **Teszt elkezdése (Start Test)** (GeneXpert Dx) lehetőségre vagy a **Küldés (Submit)** lehetőségre (Infinity), ha az Automatikus küldés (Auto-Submit) funkció nincs engedélyezve. A megjelenő párbeszédablakban adja meg a jelszavát, ha szükséges.

A GeneXpert Dx műszer esetén:

- a. Lokalizálja a modult a villogó zöld fényvel, nyissa ki a műszermodul ajtaját, és töltsse be a kazettát.
- b. Zárja be az ajtót. A teszt elindul, és a zöld fény folyamatosan világít. Ha a teszt befejeződött, a fény kikapcsol, és az ajtó kinyílik. Távolítsa el a kazettát.
- c. Dobja ki a használt kazettákat a megfelelő minta-hulladékartályba az intézménye standard gyakorlatának megfelelően.

vagy

A GeneXpert Infinity System esetén:

- a. Miután a **Küldés (Submit)** lehetőségre kattintott, a rendszer megkéri, hogy helyezze a kazettát a szállítószalagra. A kazetta elhelyezése után kattintson az OK lehetőségre a folytatáshoz. A kazetta automatikusan betöltődik, a teszt lefut, és a használt kazetta a hulladékpolcra kerül ártalmatlanításra.
- b. Az összes minta betöltése után kattintson a **Tesztelés befejezése (End Order Test)** ikonra.

Megjegyzés

Ne kapcsolja ki a műszereket, és ne húzza ki áramellátásuk csatlakozódugaszát mindaddig, amíg teszt van folyamatban. A GeneXpert műszer vagy a számítógép kikapcsolása vagy áramellátásának megszüntetése esetén a teszt leáll.

14 Eredmények megtekintése és kinyomtatása

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

15 Minőség-ellenőrzés

15.1 Belső kontrollok

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

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

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

15.2 Külső kontrollok

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

16 Az eredmények értelmezése

A GeneXpert rendszer automatikusan értelmezi az eredményeket, amelyek az **Eredmények megtekintése (View Results)** ablakban egyértelműen megjelenítésre kerülnek. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt az adott géncélok kimutatása alapján biztosít teszteredményeket az algoritmusoknak megfelelően.

A megjelenített teszteredmények attól függenek, hogy a felhasználó Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus vagy Xpress SARS-CoV-2 plus teszt futtatását választja-e.

Az Táblázat 1 a lehetséges eredményeket mutatja az Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus tesztmód kiválasztása esetén.

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

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>A SARS-CoV-2 tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: NA (nem alkalmazható); SPC figyelmen kívül hagyva, mert SARS-CoV-2 célamplifikáció jelentkezett Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)	<p>Az influenza A tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A1 RNS cél vagy az influenza A2 RNS cél influenza A jelének vagy mindkettő RNS cél jelének Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE)	<p>Az influenza B tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza B jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres

Eredmény	Értelmezés
RSV POZITÍV (RSV POSITIVE)	<p>Az RSV tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az RSV jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATÍV (RSV NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2 tesztcél RNS nincs kimutatva; influenza A tesztcél RNS nincs kimutatva; influenza B tesztcél RNS nincs kimutatva; RSV tesztcél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> A SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV tesztcél RNS-ek nem lettek kimutatva SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	<p>Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak, és a SARS-CoV-2 nincs kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: SIKERTELEN (FAIL); az SPC és SARS-CoV-2 Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és a végpont a minimális beállítás alatti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
HIBA (ERROR)	<p>A SARS-CoV-2, az influenza A, az influenza B és az RSV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) RSV: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen <p>¹A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, nincs hozzáadott minta, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>A SARS-CoV-2, az influenza A, az influenza B és az RSV RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) RSV: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: NA

Ha csak egy vírus tesztcél pozitív, de több tesztcéllal való társfertőzés gyanítható, a mintát újra kell tesztelni egy másik, az FDA által jóváhagyott vagy engedélyezett teszttel, ha a társfertőzés megváltoztatná a klinikai kezelést.

A Táblázat 2 a lehetséges eredményeket mutatja az Xpress SARS-CoV-2_Flu plus tesztmód kiválasztása esetén.

