

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

Instructions for Use

REF XPRSARS-COV2-10

For Use with GeneXpert Dx or GeneXpert Infinity Systems

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.

AccuPlex[™] is a trademark of SeraCare Life Sciences.

Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS 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.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.



Cepheid

904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: +1 408 541 4191

Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS

Vira Solelh

81470 Maurens-Scopont

France

Phone: +33 563 825 300

Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

1 Proprietary Name

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

2 Common or Usual Name

Xpert Xpress SARS-CoV-2

3 Intended Use

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test is a real-time RT-PCR test intended for the qualitative detection of nucleic acid from the SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab, nasal swab, or nasal wash/aspirate specimen collected from individuals who are suspected of COVID-19 infection.

Results are for the identification of SARS-CoV-2 RNA. Positive results are indicative of the presence of SARS-CoV-2 RNA; clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine patient infection status. Positive results do not rule out bacterial infection or co-infection with other viruses. The agent detected may not be the definite cause of disease.

Negative results do not preclude SARS-CoV-2 infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. Negative results must be combined with clinical observations, patient history, and epidemiological information.

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test is intended to be performed by trained users in both laboratory and near patient testing settings.

4 Summary and Explanation

An outbreak of respiratory illness of unknown etiology in Wuhan City, Hubei Province, China was initially reported to the World Health Organization (WHO) on December 31, 2019.¹ Chinese authorities identified a novel coronavirus (2019-nCoV) which was later renamed SARS-CoV-2 by the International Committee for Taxonomy of Viruses (ICTV).² The WHO declared the outbreak a global health emergency on January 30, 2020. SARS-CoV-2 has been responsible for over a million reported cases of Coronavirus infectious disease 2019 (COVID-19) worldwide. The morbidity and mortality of COVID-19 varies by patient age and risk factors, with the elderly and those with co-morbidities such as hypertension, diabetes, and respiratory disease at most risk.

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test is a molecular *in vitro* diagnostic test that aids in the detection and diagnosis of SARS-CoV-2 and is based on widely used nucleic acid amplification technology. The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test contains primers and probes and internal controls used in RT-PCR for the *in vitro* qualitative detection of SARS-CoV-2 RNA in nasopharyngeal (NP) swab, nasal swab, or nasal wash/aspirate specimens.

5 Principle of the Procedure

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test is an automated *in vitro* diagnostic test for qualitative detection of nucleic acid from SARS-CoV-2. The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test is performed on GeneXpert Instrument Systems.

The GeneXpert Instrument Systems automate and integrate sample preparation, nucleic acid extraction and amplification, and detection of the target sequences in simple or complex samples using real-time PCR assays. The systems consist of an instrument, computer, and preloaded software for running tests and viewing the results. The systems require the use of single-use disposable cartridges that hold the RT-PCR reagents and host the RT-PCR process. Because the cartridges are self-contained, cross-contamination between samples is minimized. For a full description of the systems, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test includes reagents for the detection of RNA from SARS-CoV-2 in NP swab, nasal swab, or nasal wash/aspirate specimen. A Sample Processing Control (SPC) and a Probe Check Control (PCC) are also included in the cartridge utilized by the GeneXpert instrument. The SPC is present to control for adequate processing of the sample and to monitor for the presence of potential inhibitor(s) in the RT-PCR reaction. The SPC also ensures that the RT-PCR reaction conditions (temperature and time) are appropriate for the amplification reaction and that the RT-PCR reagents are functional. The PCC verifies reagent rehydration, PCR tube filling, and confirms that all reaction components are present in the cartridge including monitoring for probe integrity and dye stability.

The NP swab, nasal swab, or nasal wash/aspirate specimen is collected and placed into a transport tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline. The specimen is briefly mixed by rapidly inverting the collection tube 5 times. Using the supplied transfer pipette, the sample is transferred to the sample chamber of the Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge. The GeneXpert cartridge is loaded onto the GeneXpert Instrument System platform, which performs hands-off, automated sample processing, and real-time RT-PCR for detection of viral RNA.

6 Reagents and Instruments

6.1 Materials Provided



The Xpert Xpress SARS-CoV-2 kit contains sufficient reagents to process 10 specimens or quality control samples. The kit contains the following:

Xpert Xpress SARS-CoV-2 Cartridges with Integrated Reaction Tubes	10
• Bead 1, Bead 2, and Bead 3 (freeze-dried)	1 of each per cartridge
• Lysis Reagent	1.5 mL per cartridge
• Binding Reagent	1.5 mL per cartridge
• Elution Reagent	3.0 mL per cartridge
Disposable Transfer Pipettes	10-12 per kit
CD	1 per kit
• Assay Definition Files (ADF)	
• Instructions to import ADF into GeneXpert software	
Flyer	1 per kit
• Directions to locate the Product Insert on www.cepheid.com	

Note Safety Data Sheets (SDS) are available at www.cepheidinternational.com under the **SUPPORT** tab.

Note The bovine serum albumin (BSA) in the beads within this product was produced and manufactured exclusively from bovine plasma sourced in the United States. No ruminant protein or other animal protein was fed to the animals; the animals passed ante- and postmortem testing. During processing, there was no mixing of the material with other animal materials.

7 Storage and Handling



- Store the Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridges at 2-28°C.
- Do not open a cartridge lid until you are ready to perform testing.
- Do not use a cartridge that is wet or has leaked.

8 Materials Required but Not Provided

- Nylon flocked swab (Copan P/N 502CS01, 503CS01) or equivalent
- Viral transport medium, 3 mL (Copan P/N 330C) or equivalent
- 0.85% (w/v) saline, 3 mL
- Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100)
- GeneXpert Dx or GeneXpert Infinity systems (catalog number varies by configuration): GeneXpert instrument, computer, barcode scanner, operator manual.

For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx software version 4.7b or higher

For GeneXpert Infinity-80 and Infinity-48s systems: Xpertise software version 6.4b or higher

9 Materials Available but Not Provided

SeraCare AccuPlex™ Reference Material Kit, catalog number 0505-0126 (Order Code CEPHEID)

10 Warnings and Precautions

10.1 General

- For *in vitro* diagnostic use.
- Positive results are indicative of presence of SARS-CoV-2 RNA.
- Report all positive results to the appropriate health authorities as required.
-  Treat all biological specimens, including used cartridges, as if capable of transmitting infectious agents. Because it is often impossible to know which might be infectious, all biological specimens should be handled using standard precautions. Guidelines for specimen handling are available from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention³ and the Clinical and Laboratory Standards Institute.⁴
- Follow safety procedures set by your institution for working with chemicals and handling biological specimens.
- Consult your institution's environmental waste personnel on proper disposal of used cartridges, which may contain amplified material. This material may exhibit characteristics of federal EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA) hazardous waste requiring specific disposal requirements. Check state and local regulations as they may differ from federal disposal regulations. Institutions should check the hazardous waste disposal requirements within their respective countries.

10.2 Specimens

- Maintain proper storage conditions during specimen transport to ensure the integrity of the specimen (see Section 12, Specimen Collection, Transport, and Storage). Specimen stability under shipping conditions other than those recommended has not been evaluated.

10.3 Assay/Reagent

- Do not open the Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge lid except when adding specimen.
- Do not use a cartridge that has been dropped after removing it from the packaging.
- Do not shake the cartridge. Shaking or dropping the cartridge after opening the cartridge lid may yield non-determinate results.
- Do not place the sample ID label on the cartridge lid or on the barcode label on the cartridge.
- Do not use a cartridge with a damaged barcode label.
- Do not use a cartridge that has a damaged reaction tube.
-  Each single-use Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge is used to process one test. Do not reuse processed cartridges.
-  Each single-use disposable pipette is used to transfer one specimen. Do not reuse disposable pipettes
- Do not use a cartridge if it appears wet or if the lid seal appears to have been broken.
- Wear clean lab coats and gloves. Change gloves between the handling of each specimen.