Táblázat 2. Xpress SARS-CoV-2_Flu plus lehetséges eredmények és értelmezésük

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>A SARS-CoV-2 tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: NA (nem alkalmazható); SPC figyelmen kívül hagyva, mert SARS-CoV-2 célamplifikáció jelentkezett Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza A POZITÍV (Flu A POSITIVE)	<p>Az influenza A tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza A1 RNS cél vagy az influenza A2 RNS cél influenza A jelének vagy mindkettő RNS cél jelének Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
Influenza B POZITÍV (Flu B POSITIVE)	<p>Az influenza B tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> Az influenza B jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A NEGATÍV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATÍV (Flu B NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2 tesztcél RNS nincs kimutatva; influenza A tesztcél RNS nincs kimutatva; influenza B tesztcél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> A SARS-CoV-2, influenza A és influenza B tesztcél RNS-ek nem lettek kimutatva SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	<p>Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak, és a SARS-CoV-2 nincs kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: SIKERTELEN (FAIL); az SPC és SARS-CoV-2 Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és a végpont a minimális beállítás alatti. Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
HIBA (ERROR)	<p>A SARS-CoV-2, az influenza A és az influenza B RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen <p>¹ A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, nincs hozzáadott minta, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>

Eredmény	Értelmezés
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>A SARS-CoV-2, az influenza A és az influenza B RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Influenza A: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Influenza B: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: NA

Ha csak egy vírus tesztcél pozitív, de több tesztcellal való társfertőzés gyanítható, a mintát újra kell tesztelni egy másik, az FDA által jóváhagyott vagy engedélyezett tesztel, ha a társfertőzés megváltoztatná a klinikai kezelést.

A Táblázat 3 a lehetséges eredményeket mutatja az Xpress SARS-CoV-2 plus tesztmód kiválasztása esetén.

Táblázat 3. Xpress SARS-CoV-2 plus lehetséges eredmények és értelmzésük

Eredmény	Értelmezés
SARS-CoV-2 POZITÍV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>A SARS-CoV-2 tesztcél RNS kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A SARS-CoV-2 jel Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti • SPC: NA (nem alkalmazható); SPC figyelmen kívül hagyva, mert SARS-CoV-2 célamplifikáció jelentkezett • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
SARS-CoV-2 NEGATÍV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2 tesztcél RNS nincs kimutatva.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 tesztcél RNS nincs kimutatva • SPC: SIKERES (PASS); az SPC Ct-értéke az érvényes tartományon belül van, és a végpont a minimális beállítás feletti • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
ÉRVÉNYTELEN (INVALID)	<p>Az SPC nem felel meg az elfogadási kritériumoknak, és a SARS-CoV-2 nincs kimutatva. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: SIKERTELEN (FAIL); az SPC és SARS-CoV-2 Ct-értéke nincs az érvényes tartományon belül, és a végpont a minimális beállítás alatti • Próbaellenőrzés: SIKERES (PASS); minden próbaellenőrzés eredménye sikeres
HIBA (ERROR)	<p>A SARS-CoV-2 RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismétlje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: SIKERTELEN (FAIL)¹; az összes vagy az egyik próbaellenőrzés eredménye sikertelen <p>¹ A próbaellenőrzés sikeres teljesítése esetén a hibát az okozza, hogy a maximális nyomáskorlát túllépte az elfogadható tartományt, nincs hozzáadott minta, vagy egy rendszerkomponens meghibásodott.</p>

Eredmény	Értelmezés
NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)	<p>A SARS-CoV-2 RNS jelenléte vagy hiánya nem határozható meg. Ismételje meg a tesztet a használati utasítás Rész 17.2 című részében lévő Újratesztelési eljárás szerint. A NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő leállított egy folyamatban lévő tesztet.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • SPC: NINCS EREDMÉNY (NO RESULT) • Próbaellenőrzés: NA

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt futtatásával kimutatható a SARS-CoV-2, az influenza és az RSV, ha az Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus lehetőséget választja a Teszt kiválasztása (Select Test) menüből, csak a SARS-CoV-2 és az influenza, ha az Xpress SARS-CoV-2_Flu plus vagy csak a SARS-CoV-2, ha az Xpress SARS-CoV-2 plus lehetőséget választja. Az Xpress SARS-CoV-2 plus tesztmódnak része a vizsgálat korai leállítása (EAT) funkció, amely korábbi eredményt biztosít a magas titerű mintákban, ha a SARS-CoV-2 tesztcélből származó jel elér egy előre meghatározott küszöbértéket a teljes 45 PCR ciklus befejeződése előtt. Amikor a SARS-CoV-2 titerek elég magasak az EAT funkció elindításához, lehetséges, hogy az SPC amplifikációs görbe nem látható, és eredményei nem kerülnek jelentésre.

17 Újratesztelések

17.1 A teszt megismétlését szükségessé tevő okok

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

- Az **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)** eredmény azt jelzi, hogy az SPC sikertelen volt. A minta nem megfelelően lett feldolgozva, a PCR gátolva volt, vagy a minta nem megfelelően lett levéve.
- A **HIBA (ERROR)** eredmény adódhat egyebek között abból, hogy a PCC sikertelen volt, egy rendszerkomponens sikertelen volt, nincs minta hozzáadva, vagy hogy a maximális nyomáskorlát túl lett lépve.
- A **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** azt jelzi, hogy nem volt elégséges a begyűjtött adat. Például a kezelő megállított egy olyan tesztet, amely folyamatban volt, vagy áramszünet jelentkezett.

Ha egy külső kontroll nem a vártnak megfelelően működik, ismételje meg a külső kontroll tesztet, és/vagy vegye fel a kapcsolatot a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával segítségért.

17.2 Újratesztelési eljárás

Használjon új kazettát a nem meghatározható **ÉRVÉNYTELEN (INVALID)**, **NINCS EREDMÉNY (NO RESULT)** vagy **HIBA (ERROR)** eredmények újrateszteléséhez.

Használja az eredeti mintaszállító csőből vagy új külső kontrollcsőből származó maradék mintát.

1. Húzzon tiszta pár kesztyűt. Szerezzen be egy új Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus kazettát és egy új átvivő pipettát.
2. Ellenőrizze, hogy a mintaszállító cső és a külső kontrollcső zárva van-e.
3. Keverje fel a mintát úgy, hogy 5-ször gyorsan megfordítja a mintaszállító csövet vagy a külső kontrollcsövet. Nyissa ki a mintaszállító cső vagy a külső kontrollcső kupakját.
4. Nyissa ki a kazetta fedelét.
5. Tiszta átvivő pipetta (mellékelt) segítségével vigyen (egy felszívásnyi) mintát a kazetta nagy nyílású mintakamrájába.
6. Csupkja be a kazetta fedelét.

18 Korlátozások

- Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt teljesítményét kizárólag nasopharingeális és anterior nazális kenetmintákban határozták meg. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt használatát nem értékelték egyéb mintatípusokkal, és a teljesítményjellemzők ismeretlenek.
- A teszt teljesítményét korlátozott számú klinikai minta értékelése alapján határozták meg. A klinikai teljesítményt nem határozták meg minden keringő variáns esetén, de várhatóan tükrözik a klinikai értékelés idején és helyén keringésben lévő variánsokat. A tesztelés idején tapasztalt teljesítmény a keringő variánsoktól függ, beleértve a SARS-CoV-2 újonnan megjelenő törzseit és azok prevalenciáját, amelyek idővel változnak.
- Az eszköz teljesítményét nem értékelték a COVID-19 ellen beoltott populációban.
- Mint minden molekuláris teszt esetén, az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt cél régióinak mutációi befolyásolhatják a primer és/vagy próba kötődését, ami ahhoz vezet, hogy a teszt nem tudja kimutatni a vírus jelenlétét, vagy a vírust kevésbé megjósolhatóan mutathatja ki.
- Ezzel a teszttel nem zárható ki egyéb bakteriális vagy virális kórokozók keltette betegségek.
- A teszt teljesítménye kizárólag a jelen tájékoztatóban ismertetett eljárásokra lett validálva. Ezen eljárások módosítása befolyásolhatja a teszt teljesítményét.
- Hibás teszteredmények származhatnak a nem megfelelő mintagyűjtésből, az ajánlott mintagyűjtési, -kezelési vagy -tárolási eljárás be nem tartásából, technikai hibából vagy a minták összekeveréséből. A jelen tájékoztatóban szereplő utasítások pontos betartása szükséges a hibás eredmények elkerüléséhez.
- Álnegatív eredmények fordulhatnak elő, ha a vírus az analitikai kimutatási határ alatti szinten van jelen.
- A negatív eredmények nem zárják ki a SARS-CoV-2, influenza vagy RSV fertőzéseket, ezért nem szabad kizárólag ezekre alapozni a beteg kezelését vagy a beteg ellátásával kapcsolatos egyéb döntéseket.
- Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt eredményét össze kell vetni a klinikai előzményekkel, az epidemiológiai adatokkal, valamint a beteg értékelését végző klinikus rendelkezésére álló egyéb adatokkal.
- A virális nukleinsav *in vivo* megmaradhat, a vírus fertőzőképességétől függetlenül. A célanalít(ok) kimutatása nem jelenti azt, hogy a megfelelő vírus(ok) fertőzőek volnának, vagy hogy azok idéznék elő a klinikai tüneteket.
- Ez a teszt csak humán mintanyagokkal való használatra lett értékelve.
- Ez a teszt kvalitatív teszt, és nem szolgál kvantitatív értékkel a jelenlévő kimutatott organizmusról.
- Ezt a tesztet nem értékelték olyan betegek esetében, akik nem mutatták sem az influenza, sem a légző szervrendszeri fertőzés jeleit és tüneteit.
- Ezt a tesztet nem értékelték a fertőzés kezelésének monitorozása szempontjából.
- Ezt a tesztet nem értékelték SARS-CoV-2, influenza vagy RSV vérben vagy vérkészítményekben való kimutatása céljából.
- A zavaró anyagok hatása csak a dokumentációban szereplőkre lett értékelve. Az ismertetetteken kívüli anyagok zavaró hatása hibás eredményekhez vezethet.
- A mesterségesen társfertőzött mintákkal végzett analitikai vizsgálatok eredményei az influenza B vagy RSV A kompetitív interferenciájának lehetőségét mutatták alacsony koncentrációban (~3X LoD), amikor az influenza A koncentrációja >1,7e5 RNS kópia/ml, illetve 1,7e6 RNS kópia/ml. Emellett fennáll az influenza B kompetitív interferenciájának lehetősége alacsony koncentrációban (~3X LoD), amikor a SARS-CoV-2 koncentrációja >1e5 RNS kópia/ml.
- Az itt ismertetetteken kívüli légúti organizmusokkal való keresztreaktivitás hibás eredményekhez vezethet.
- Ha a beteg a közelmúltban FluMist®-et vagy egyéb élő attenuált influenza vakcinát kapott, az hibás pozitív eredményekhez vezethet.
- A 15%-os (w/v) Zicam interferálhat az alacsony szintű influenza B és RSV A kimutatásával.
- Mivel az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt nem tesz különbséget az N2, RdRP és E géncélok között, a B származási vonal, *Betacoronavirus* nemzetség egyéb koronavírusainak jelenléte – beleértve a SARS-CoV-t – fals pozitív eredményt okozhat. Ismereteink szerint ezen egyéb koronavírusok egyike sem kering jelenleg a humán populációban.
- Ez a teszt nem alkalmas az RSV alcsoportok, az influenza A altípusainak, illetve az influenza B származási vonalainak megkülönböztetésére. Ha az RSV vagy az influenza konkrét altípusainak és törzseinek megkülönböztetésére van szükség, további tesztelést kell végezni az állami és helyi közegészségügyi hatóságokkal konzultálva.
- A teljesítményt nem határozták meg guanidin-tiocianátot (GTC) tartalmazó közegekben az eNAT kivételével.