- In the event of a spill of specimens or controls, wear gloves and absorb the spill with paper towels. Then, thoroughly clean the contaminated area with a 10% freshly prepared household chlorine bleach. Allow a minimum of two minutes of contact time. Ensure the work area is dry before using 70% denatured ethanol to remove bleach residue. Allow surface to dry completely before proceeding. Or, follow your institution's standard procedures for a contamination or spill event. For equipment, follow the manufacturer's recommendations for decontamination of equipment.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Follow your institution's environmental waste procedures for proper disposal of used cartridges and unused reagents. These materials may exhibit characteristics of chemical hazardous waste requiring specific disposal. If country or regional regulations do not provide clear direction on proper disposal, biological specimens and used cartridges should be disposed per WHO [World Health Organization] medical waste handling and disposal guidelines.

11 Chemical Hazards^{5,6}

- Signal Word: WARNING
- **UN GHS Hazard Statements**
 - Harmful if swallowed.
 - May be harmful in contact with skin.
 - Causes eye irritation.
- **UN GHS Precautionary Statements**
 - **Prevention**
 - Wash hands thoroughly after handling.
 - **Response**
 - Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell.
 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.
 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

12 Specimen Collection, Transport, and Storage

 Proper specimen collection, storage, and transport are critical to the performance of this test. Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false result. See Section 12.1 for nasopharyngeal swab collection procedure and Section 12.2 for nasal swab collection procedure, and Section 12.3 for nasal wash/aspirate procedure.

 Nasopharyngeal swab, nasal swab and nasal wash/aspirate specimens can be stored in viral transport medium or saline, at room temperature (15-30 °C) for up to 8 hours and refrigerated (2-8 °C) up to 7 days until testing is performed on the GeneXpert Instrument Systems.

Refer to the WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 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 Nasopharyngeal Swab Collection Procedure

Insert the swab into either nostril, passing it into the posterior nasopharynx (see Figure 1). Rotate swab by firmly brushing against the nasopharynx several times. Remove and place the swab into the tube containing 3mL of viral transport medium or 3 mL of saline. Break swab at the indicated break line and cap the specimen collection tube tightly.

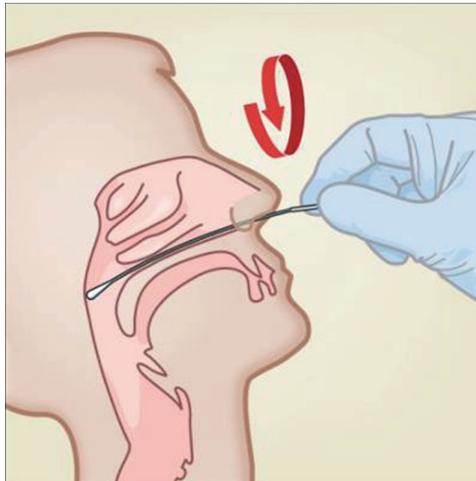


Figure 1. Nasopharyngeal Swab Collection

12.2 Nasal Swab Collection Procedure

1. Insert a nasal swab 1 to 1.5 cm into a nostril. Rotate the swab against the inside of the nostril for 3 seconds while applying pressure with a finger to the outside of the nostril (see Figure 2).

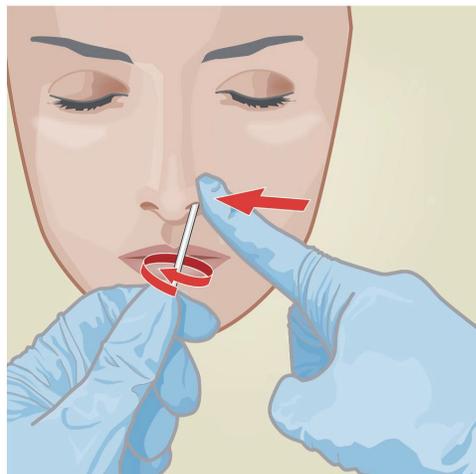


Figure 2. Nasal Swab Collection for First Nostril

2. Repeat on the other nostril with the same swab, using external pressure on the outside of the other nostril (see Figure 3). To avoid specimen contamination, do not touch the swab tip to anything other than the inside of the nostril.



Figure 3. Nasal Swab Collection for Second Nostril

3. Remove and place the swab into the tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline. Break swab at the indicated break line and cap the specimen collection tube tightly.

12.3 Nasal Wash/Aspirate Procedure

1. Nasal wash/aspirate specimens can be collected following the user institution standard procedure. Also, refer to the WHO guidelines for the collection of human nasal wash/aspirate specimens.

https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/

2. Using a transfer pipette, transfer 600 μ L of the undiluted nasal wash/aspirate specimen into the tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline and then cap the tube.

13 Procedure

13.1 Preparing the Cartridge

Important Start the test within 30 minutes of adding the sample to the cartridge.

1. Remove a cartridge from the package.
2. Check the specimen transport tube is closed.
3. Mix specimen by rapidly inverting the specimen transport tube 5 times. Open cap on the specimen transport tube.
4. Open the cartridge lid.
5. Remove the transfer pipette from the wrapper.
6. Squeeze the top bulb of the transfer pipette completely and then place the pipette tip in the specimen transport tube (see Figure 4).

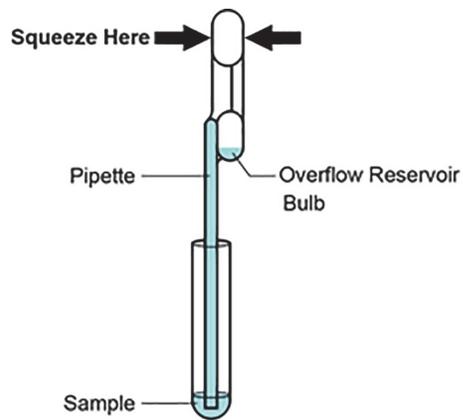


Figure 4. Transfer Pipette

7. Release the top bulb of the pipette to fill the pipette before removing from the tube. After filling pipette, excess sample will be seen in the overflow reservoir bulb of the pipette (see Figure 4). Check that the pipette does not contain bubbles.
8. To transfer the sample to the cartridge, squeeze the top bulb of the transfer pipette completely again to empty the contents of the pipette (300 μ L) into the large opening (Sample Chamber) in the cartridge shown in Figure 5. Dispose of the used pipette.

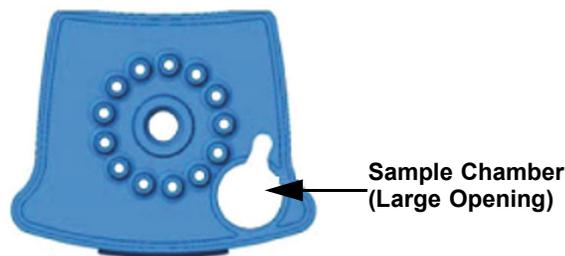


Figure 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Cartridge (Top View)

Note

Take care to dispense the entire volume of liquid into the Sample Chamber. False negative results may occur if insufficient sample is added to the cartridge.

9. Close the cartridge lid.

13.2 External Controls

External controls described in Section 9 are available but not provided and may be used in accordance with local, state, and federal accrediting organizations, as applicable.

To run a control using the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test, perform the following steps:

1. Mix control by rapidly inverting the external control tube 5 times. Open cap on external control tube.
2. Open the cartridge lid.
3. Using a clean transfer pipette, transfer one draw of the external control sample (300 μ L) into the large opening (Sample Chamber) in the cartridge shown in Figure 5.
4. Close cartridge lid.