19 Teljesítményjellemzők

19.1 Klinikai értékelés

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

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

NP kenetminták esetén az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott a SARS-CoV-2-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az influenza A-ra vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az influenza B-re vonatkozóan; 100,0%-os PPA és 100,0%-os NPA értéket mutatott az RSV-re vonatkozóan (Táblázat 4). A kezdeti meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztre 1,4% (4/279) volt. Ismételt teszteléskor mind a négy (4) minta érvényes eredményt adott. A végső meghatározatlan kimenetek aránya az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztre 0,0% (0/279) volt.

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

Tesztcél	Minták száma	Valós pozitív	Fals pozitív	Valós negatív	Fals negatív	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0% (94,5–100,0%)	100,0% (98,2–100,0%)
Influenza A	264	51	0	213	0	100,0% (93,0–100,0%)	100,0% (98,2–100,0%)
Influenza B	264	46	0	218	0	100,0% (92,3–100,0%)	100,0% (98,3–100,0%)
RSV	264	47	0	217	0	100,0% (92,4–100,0%)	100,0% (98,3–100,0%)

TP: Valós pozitív; FP: Fals pozitív; TN: Valós negatív; FN: Fals negatív; CI: Konfidencia intervallum

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

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

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

TP: Valós pozitív; FP: Fals pozitív, TN: Valós negatív; FN: Fals negatív; CI: Konfidencia intervallum

19.2 Analitikai érzékenység (kimutatási határ)

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt analitikai érzékenységét először két reagenstétellel becsülték meg úgy, hogy hét légzőrendszeri vírus (NATrol SARS-CoV-2, influenza A H1, influenza A H3, influenza B Victoria származási vonal, influenza B Yamagata származási vonal, RSV A és RSV B) korlátozó hígítását tesztelték poolozott negatív klinikai NP kenetmátrixban, a Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) EP17-A2 dokumentumában lévő útmutatást követve. A probit regresszióanalízis által meghatározott becsült LoD értékeket az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus reagensek két tételével igazolták. A tesztelt vírusok igazolt LoD-értékeinek összefoglalása itt található: Táblázat 6.

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

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

19.3 Analitikai reaktivitás (inkluzivitás)

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

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

Az N2 cél elemzéséhez 4110 szekvenciát zártak ki kétértelmű nukleotidok miatt, így az értékelésben használt szekvenciák száma összesen 2 681 368-ra csökkent. A 2 681 368 GISAID szekvencia közül 2 608 487 (97,3%) egyezett meg teljesen az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztben generált SARS-CoV-2 N2 cél amplikonnal. Egyetlen nukleotid eltérést 70 212 szekvencia esetén figyeltek meg. Kettő vagy három eltérést 2669 szekvencia esetén figyeltek meg. A három variáns

pozícióval rendelkező 31 szekvencia közül 5 szekvencia rendelkezett kettő eltérő nukleotiddal a próba régióban, és 5 szekvencia rendelkezett kettő eltérő nukleotiddal a reverz primer régióban. Ezek a dupla eltérések hatással lehetnek a próba vagy reverz primer kötődésére. Az egyéb eltérések várhatóan nincsenek negatív hatással a teszt teljesítményére.

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

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

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

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Olaszország-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Dél-Afrika/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Anglia/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS USA/WA2/2020(C09) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNS/Anglia/205041766/2020(C14) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS/Anglia/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNS/Japán (Brazília)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kópia/ml	POZ (POS)	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (2009 előtt)	A/sertés/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Új-Kaledónia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Salamon-szigetek/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Tajvan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Sertés/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (2009-es világegészítés)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	NA ^b	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (szezonális)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Alaszka/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Szingapúr/ INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Madárinfluenza A ^d	A/tökés réce/ NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/kacsa/Hunan/ 795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Vietnám/1194/ 2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/01/ 2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/japán pápaszemesmadár/ Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/tökés réce/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/csirke/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/kacsa/ LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/csirke/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/ 2013 (H7N9)	NA ^e	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/csirke/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/µl	NEG	POZ (POS)	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Tajvan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Hongkong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
Influenza B Victoria származási vonal	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Malajzia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
Influenza B Yamagata származási vonal	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ (POS)	NEG

Vírus	Törzs	Tesztelt titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-A, törzs: 4/2015, 1. izolátum	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ (POS)

^a *in vitro* RNS transzkriptumok

^b Titer A/Indiana/02/2020 vírus titer nélküli volt, és 100 000-szeresre hígították szimulált háttér mátrixban teszteléshez.

^c A három replikátum egyike HIBA (ERROR) eredményt adott. A futtatást sikeresen megismételték, hogy három érvényes replikátumot kapjanak.

^d A biológiai biztonsági előírások miatt a madárinfluenza A vírusokhoz szimulált háttérmátrixban lévő tisztított virális RNS-t használtak.

^e A biológiai biztonsági előírások miatt a virális titer nélküli inaktivált madárinfluenza A (H7N9) vírusokat 100 000-szeresre hígították szimulált háttérmátrixban és tesztelték.

19.4 Analitikai specificitás (exkluzivitás)

In silico elemzést végeztek a Táblázat 8-ban felsorolt összes mikroorganizmus esetén bekövetkező esetleges keresztreakciókra vonatkozóan az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt SARS-CoV-2 primereinek és próbáinak feltérképezésével külön-külön a GISAID adatbázisból letöltött szekvenciákhoz. Az E primerek és próbák nem specifikusak a SARS-CoV-2-re, hanem humán és denevér SARS-koronavírust mutatnak ki. Nem várható esetleges nem szándékos keresztreaktivitás a Táblázat 8-ban felsorolt egyéb mikroorganizmusokkal az *in silico* elemzés alapján.

Táblázat 8. Az *in silico* elemzésben lévő mikroorganizmusok a SARS-CoV-2 cél tekintetében

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Magas prioritású mikroorganizmusok
Humán koronavírus 229E	Adenovírus (pl. C1 Ad. 71)
Humán koronavírus OC43	Humán metapneumovírus (hMPV)
Humán koronavírus HKU1	Parainfluenza vírus 1–4
Humán koronavírus NL63	Influenza A
SARS-koronavírus	Influenza B
MERS-koronavírus	Influenza C
Denevér koronavírus	Enterovírus (pl. EV68)
	Respiratorikus szinciciális vírus
	Rhinovírus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>

Ugyanabból a genetikai családból származó mikroorganizmusok	Magas prioritású mikroorganizmusok
	<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>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> és <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-láz)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