13.3 Starting the Test

Before you start the test, make sure that the system contains modules with GeneXpert Dx software version 4.7b or higher or Infinity Xpertise software 6.4b or higher, and that the Xpert Xpress SARS-CoV-2 Assay Definition File is imported into the software.

Note

This section lists the default steps to operate the GeneXpert Instrument System. For detailed instructions, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, depending on the model that is being used.

Note

The steps you follow may be different if the system administrator has changed the default workflow of the system.

1. Turn on the GeneXpert Instrument System:
 - **GeneXpert Dx:**
If using the GeneXpert Dx instrument, first turn on the instrument and then turn on the computer. Log into the Windows operating system. The GeneXpert software may launch automatically or may require double-clicking on the GeneXpert Dx shortcut icon on the Windows® desktop.
 - or
 - **GeneXpert Infinity System:**
If using the GeneXpert Infinity instrument, power up the instrument by turning the power switch clockwise to the **ON** position. On the Windows desktop, double-click the Xpertise Software shortcut icon to launch the software.
2. Log on to the System software. The login screen appears. Type your user name and password.
3. In the GeneXpert System window, click **Create Test** (GeneXpert Dx) or **Orders** followed by **Order Test** (Infinity).
4. Scan or type in the Patient ID (optional). If typing the Patient ID, make sure the Patient ID is typed correctly. The Patient ID is shown on the left side of the View Results window and is associated with the test result.
5. Scan or type in the Sample ID. If typing the Sample ID, make sure the Sample ID is typed correctly. The Sample ID is shown on the left side of the View Results window and is associated with the test result.
6. Scan the barcode on the Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge. Using the barcode information, the software automatically fills the boxes for the following fields: Reagent Lot ID, Cartridge SN, Expiration Date and Selected Assay.

Note

If the barcode on the Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge does not scan, then repeat the test with a new cartridge.

7. Click **Start Test** (GeneXpert Dx) or **Submit** (Infinity) if Auto-Submit is not enabled. In the dialog box that appears, type your password, if required.

For the GeneXpert Dx Instrument

- A. Locate the module with the blinking green light, open the instrument module door and load the cartridge.
- B. Close the door. The test starts and the green light stops blinking. When the test is finished, the light turns off and the door will unlock. Remove the cartridge.
- C. Dispose of used cartridges in the appropriate sample waste containers according to your institution's standard practices.

or

For the GeneXpert Infinity System

- A. After clicking **Submit**, you will be asked to place the cartridge on the conveyor belt. After placing the cartridge, click **OK** to continue. The cartridge will be automatically loaded, the test will run and the used cartridge will be placed onto the waste shelf for disposal.
- B. When all samples are loaded, click on the **End Order Test** icon.

Note

Do not turn off or unplug the instruments while a test is in progress. Turning off or unplugging the GeneXpert instrument or computer will stop the test.

14 Viewing and Printing Results

For detailed instructions on how to view and print the results, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Quality Control

15.1 Internal Controls

CONTROL

Each cartridge includes a Sample Processing Control (SPC) and Probe Check Control (PCC).

Sample Processing Control (SPC) - Ensures that the sample was processed correctly. The SPC verifies that sample processing is adequate. Additionally, this control detects sample-associated inhibition of the real-time PCR assay, ensures that the PCR reaction conditions (temperature and time) are appropriate for the amplification reaction, and that the PCR reagents are functional. The SPC should be positive in a negative sample and can be negative or positive in a positive sample. The SPC passes if it meets the validated acceptance criteria.

Probe Check Control (PCC) - Before the start of the PCR reaction, the GeneXpert System measures the fluorescence signal from the probes to monitor bead rehydration, reaction tube filling, probe integrity, and dye stability. The PCC passes if it meets the validated acceptance criteria.

15.2 External Controls

External controls should be used in accordance with local, state, and federal accrediting organizations as applicable.

16 Interpretation of Results

The results are interpreted automatically by the GeneXpert System and are clearly shown in the **View Results** window. The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test provides test results based on the detection of two gene targets according to the algorithms shown in Table 1.

Table 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Possible Results

Result Text	N2	E	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVE	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS	-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVE	-	-	+
INVALID	-	-	-

See Table 2 to interpret test result statements for the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test.

Table 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Results and Interpretation

Result	Interpretation
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>The 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) target nucleic acids are detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> The SARS-CoV-2 signal for the N2 nucleic acid target or signals for both nucleic acid targets (N2 and E) have a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting SPC: NA; SPC is ignored because coronavirus target amplification occurred Probe Check: PASS; all probe check results pass
SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS	<p>The 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) nucleic acids may be present. Sample should be retested according to the Retest Procedure in Section 17.2. For samples with a repeated presumptive positive result, additional confirmatory testing may be conducted, if it is necessary to differentiate between SARS-CoV-2 and SARS-CoV-1 or other Sarbecovirus currently unknown to infect humans, for epidemiological purposes or clinical management.</p> <ul style="list-style-type: none"> The SARS-CoV-2 signal for only the E nucleic acid target has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting SPC: NA; SPC is ignored because a target amplification has occurred. Probe Check: PASS; all probe check results pass
SARS-CoV-2 NEGATIVE	<p>The 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) target nucleic acids are not detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> The SARS-CoV-2 signals for two nucleic acid targets (N2 and E) do not have a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting SPC: PASS; SPC has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting Probe Check: PASS; all probe check results pass

Table 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Results and Interpretation (Continued)

Result	Interpretation
INVALID	<p>SPC does not meet acceptance criteria. Presence or absence of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) nucleic acids cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL; SPC and SARS-CoV-2 signals do not have a Ct within valid range and endpoint below minimum setting • Probe Check - PASS; all probe check results pass
ERROR	<p>Presence or absence of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) nucleic acids cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: FAIL¹; all or one of the probe check results fail <p>¹ If the probe check passes, the error is caused by the maximum pressure limit exceeding the acceptable range, no sample added, or by a system component failure.</p>
NO RESULT	<p>Presence or absence of the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) nucleic acids cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2. A NO RESULT indicates that insufficient data were collected. For example, the operator stopped a test that was in progress.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: NA (not applicable)

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test includes an Early Assay Termination (EAT) function which will provide earlier time to results in high titer specimens. When SARS-CoV-2 titers are high enough to initiate the EAT function, the SPC amplification curve may not be seen and its results may not be reported.

17 Retests

17.1 Reasons to Repeat the Assay

If any of the test results mentioned below occur, repeat the test once according to instructions in Section 17.2, Retest Procedure.

- A **PRESUMPTIVE POS** result indicates the 2019 novel coronavirus (SARS-CoV-2) nucleic acids may be present. Only one of the SARS-CoV-2 nucleic acid target was detected (E gene) while the other SARS-CoV-2 nucleic acid target (N2 gene) was not detected.
- An **INVALID** result indicates that the control SPC failed. The sample was not properly processed, PCR is inhibited, or the sample was not properly collected.
- An **ERROR** result could be due to, but not limited to, Probe Check Control failure, system component failure, no sample added, or the maximum pressure limits were exceeded.
- A **NO RESULT** indicates that insufficient data were collected. For example, cartridge failed integrity test, the operator stopped a test that was in progress, or a power failure occurred.

If an External Control fails to perform as expected, repeat external control test and/or contact Cepheid for assistance.

17.2 Retest Procedure

To retest a non-determinate result (**INVALID**, **NO RESULT**, or **ERROR**) or a **PRESUMPTIVE POS** result, use a new cartridge.

Use the leftover sample from the original specimen transport medium tube or new external control tube.

1. Put on a clean pair of gloves. Obtain a new Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge and a new transfer pipette.
2. Check the specimen transport tube or external control tube is closed.