A SARS-CoV-2 primerek és próbák keresztreaktivitás céljából végzett *in silico* elemzésén kívül az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszt analitikai specifikitását egy 48 – 4 humán koronavírus, 1 MERS koronavírus és 43 gyakori légzőrendszeri patogén, valamint az orrgaratban potenciálisan jelen lévő – mikroorganizmusból álló panel próbapadi vizsgálatával is értékelték. A panelt különböző mikroorganizmus poolokban tesztelték. Ha egy pool pozitív eredményt adott, akkor a pool minden tagját külön-külön tesztelték. Minden pool három replikátumát tesztelték. A mintát akkor tekintették negatívnak, ha mindhárom replikátum negatív volt. A bakteriális és élesztőgomba törzseket $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml koncentrációban tesztelték a *Chlamydia pneumoniae* kivételével, amelyet $1,2 \times 10^6$ IFU/ml koncentrációban, valamint a *Lactobacillus reuteri* kivételével, amelyet a genomiális DNS 5×10^7 kópia/ml koncentrációjában teszteltek. A vírusokat $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml koncentrációkban tesztelték. Az analitikai specifikitás 100% volt. Az eredményeket a Táblázat 9 mutatja.

Táblázat 9. Tesztelt légzőrendszeri mikroorganizmusok és humán koronavírus, koncentrációk és Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus teszteredmények

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negatív kontroll	NA	NEG	NEG	NEG	NEG
Pozitív kontroll	NA	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ (POS)	POZ (POS)
Humán koronavírus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-koronavírus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán koronavírus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán koronavírus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Humán koronavírus HKU1	1,23e6 kópia/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovírus, 1. típus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovírus, 7. típus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovírus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Echovírus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovírus	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein–Barr-vírus	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán metapneumovírus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán parainfluenza, 1. típus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán parainfluenza, 2. típus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán parainfluenza, 3. típus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humán parainfluenza, 4. típus	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rubeola	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Mumpszvírus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rhinovírus, 1A típus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuter</i>	5,0e7 kópia/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Törzs	Tesztelt koncentráció	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulens)</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

19.5 Mikrobiális interferencia

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

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

19.6 Kompetitív interferencia

Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus társfertőzések által okozott kompetitív interferenciáját különálló SARS-CoV-2, influenza A, influenza B vagy RSV törzsek mesterséges mintáinak tesztelésével értékelték háromszoros LoD koncentrációban, különböző céltörzsek jelenlétében, amelyek magasabb koncentrációban voltak jelen szimulált háttérmátrixban. A háromszoros LoD koncentráció 414 kópia/ml volt SARS-CoV-2 esetén (inaktivált USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/ml influenza A/Idaho/072018 esetén, 38,7 CEID₅₀/ml influenza B/Washington/2/2019 esetén; 0,99 TCID₅₀/ml RSV A/2/Ausztrália/61 esetén és 1,11 TCID₅₀/ml RSV B/9320/MA/77 esetén. A kompetitív törzseket 10^4 vagy magasabb titerességben értékelték (kópia/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml vagy PFU/ml). Az influenza és RSV törzsek megfelelő RNS koncentrációját (kópia/ml) droplet digital PCR-rel (ddPCR) határozták meg. Minden egyes cél törzs és minden egyes kompetitív törzs kombinációjára 3 replikátumot teszteltek. A vírus magas koncentrációban nem mutat kompetitív gátló hatást, ha a 3 replikátum közül 3 pozitív eredményt ad a céltörzsre vonatkozóan. Ha a 3 replikátum közül 3-nál kevesebb ad pozitív eredményt, a kompetitív vírus koncentrációját 10-szeres lépésekben csökkentették, amíg nem figyeltek meg interferenciát. Az eredmények összefoglalása alább található:

Táblázat 10. Az influenza A magas koncentrációjánál végzett kompetitív interferencia vizsgálat összefoglalása

Tesztvírusok 3X LoD koncentrációban	Interferáló vírus	Helyes felcímkézés (n/3)			
		1,7e8 RNS kópia/ ml esetén	1,7e7 RNS kópia/ ml esetén	1,7e6 RNS kópia/ ml esetén	1,7e5 RNS kópia/ ml esetén
Influenza B	Influenza A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Nem tesztelték
RSV B		3/3	Nem tesztelték	Nem tesztelték	Nem tesztelték
SARS-CoV-2		3/3	Nem tesztelték	Nem tesztelték	Nem tesztelték

Táblázat 11. Az influenza B magas koncentrációjánál végzett kompetitív interferencia vizsgálat összefoglalása

Tesztvírusok 3X LoD koncentrációban	Interferáló vírus	Helyes felcímkézés (n/3) 1,4e5 RNS kópia/ml esetén
Influenza A	Influenza B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 12. Az RSV A magas koncentrációjánál végzett kompetitív interferencia vizsgálat összefoglalása