3. Mix the sample by rapidly invert the specimen transport medium tube or external control tube 5 times. Open the cap on the specimen transport tube or external control tube.
4. Open the cartridge lid.
5. Using a clean transfer pipette (supplied), transfer sample (one draw) to the sample chamber with the large opening in the cartridge.
6. Close the cartridge lid.

18 Limitations

- Performance characteristics of this test have been established with the specimen types listed in the Intended Use Section only. The performance of this assay with other specimen types or samples has not been evaluated.
- A false negative result may occur if a specimen is improperly collected, transported or handled. False negative results may also occur if inadequate numbers of organisms are present in the specimen.
- As with any molecular test, mutations within the target regions of Xpert Xpress SARS-CoV-2 could affect primer and/or probe binding resulting in failure to detect the presence of virus.
- This test cannot rule out diseases caused by other bacterial or viral pathogens.

19 Performance Characteristics

19.1 Clinical Evaluation

The performance of the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test was evaluated using contrived clinical NP swab specimens in viral transport medium obtained from US patients with signs and symptoms of respiratory infection. The samples were prepared by spiking each individual negative clinical NP swab sample with live SARS-CoV-2 virus (USA_WA1/2020) at 2x LoD, 3x LoD and 5x LoD levels. The NP swab samples were determined to be negative for SARS-CoV-2 prior to spiking. Individual negative NP swab samples were also tested in the study. All positive and negative samples in the study were tested in a randomized and blinded fashion.

Table 3 shows the number of concordant results out of the total number of samples tested for each target concentration of live SARS-CoV-2 virus, the mean Ct values for each of the E and N2 nucleic acid targets as well as the percent agreement with the 95% confidence interval (95% CI), where appropriate. At each target concentration, the results show 100% agreement with the expected results in the live SARS-CoV-2 virus spiked samples and 100% agreement with the expected results in the negative samples. The overall performance of Xpert Xpress SARS-CoV-2 for all 30 samples combined shows a positive percent agreement (PPA) of 100% (95% CI: 88.7% - 100%) and a negative percent agreement (NPA) of 100% (95% CI: 88.7% - 100%).

Table 3. Xpert SARS-CoV-2 Test Agreement with the Expected Results by Sample Concentration

Target Concentration	Number Concordant/ Number Tested	E Mean Ct	N2 Mean Ct	% Agreement [95% CI]
2x LoD	20/20	35.4	38.4	100% [83.9% - 100%]
3x LoD	5/5	34.2	37.2	100% [NA*]
5x LoD	5/5	33.9	37.0	100% [NA*]
Negative	30/30	NA	NA	100% [88.7% - 100%]

*95% CI not computed for sample concentrations with sample size of 5 or less.

20 Analytical Performance

20.1 Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

Studies were performed to determine the analytical limit of detection (LoD) of the Xpert Xpress SARS-CoV-2. The LoD of Xpert Xpress SARS-CoV-2 was established using one lot of reagent and limiting dilutions of live SARS-CoV-2 virus (USA_WA1/2020) prepared in viral transport medium and NP swab clinical matrix. Verification of the estimated LoD claim was performed on one reagent lot in replicates of 22 prepared in NP swab clinical matrix. The LoD is the lowest concentration (reported as PFU/mL) of live SARS-CoV-2 virus samples that can be reproducibly distinguished from negative samples $\geq 95\%$ of the time with 95% confidence. The claimed LoD for the assay is 0.0100 PFU/mL (Table 4).

Table 4. Limit of Detection of the Xpert Xpress SARS-CoV-2

Strain	Claimed LoD (PFU/mL)	Positives/Replicates
SARS-CoV-2 virus (USA_WA1/2020)	0.0100	22/22

20.2 Analytical Reactivity (Inclusivity)

The inclusivity of Xpert Xpress SARS-CoV-2 was evaluated using *in silico* analysis of the assay primers and probes in relation to 324 SARS-CoV-2 sequences available in the GISAID gene database for two targets, E and N2.

For the E target, Xpert Xpress SARS-CoV-2 had 100% match to all sequences with the exception of 4 sequences that had a single mismatch. For the N2 target, Xpert Xpress SARS-CoV-2 had 100% match to all sequences with the exception of 2 sequences that had a single mismatch. None of these mismatches found for both targets are predicted to have a negative impact on the performance of the assay, given the location of the mutations in the primer and probe regions respectively for the two variants. These mutations are not predicted to adversely affect the probe and primer binding to the sequences or reduce assay efficiency.

20.3 Analytical Specificity (Exclusivity)

An *in silico* analysis for possible cross-reactions with all the organisms listed in Table 5 was conducted by mapping primers and probes in the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test individually to the sequences downloaded from the GISAID database. E primers and probes are not specific for SARS-CoV-2 and will detect Human and Bat SARS-coronavirus. No potential unintended cross reactivity with other organisms listed in Table 5 is expected based on the *in silico* analysis.

Table 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Analytical Specificity Microorganisms

Microorganisms from the Same Genetic Family	High Priority Organisms
Human coronavirus 229E	Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human Metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus HKU1	Parainfluenza virus 1-4
Human coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Bat coronavirus	Enterovirus (e.g. EV68)
	Respiratory syncytial virus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>

Table 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Analytical Specificity Microorganisms

Microorganisms from the Same Genetic Family	High Priority Organisms
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parvovirus</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 elongate and meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-Fever)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

20.4 Interfering Substances

Potentially interfering substances studies have been conducted for previous Xpert Flu/RSV tests developed for the GeneXpert system, including Xpert Xpress Flu/RSV and Xpert Flu/RSV XC tests and assay interference was not observed in these studies. Further testing evaluating potentially interfering substances was not conducted with the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test. The Xpert Xpress SARS-CoV-2 test uses conventional well-established nucleic acid extraction methods that are utilized with the Xpert Xpress Flu/RSV and Xpert Flu/RSV XC tests. In addition, the Xpert Flu/RSV tests are validated for use with the same specimen types, nasopharyngeal swabs and/or nasal wash/aspirates specimens, as the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test. Therefore, assay interference from these substances is not expected for the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test.

20.5 Carry-over Contamination Study

Carry-over studies have been conducted for previous Xpert tests developed for the GeneXpert system, including Xpert Xpress Flu/RSV, and no contamination due to carry-over was observed. Further testing for carry-over contamination was not conducted for Xpert Xpress SARS-CoV-2. To minimize test-to-test contamination, specimen and fluids including amplicons are contained within the single-use, disposable cartridge. The self-contained cartridge design prevents the GeneXpert instrument coming into contact with any fluids within the cartridge. Precise fluidic handling within the enclosed cartridge is driven by the syringe and valve, commanded by the assay definition file (ADF) and automated by the GeneXpert instrument. No manual pipetting step is required other than the addition of the specimen to the cartridge by the user prior to the cartridge being placed on the instrument. Once the specimen is added to the cartridge the lid is closed. Thus the instrument and cartridge design are a closed system which minimizes the potential for carry-over.

21 Reproducibility

The reproducibility of the Xpert Xpress SARS-CoV-2 test was established at three sites using a 5-member panel including one negative sample, two low positive (~1.5x LoD) and two moderate positive (~3x LoD) samples. The negative sample consisted of simulated matrix without target microorganism or target RNA. The positive samples were contrived samples in a simulated matrix using either AccuPlex™ SARS-CoV-2 reference material (targeting the N2 and E genes) or inactivated SARS-CoV Urbani strain (targeting the E gene).

Testing was conducted over six (6) days, using three (3) lots of Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridges at three (3) participating sites each with two (2) operators to yield a total of 144 observations per panel member (3 Sites x 2 Operators x 3 Lots x 2 Days/Lot x 2 Runs x 2 Reps = 144 observations/panel member). The results from the study are summarized in Table 6.