Tesztvírusok 3X LoD koncentrációban	Interferáló vírus	Helyes felcímkézés (n/3) 4,6e6 RNS kópia/ml esetén
Influenza A	RSV A	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 13. Az RSV B magas koncentrációjánál végzett kompetitív interferencia vizsgálat összefoglalása

Tesztvírusok 3X LoD koncentrációban	Interferáló vírus	Helyes felcímkézés (n/3) 1,9e5 RNS kópia/ml esetén
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Táblázat 14. A SARS-CoV-2 magas koncentrációjánál végzett kompetitív interferencia vizsgálat összefoglalása

Tesztvírusok 3X LoD koncentrációban	Interferáló vírus	Helyes felcímkzés (n/3)	
		1e6 RNS kópia/ml esetén	1e5 RNS kópia/ml esetén
Influenza A	SARS-CoV-2	3/3	Nem tesztelték
Influenza B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Nem tesztelték
RSV B		3/3	Nem tesztelték

A vizsgálat azt mutatta, hogy az influenza A/Idaho/07/2018 1,7e5 RNS kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az influenza B kimutatását 3X LoD koncentrációnál, illetve 1,7e6 RNS kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az RSV A kimutatását 3X LoD koncentrációnál (Táblázat 10). Emellett a SARS-CoV-2 1e5 RNS kópia/ml feletti koncentrációban gátolta az influenza B kimutatását 3X LoD koncentrációnál (Táblázat 14). Egyéb kompetitív interferenciát nem figyeltek meg a vizsgálatban tesztelt esetleges társfertőzések esetén a tesztelt koncentrációknál.

19.7 Potenciális zavaró anyagok

Az orrgaratban esetlegesen jelen lévő anyagokat (vagy a mintavétel és -kezelés során bevezetett) és a SARS-CoV-2, influenza A, influenza B és RSV pontos kimutatásával esetlegesen interferáló anyagokat az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus közvetlen tesztelésével értékelték.

Az orrjáratbeli és orrgaratbeli, potenciálisan zavaró anyagok közé tartozhatnak egyebek mellett a következők: vér, orrvádékok vagy nazális szekréció, valamint olyan orr- és torokgyógyszerek, amelyek a dugulás, az orrszárazság, az irritáció, az asztma vagy az allergiás tünetek enyhítésére szolgálnak, továbbá az antibiotikumok és az antivirális gyógyszerek. A pozitív és negatív mintákat szimulált nasopharingeális kenetmátrixban (NPS)/nazális kenetmátrixban (NS) készítették elő. A negatív mintákat (N = 8) az egyes anyag jelenlétében tesztelték, hogy megállapítsák a mintafeldolgozási kontroll (SPC) hatását a teljesítményre. A pozitív mintákat (N = 8) anyagokként tesztelték, és a vírusokat az egyes törzsek meghatározott LoD értékének háromszoros koncentrációjában adták hozzá. Az Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztel tesztelt pozitív minták közé tartozott egy SARS-CoV-2, egy influenza A H1N1, egy influenza A H3N2, egy influenza B és kettő RSV (RSV A és RSV B) törzs. A kontrollok olyan minták voltak, amelyekben a vírusokat a LoD érték háromszoros koncentrációjában oltották szimulált NPS/NS mátrixba, amely nem tartalmazott potenciálisan interferáló anyagot. Az értékelt anyagokat a hatóanyagokkal a Táblázat 15 mutatja.

Táblázat 15. Tesztelt potenciálisan interferáló anyagok

Anyagazonosító	Anyag/osztály	Anyag/hatóanyag
Albuterol-szulfát	Béta-adrenerg hörgőtágító	Albuterol-szulfát (5 mg/ml)
Anefrin	Orrspray	Oximetazolin, 0,05%
BD univerzális szállítóközeg	Szállítóközeg	BD univerzális szállítóközeg
Copan 3U045N.PH (Cepheid kenet/M)	Szállítóközeg	Copan 3U045N.PH (Cepheid kenet/M)
Vér	Vér	Vér (emberi)
Flutikazon-propionát orrspray	Nazális kortikoszteroid	Flutikazon-propionát
Mentol	Köhögés elleni cukorka, orális anesztetikum és fájdalomcsillapító	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Tisztított mucin protein (marha vagy sertés submaxillaris mirigy)
Mupirocin	Antibiotikum, orrkenőcs	Mupirocin (20 mg/g=2%)
PHNY	Orrcseppek	Fenilefrin, 1%