Table 6. Summary of Reproducibility Results - % Agreement by Study Site/Operator

Sample	Site 1			Site 2			Site 3			% Total Agreement ^a by Sample
	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	
Negative	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)
SARS-CoV-2 Low Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	97.9% (47/48)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	98.6% (142/144)
SARS-CoV-2 Mod Pos	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)
SARS-CoV-2 Low Pos	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)
SARS-CoV-2 Mod Pos	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)

a. Agreement was calculated as the percentage of observed results that were in agreement with the expected results.

22 References

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid Headquarters Locations

Corporate Headquarters	European Headquarters
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont France
Telephone: +1 408 541 4191	Telephone: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Technical Assistance

Before contacting Cepheid Technical Support, collect the following information:

- Product name
- Lot number
- Serial number of the instrument
- Error messages (if any)
- Software version and, if applicable, Computer Service Tag number

Region	Telephone	Email
US	+1 888.838.3222	techsupport@cepheid.com
France	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com

Contact information for all Cepheid Technical Support offices is available on our website:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Table of Symbols

Symbol	Meaning
	Catalog number
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Do not re-use
	Batch code
	CE marking - European Conformity
	Authorized representative in the European Community
	Consult instructions for use
	Caution
	Manufacturer
	Country of manufacture
	Contains sufficient for <n> tests
	Control
	Expiration date
	Temperature limitation
	Biological risks



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA
Phone: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Phone: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301



Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

Naudojimo instrukcijos

REF XPRSARS-COV2-10

Skirta naudoti su GeneXpert Dx ar GeneXpert Infinity sistema

Prekybinis ženklas, patentai ir autorinės teisės

Cepheid®, Cepheid logotipas, GeneXpert® ir Xpert® yra prekybiniai ženklai, priklausantys Cepheid. AccuPlex™ yra prekybinis ženklas, priklausantis SeraCare Life Sciences.

Windows® yra prekybinis ženklas, priklausantis Microsoft Corporation.

PIRKDAMAS ŠĮ PRODUKTĄ PIRKĖJAS YRA INFORMUOJAMAS APIE NEPERLEIDŽIAMAS TEISES DĖL PRODUKTO NAUDOJIMO LAIKANTIS PAKUOTĖS APRAŠYME PATEIKIAMŲ NURODYMŲ. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA AIŠKIAI IŠREIKŠTOS NEI AIŠKIAI, NEI NUMANOMAI. BE TO, NĖRA SUTEIKIAMA TEISĖ DĖL ŠIO PRODUKTO PERPARDAVIMO.

Copyright © Cepheid 2020. Visos teisės saugomos



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
JAV
Tel. +1 408 541 4191
Faks. +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancūzija
Tel. +33 563 825 300
Faks. +33 563 825 301

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

1 Patentuotas pavadinimas

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

2 Bendrinis / įprastinis pavadinimas

Xpert Xpress SARS-CoV-2

3 Paskirtis

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimas yra tikro laiko AT-PGR tyrimas, skirtas kokybiniam SARS-CoV-2 nukleino rūgščių aptikimui nosiaryklės tepinėliuose, nosies tepinėliuose ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiuose, paimtuose iš asmenų, kuriems yra įtariama COVID-19 infekcija.

Rezultatai yra SARS-CoV-2 RNR identifikacija. Teigiami rezultatai indikuoja apie SARS-CoV-2 RNR buvimą; klinikinė koreliacija su paciento medicinos istorija ir kita diagnostine informacija yra būtina paciento infekcijos būsenos nustatymui. Teigiamas rezultatas neatmeta bakterinės infekcijos ir kitų gretutinių virusų buvimo. Nustatytas agentas nebūtinai yra pagrindinė susirgimo priežastis.

Neigiami rezultatai neatmeta SARS-CoV-2 infekcijos galimybės ir vien juo negalima remtis skiriant gydymą ar paciento nukreipimą tolimesniems veiksams. Neigiami rezultatai turi būti vertinami kartu su klinikiniais rezultatais, paciento istorija bei epidemiologine informacija.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimą atlikti gali apmokyti naudotojai laboratorijoje.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Apie nežinomos etiologijos kvėpavimo takų susirgimo protrūkį Uhano mieste, Kinijos Hubei provincijoje Pasaulio sveikatos organizacijai (PSO) pirmą kartą buvo pranešta 2020 m. gruodžio 31 d.¹ Kompetentingos Kinijos institucijos identifikavo naują koronavirusą (2019-nCoV), kurį vėliau Tarptautinis virusų taksonomijos komitetas pavadino SARS-CoV-2.² Apie pasaulinio lygio protrūkį PSO paskelbė 2020 m. sausio 30 d. SARS-CoV-2 sukėlė daugiau kaip milijoną užfiksuotų koronaviruso infekcijų atvejų visame pasaulyje. COVID-19 sergamumas ir mirštamumas skiriasi, priklausomai nuo pacientų amžiaus ir rizikos faktorių, vyresnio amžiaus asmenims ir sergantiesiems gretutinėmis ligomis, tokiomis kaip hipertenzija, diabetas bei kvėpavimo takų ligos.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimas yra molekulinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, naudojamas kaip papildoma priemonė atliekant SARS-CoV-2 aptikimą ir diagnozavimą ir yra paremtas plačiai naudojama nukleino rūgščių amplifikacijos technologija. Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrime yra pradmenų ir zondų bei vidinių kontrolių, naudojamų AT-PGR, atliekant *in vitro* kokybinį SARS-CoV-2 RNR aptikimą nosiaryklės tepinėliuose, nosies tepinėliuose ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiuose.

5 Procedūros principas

The Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimas yra automatizuotas *in vitro* diagnostinis testas, skirtas kokybiniam SARS-CoV-2 nukleino rūgščių aptikimui. Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimas yra atliekamas su GeneXpert instrumentų sistemomis.

GeneXpert instrumentų sistemos integruoja ir automatizuoja mėginio paruošimą, nukleino rūgščių ekstrakciją ir amplifikaciją bei taikinio eilių aptikimą atskiruose ar sudėtinuose mėginiuose, naudojant tikro laiko PGR tyrimą. Sistemą sudaro instrumentas, asmeninis kompiuteris ir įdiegta programinė įranga, skirta mėginių tyrimų paleidimui ir rezultatų peržiūrai.

Kiekvienam tyrimui yra reikalingos vienkartinio naudojimo AT-PGR kasetės, kuriose yra AT-PGR reagentai ir kuriose vyksta AT-PGR procesas. Kadangi kasetės yra individualios, kryžminio mėginių užterštumo rizika yra minimali. Išsamų sistemos aprašymą rasite *GeneXpert Dx System* ar *GeneXpert Infinity System* naudotojo vadove.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo sudėtyje yra reagentų, skirtų SARS-CoV-2 RNR aptikimui nosiaryklės, nosies tepinėliuose ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiuose. Kasetėje yra mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) ir tyrimo patikros kontrolė (PCC). Mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) yra skirta adekvataus mėginio apdorojimui ir potencialių inhibitorių stebėjimui AT-PGR reakcijoje. SPC taip pat užtikrina AT-PGR reakcijos sąlygas (temperatūrą ir laiką), tinkamas amplifikacijos reakcijai bei patikrina AT-PGR reagentų veiksmingumą. Tyrimo tikrinimo kontrolė (PCC) patikrina reagento rehidraciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą, patikrina, ar kasetėje yra visi reakcijai reikalingi komponentai, įskaitant zondo integralumo ir dažų stabilumo stebėjimą.

Po paėmimo, nosiaryklės, nosies tepinėliai ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiai yra dedami į transportavimo mėgintuvėlį, kuriame yra 3 mL viruso transportavimo terpės arba 3 mL druskos tirpalo. Mėginys yra trumpai pamaišomas pavartant mėgintuvėlį 5 kartus. Tiekiami perkėlimo pipete mėginys yra perkeliamas į Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetės mėginio kamerą. GeneXpert kasetė yra dedama į GeneXpert instrumento sistemos platformą, kurioje yra atliekamas automatinis mėginio apdorojimas ir tikro laiko AT-PGR viruso RNR aptikimui.

6 Reagentai ir instrumentai

6.1 Tiekiamos medžiagos



Xpert Xpress SARS-CoV-2 rinkinio reagentų pakanka 10 mėginių ar kokybės kontrolės mėginių apdorojimui. Rinkinio sudėtis:

Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais

- Rutuliukas 1, rutuliukas 2 ir rutuliukas 3 (užšaldyti, sausi)
- Lizės reagentas
- Surišimo reagentas
- Eliucijos reagentas

10

Po 1 kasetėje

1.5 mL kasetėje

1.5 mL kasetėje

3.0 mL kasetėje

Vienkartinės perkėlimo pipetės

10-12 rinkinyje

CD

1 rinkinyje

- Tyrimo aprašymo failai (ADF)
- ADF importavimo į GeneXpert programinę įrangą instrukcijos

Lankstinukas

1 rinkinyje

- Nuoroda į produkto pakuotės aprašymą tinklapyje on www.cepheid.com

Pastaba Medžiagos saugos duomenų lapai (MSDL) yra pateikiami www.cepheidinternational.com skirtuke SUPPORT.

Pastaba Šiame produkte esantis jaučio serumo albuminas (BSA) buvo pagamintas išskirtinai iš jaučio plazmos Jungtinėse Amerikos Valstijose. Gyvūnai nebuvo šeriami ruminantiniais ar kitais gyvulinės kilmės baltymais; gyvūnams buvo atlikti priešmirtiniai ir pomirtiniai tyrimai. Proceso metu medžiaga nebuvo sumaišoma su kitomis gyvūninės kilmės medžiagomis.

7 Laikymas ir naudojimas



- Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetes laikykite 2-28°C temperatūroje.
- Neatidarykite kasetės dangtelio tol, kol nebūssite pasiruošę atlikti tyrimo.
- Nenaudokite kasetės, kurios turinys yra pratekėjęs.

8 Reikalingos, tačiau neteikiamos medžiagos

- Suspausto nailono pluošto tamponėliai (Copan P/N 502CS01, 503CS01) ar ekvivalentas.
- Viruso transportavimo terpė, 3 mL (Copan P/N 330C) ar ekvivalentas.
- 0.85% (w/v) druskos tirpalas, 3 mL
- Mėginio paėmimo rinkinys, skirtas virusams (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100)
- GeneXpert Dx ar GeneXpert Infinity sistema (katalogo numeris skiriasi priklausomai nuo konfigūracijos): GeneXpert instrumentas, kompiuteris, brūkšninių kodų skaitytuvas ir naudotojo vadovas.
GeneXpert Dx sistema: GeneXpert Dx programinės įrangos versija 4.7b ar vėlesnė.
GeneXpert Infinity-80 ir Infinity-48s sistemos: Xpertise programinės įrangos versija 6.4b ar vėlesnė.

9 Galimos, tačiau neteikiamos medžiagos

SeraCare AccuPlex™ referentinės medžiagos rinkinys, katalogo nr. 0505-0126 (užsakymo kodas CEPHEID).

10 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

10.1 Bendra informacija

- Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui.
- Teigiamas rezultatas indikuoja apie SARS-CoV-2 RNR buvimą.
- Apie visus teigiamus rezultatus praneškite atitinkamoms sveikatos priežiūros institucijoms.
- Su visais biologiniais mėginiais, įskaitant panaudotas kasetes, elkitės kaip su galinčiais pernešti infekcinius agentus. Kadangi nėra žinoma, kuris mėginys yra infekcinis, su visais biologiniais mėginiais reikia dirbti laikantis universaliųjų atsargumo priemonių. Mėginių naudojimo rekomendacijas teikia JAV Ligų kontrolės ir prevencijos centrai³ ir Laboratorijos standartų institutas⁴.
- Laikykitės savo įstaigoje taikomų saugos procedūrų dėl darbo su chemikalais ir biologinių mėginių tvarkymo.
- Dėl tinkamo panaudotų kasečių, kurioje gali būti amplifikuotos medžiagos, išmetimo pasitarkite su savo įstaigos atliekų utilizavimo skyriumi. Ši medžiaga gali turėti valstybinio EPA išteklių saugojimo ir atstatymo akto (RCRA) charakteristiką dėl pavojingų atliekų, kurioms yra taikomi specifiniai utilizavimo reikalavimai. Laikykitės valstybinių ir vietos taisyklių, kadangi jos gali skirtis nuo federalinio išmetimo reglamento. Įstaigos turi laikytis pavojingų atliekų išmetimo reikalavimų, taikomų atitinkamoje šalyje.



10.2 Mėginiai

- Mėginio transportavimo metu užtikrinkite tinkamas laikymo sąlygas, jog būtų užtikrintas mėginio integralumas (žr. 12 skyrių). Mėginio stabilumas jį laikant kitomis nei rekomenduojama sąlygomis, nebuvo vertinamas.

10.3 Tyrimas/reagentas

- Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo kasetės dangtelį atidarykite tik mėginio dėjimo metu.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo išmesta po išėmimo iš pakuotės.
- Nepurtykite kasetės. Kasetės purtymas ar išmetimas po dangtelio atidarymo gali iššaukti negaliojančius rezultatus.
- Neklijuokite mėginio ID etiketės ant kasetės dangtelio ar brūkšnio kodo.
- Nenaudokite kasetės, kurios brūkšninio kodo etiketė yra pažeista.
- Nenaudokite kasetės, kurios reakcijos mėgintuvėlis yra pažeistas.
- Vienkartinio naudojimo Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo kasetė yra skirta vieno tyrimo atlikimui. Nenaudokite pakartotinai.
- Vienkartinio naudojimo dozatoriai yra skirti vieno mėginio perkėlimui. Panaudotų dozatorių nenaudokite pakartotinai.
- Nenaudokite kasetės, kuri yra drėgna ar jos dangtelis yra pažeistas.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Prieš kiekvieno mėginio apdorojimą keiskite pirštines.

- Įvykus mėginio ar kontrolės išsiliejimui, dėvėdami pirštines išsiliejimą surinkite popieriniu rankšluosčiu. Tuomet kruopščiai išvalykite užterštą vietą 10% šviežiai paruoštu buitiniu chloro valikliu. Sąlytis su balikliu turi trukti mažiausiai dvi minutes. Palaukite, kol paviršius išdžius ir baliklio likučius nuvalykite naudodami 70% denatūruotą etanolį. Palaukite, kol paviršius visiškai išdžius. Arba laikykitės savo įstaigos standartinių procedūrų dėl užterštumo ar išsiliejimo atvejų. Jei buvo paveikta įranga, laikykitės gamintojo rekomendacijų dėl įrangos nukenksminimo.
- Biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės turi būti laikomos galinčiomis pernešti infekcinius agentus ir kurioms reikia taikyti standartinės atsargumo priemones. Laikykitės savo įstaigos atliekų šalinimo procedūrų dėl tinkamo panaudotų kasečių ir nepanaudotų reagentų išmetimo. Šios medžiagos gali pasižymėti pavojingų cheminių atliekų charakteristika, kuriai reikia specifinių išmetimo procedūrų. Jei šalies ar regiono reglamentas nepateikia tikslų tinkamo išmetimo nurodymų, biologiniai mėginiai ir panaudotos kasetės turi būti išmetamos vadovaujantis PSO (Pasaulio sveikatos organizacijos) gairių dėl medicinos atliekų tvarkymo.