Anyagazonosító	Anyag/osztály	Anyag/hatóanyag
Sóoldat	Sóoldatos orrspray	Nátrium-klorid (0,65%)
Remel M4RT	Szállítóközeg	Remel M4RT
Remel M5	Szállítóközeg	Remel M5
Tamiflu	Vírusellenes gyógyszerek	Zanamivir
Tobramicin	Antibakteriális szer, szisztémás	Tobramicin
Zicam	Orrgél	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, kén (0,05%)
Cink	Cink pótlás	Cink-glükonát

A vizsgálatból származó eredmények (Táblázat 16) azt mutatják, hogy a legtöbb esetben mind a 8 replikátum pozitív eredményt adott a tesztelt vírusok és anyagok minden kombinációja esetén, és nem figyeltek meg interferenciát. A 15% w/v Zicam első tesztelésekor interferenciát figyeltek meg az influenza B és RSV A kimutatásában. Azonban 7,5% w/v Zicam tesztelésekor nem figyeltek meg interferenciát.

Táblázat 16. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus tesztcélok átlagos Ct-értékeit potenciálisan interferáló anyagok jelenlétében tesztelve

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/elvégzett tesztek száma					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/45/ 2019	Influenza B/ Washing-ton/02/ 2019	RSV A/2/ Ausztrália/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontroll szimulált NPS/ NS mátrix (Nincs anyag)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Anefrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterol-szulfát	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD univerzális szállítóközeg	Nem alkalmazható	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Vér	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan kenet M	Nem alkalmazható	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutikazon-propionát orrspray	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Nem alkalmazható	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Anyag	Tesztelt koncentráció	Helyes eredmények száma/elvégzett tesztek száma					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/45/ 2019	Influenza B/ Washing-ton/02/ 2019	RSV A/2/ Ausztrália/61	RSV B/9320/ MA/77
Remel M5	Nem alkalmazható	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sóoldat	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramicin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Cink	0,1 µg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a 15% (w/v) Zicam esetén statisztikailag szignifikáns különbséget figyeltek meg a kontroll átlagos Ct-értéke és a teszt átlagos Ct-értéke között. A tesztelést megismételték 7,5% (w/v) Zicam esetén, és nem figyeltek meg klinikailag szignifikáns különbséget a kontroll átlagos influenza B Ct-értéke és a teszt átlagos influenza B Ct-értéke között.

^b 15% (w/v) Zicam esetén statisztikailag szignifikáns különbséget figyeltek meg a kontroll átlagos Ct-értéke és a teszt átlagos Ct-értéke között. A tesztelést megismételték 7,5% (w/v) Zicam esetén, és nem figyeltek meg statisztikailag szignifikáns különbséget a kontroll átlagos RSV A Ct-értéke és a teszt átlagos RSV A Ct-értéke között.

19.8 Kontamináció átvitele

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

19.9 Reprodukálhatóság

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

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

Táblázat 17. Reprodukálhatósági eredmények összefoglalása – %-os egyezés

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

20 Szakirodalom

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Hozzáférés: 2020. február 9.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Hozzáférés: 2020. március 3.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Hozzáférés: 2016. május 19.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Hozzáférés: 2013. március 14.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (lásd a legújabb kiadást). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (lásd a legfrissebb kiadást).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheid székhelyek

Vállalati székhely

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191
Faxszám: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Európai székhely

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300
Faxszám: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

22 Műszaki segítség

Mielőtt kapcsolatba lépne a Cepheid műszaki ügyfélszolgálatával, gyűjtse össze a következő információkat:

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

USA



















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

Franciaország

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

A Cepheid műszaki ügyfélszolgálati irodáinak elérhetősége a honlapunkon megtalálható: www.cepheid.com/en_US/support/contact-us.

23 Jelmagyarázat

Szimbólum	Jelentés
	Katalógusszám
	CE-jelölés – Európai megfelelés
	<i>In vitro</i> diagnosztikai orvostechnikai eszköz
	Ne használja újra
	Tételkód
	Olvassa el a használati útmutatót
	Figyelmeztetés
	Gyártó
	Gyártás országa
	Tartalma <i>n</i> teszthez elegendő
	Kontroll
	Lejárat dátum
	Hőmérsékleti korlátozás
	Biológiai kockázatok
	Kizárólag orvosi rendelvényre
	Meghatalmazott képviselő az Európai Közösségben
	Meghatalmazott képviselő Svájcban
	Importőr



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefonszám: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefonszám: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



24 Módosítások listája

Módosítások leírása: 302-7085, C átdolg.-ról D átdolg.-ra

Cél: Szimbólumok és címek hozzáadása.

Rész	Módosítás leírása
23	Az EC REP szimbólum, a svájci importőr szimbólum, a CH REP szimbólum és a kapcsolódó címek hozzáadása.