11 Cheminis pavojus^{5,6}

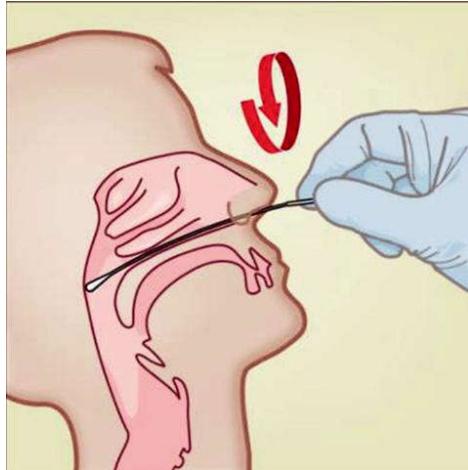
- Signalinis žodis: ĮSPĖJIMAS
- **UN GHS pavojaus frazės**
 - Žalingas prarijus
 - Gali būti žalingas įvykus sąlyčiui su oda
 - Dirgina akis
- **UN GHS atsargumo priemonių frazės**
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nusiplaukite rankas.
 - **Reagavimas**
 - Pasijutus blogai, skambinkite apsinuodijimų kontrolės centrui arba gydytojui.
 - Atsiradus odos sudirgimui: kreipkitės medicininės pagalbos.
 - PATEKUS Į AKIS: kruopščiai plaukite vandeniu kelias minutes. Jei turite, išimkite kontaktinius lęšius, jei galite tai padaryti. Plaukite toliau.
 - Jei akių sudirgimas išlieka, kreipkitės medicininės pagalbos.

12 Mėginių paėmimas, transportavimas ir laikymas

Tinkamas mėginio surinkimas, laikymas ir transportavimas – labai svarbūs teisingų rezultatų gavimą lemiantys veiksniai. Neadekvatus mėginio paėmimas, netinkamas mėginio apdorojimas ir (ar) transportavimas gali iššaukti klaidingus rezultatus. Nosiaryklės tepinėlio paėmimo procedūra aprašoma 12.1 skyriuje Section 12.1, 12.2 skyriuje pateikiama nosies tepinėlio paėmimo procedūra, 12.3 skyriuje – nosies nuoplovų/aspirato mėginio paėmimo procedūra. Nosiaryklės tepinėliai, nosies tepinėliai ir nosies nuoplovų/aspirato mėginiai viruso transportinėje terpėje ar druskos tirpale, kambario temperatūroje (15-30 °C) gali būti laikomi iki 8 valandų, o šaldytuve (2-8 °C) – iki 7 dienų iki tyrimo, atliekamo su GeneXpert instrumento sistema. Platesnę informaciją apie koronaviruso (COVID-19) infekciją rasite PSO laboratorinės saugos gide dėl koronaviruso. [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 Nosiaryklės tepinėlio paėmimo procedūra

Tamponėlį kiškite į kiekvieną šnervę iki nosiaryklės galo (pav.1). Kelis kartus švelniai pasukiokite tamponėlį į nosiaryklės sieneles. Tamponėlį ištraukite ir įdėkite į mėgintuvėlį su 3mL viruso transportinės terpės ar 3 mL druskos tirpalo. Tamponėlį nulaužkite ties nurodyta žyma ir mėgintuvėlį sandariai užkimškite.



Pav. 1. Nosiaryklės tepinėlio paėmimas

12.2 Nosies tepinėlio paėmimo procedūra

1. Tamponėlį į kiekvieną šnervę įkiškite 1 – 1,5 cm. 3 sekundes švelniai sukiokite tamponėlį į šnervės sienelės, tuo pat metu pirštu spausdami išorinę šnervės pusę (pav. 2).



Pav. 2. Nosies tepinėlio paėmimas iš pirmos šnervės

2. Procedūrą pakartokite su kita šnerve, naudodami tą patį tamponėlį, pirštu spausdami išorinę šnervės pusę (pav. 3). Norint išvengti mėginio užteršimo, tamponėlio galiuku nelieskite kitų paviršių, tik šnervės vidų.



Pav. 3. Nosies tepinėlio paėmimas iš antros šnervės

3. Tamponėlį ištraukite ir įdėkite į mėgintuvėlį su 3mL viruso transportinės terpės ar 3 mL druskos tirpalo. Tamponėlį nulaužkite ties nurodyta žyma ir mėgintuvėlį sandariai užkimškite.

12.3 Nosies nuoplovų / aspirato mėginių paėmimo procedūra

1. Nosies nuoplovų / aspirato mėginius paimkite laikydamiesi standartinių savo įstaigos procedūrų. Taip pat, galite vadovautis PSO gairėmis dėl žmogaus nosies nuoplovų / aspirato mėginių paėmimo.

https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/

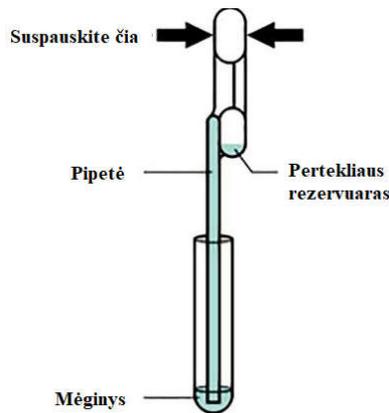
2. Naudodami perkėlimo pipetę, perkelkite 600 µL neskiesto nosies nuoplovų / aspirato mėginio į mėgintuvėlį su 3mL viruso transportinės terpės ar 3 mL druskos tirpalo ir užkimškite mėgintuvėlį.

13 Procedūra

13.1 kasetės paruošimas

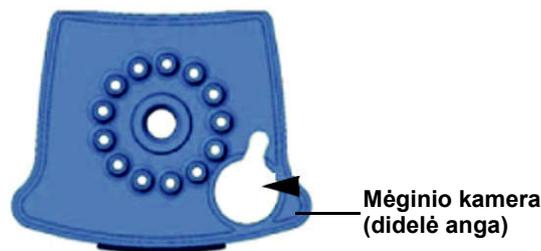
Svarbu Tyrimą būtina pradėti per 30 minučių nuo reagentų įdėjimo į kasetę momento.

1. Iš pakuotės išimkite kasetę..
2. Patikrinkite, ar mėginio transportavimo mėgintuvėlis yra sandariai užkimštas.
3. Mėginį išmaišykite Xpert virusų transportavimo mėgintuvėlį pavartydami 5 kartus. Atkimškite mėginio transportavimo mėgintuvėlį.
4. Atidarykite kasetės dangtelį.
5. Perkėlimo pipetę išimkite iš įpakavimo.
6. Pilnai suspauskite pipetės burbulą ir įkiškite pipetės galą į mėginio transportavimo mėgintuvėlį (pav. 4).



Pav. 4. Perkėlimo pipetė

7. Atleiskite pipetės burbulą ir užpildykite pipetę mėginiu prieš išimant ją iš mėgintuvėlio. Įtrauktas mėginio perteklius bus matomas pipetės pertekliaus rezervuare (pav.4). Patikrinkite, ar pipetėje nėra burbuliukų.
8. Kad perpiltumėte mėginį į kasetę, stipriai suspauskite pipetės burbulą ir išpilkite visą vamzdelyje esantį mėginio tūrį (300 μ L) į didelę kasetės angą (mėginio kamerą), kaip pavaizduotą pav. 5. Panaudotą pipetę išmeskite į infekuotų atliekų konteinerį



Pav. 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetė (vaizdas iš viršaus)

Pastaba

Įsitikinkite, kad į kasetę perpylėte visa reikiamą mėginio tūrį, nes nepakankamas mėginio tūris gali būti klaidingai neigiamo rezultato priežastis.

9. Uždarykite kasetės dangtelį.

13.2 Išorinės kontrolės

9 skyriuje aprašytos išorinės kontrolės nėra tiekiamos, tačiau jas galima įsigyti ir jas naudoti laikantis vietinių, valstybinių ir federalinių akreditavimo tarnybų rekomendacijų.

Norėdami tirti Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo kontrolę, atlikite šiuos veiksmus:

1. Kontrolę išmaišykite išorinės kontrolės mėgintuvėlį pavartydami 5 kartus. Atkimškite išorinės kontrolės mėgintuvėlį.
2. Atidarykite kasetės dangtelį.
3. Naudodami švrią perkėlimo pipetę, perkelkite vieną išorinės pipetės įtraukimą (300 μ L) į didelę kasetės angą (mėginio kamerą), kaip pavaizduota pav. 5.
4. Uždarykite kasetės dangtelį.

13.3 Tyrimo paleidimas

Prieš tyrimą, įsitikinkite, kad sistema palaiko modulį su GeneXpert Dx programinės įrangos 4.7b ar vėlesne versija, o Infinity Xpertise programinės įrangos versija yra 6.4b ar vėlesnė ir, kad Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo aprašymo byla yra importuota į programinę įrangą.

Pastaba

Šiame skyriuje yra pateikiami pagrindiniai tyrimo atlikimo etapai. Dėl detalesnių instrukcijų prašome skaityti *GeneXpert Dx* sistemos naudojimosi vadovą ar *GeneXpert Infinity* sistemos naudotojo vadovą, priklausomai nuo naudojamo modelio.

Pastaba

atliekami veiksmai gali skirtis, jei administratorius pakeitė pirminius sistemos darbo eigos nustatymus.

- Įjunkite GeneXpert instrumento sistemą:
 - GeneXpert Dx:**
Jei naudojate GeneXpert Dx instrumentą, pirmiausia įjunkite instrumentą ir tik tada - kompiuterį. Prisijunkite prie Windows operacinės sistemos. GeneXpert programinė įranga įsijungs automatiškai arba reikės dukart paspausti GeneXpert Dx programinės įrangos piktogramą, esančią Windows[®] darbalaukyje.
arba
 - GeneXpert Infinity sistema:**
Jei naudojate GeneXpert Infinity instrumentą, įjunkite instrumentą. Dukart paspauskite Xpertise programinės įrangos piktogramą, esančią Windows darbalaukyje – įsijungs programinė įranga.
 - Prisijunkite prie sistemos programinės įrangos. Atsidariusiame prisijungimo lange įrašykite savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
 - GeneXpert Dx sistemos lange paspauskite elementą **Create Test** (GeneXpert Dx) (sukurti tyrimą) arba spustelėkite **Orders** (užsakyti tyrimą) ir **Order Test** (užsakyti tyrimą) (Infinity).
 - Nuskenaukite paciento ID (pasirinktinai). Jei paciento ID įvedate rankiniu būdu, įsitikinkite, jog paciento ID įvedėte teisingai. Paciento ID yra susiejamas su tyrimo rezultatais, rodomeis rezultatų peržiūros lange.
 - Sample ID (mėginio ID) lentelėje nuskenaukite arba įveskite mėginio ID. Įsitikinkite, kad paciento ID įvedėte teisingai. Mėginio ID bus susietas su tyrimo rezultatais ir bus rodomas "View Results" (rezultatų peržiūros) lange.
 - Nuskenaukite Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetės brūkšninį kodą. Naudojantis brūkšninio kodo informacija, programinė įranga užpildys šių laukelių informaciją: „Reagent Lot ID“ (reagento serijos ID), „Cartridge SN“ (kasetės SN), „Expiration Date“ (galiojimo data) ir „Selected Assay“ (pasirinktas tyrimas).
-

Pastaba Jei Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetės brūkšninis kodas nenusiskenuoja, tyrimą pakartokite naudodami naują kasetę.

- Paspauskite **Start Test** (pradėti tyrimą) (GeneXpert Dx) arba **Submit** (pateikti) (Infinity). Atsiradusioje lentelėje įveskite savo slaptažodį.

GeneXpert Dx instrumentas

- Atidarykite instrumento modulio dureles su žybsinčia žalia lempute ir įdėkite kasetę.
- Uždarykite dureles. Tyrimas prasidės, o žalia leputė nustos blyksėti. Pasibaigus tyrimui, lemputė užges, o durelės atsirakins. Išimkite kasetę.
- Panaudotas kasetes išmeskite į atitinkamą mėginių konteinerį laikydamiesi savo įstaigos praktikuojamų standartų.
arba

GeneXpert Infinity sistema

- Paspaudus **Submit** (pateikti), sistema paprašys kasetę padėti ant konvejerio juostos. Padėjus kasetę, paspauskite **OK**. Kasetė į instrumentą bus įkelta automatiškai, tyrimas prasidės, o panaudota kasetė bus patalpinta į atliekų talpyklą.
 - Po visų mėginių įkėlimo, paspauskite piktogramą **End Order Test** (baigti tyrimų užsakymą).
-

Pastaba Tyrimo metu neišjunkite instrumento. GeneXpert instrumento ar kompiuterio išjungimas sustabdys tyrimo procesą.

14 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamios rezultatų peržiūros ir spausdinimo instrukcijos pateikiamos *GeneXpert Dx* sistemos ar *GeneXpert Infinity* sistemos Naudotojo vadove.

15 Kokybės kontrolė

15.1 Vidinės kontrolės

CONTROL

Kiekviename tyrime yra mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) ir mėgintuvėlio patikrinimo kontrolė (PCC).

Mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) užtikrina teisingą mėginio apdorojimą. SPC tikrina, ar mėginio apdorojimas yra adekvatus. Be to, ši kontrolė aptinka su mėginiu susijusią tikro laiko PGR tyrimo inhibiciją, užtikrina PGR reakcijos sąlygas (temperatūrą ir laiką), kurios yra būtinos amplifikacijos reakcijai bei patikrina PGR reagentų veiksmingumą. turi būti teigiama neigiamame mėginyje ir gali būti neigiama arba teigiama teigiamame mėginyje. SPC pavyksta, jei atitinka patvirtintus priimtimumo kriterijus.

Mėgintuvėlio patikrinimo kontrolė (PCC) - prieš pradėdant PGR reakciją, GeneXpert sistema matuoja fluorescencijos signalą iš sondų, kad būtų stebima rutuliukų rehidracija, reakcijos mėgintuvėlio užpildymas, zondo integralumas ir dažų stabilumas. Mėgintuvėlio patikra yra sėkminga, jei atitinka patvirtintus priimtimumo kriterijus.

15.2 Išorinės kontrolės

Išorinės kontrolės gali būti naudojamos laikantis vietinių, valstybinių ir federalinių akreditavimo tarnybų rekomendacijų.

16 Rezultatų interpretavimas

GeneXpert sistema automatiškai interpretuoja rezultatus ir juos pateikia **View Results** (rezultatų peržiūros) lange. Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo rezultatai yra paremti dviejų taikinių genų aptikimu pagal 1 lentelėje pateiktą algoritmą.

1 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 galimi rezultatai

Rezultato tekstas	N2	E	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVE	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS	-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVE	-	-	+
INVALID	-	-	-

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo rezultatų interpretacija pateikta 2 lentelėje.

2 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretavimas
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių taikiniai aptikti.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 signalo N2 nukleino rūgštis taikiniui ar abu signalai nukleino rūgštims (N2 ir E) Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko koronaviruso taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS	<p>2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių taikiniai gali būti mėginyje. Mėginys turi būti tiriamas pakartotinai (17.2 skyrius) Jei po pakartotinio tyrimo rezultatas yra toks pat, gali būti atliekami papildomi patvirtinantys tyrimai, SARS-CoV-2 ir SARS-CoV-1 ar kitų sarkovirų diferenciacijai epidemiologiniais ar klinikiniais tikslais.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 signalo E nukleino rūgštis taikiniui Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
SARS-CoV-2 NEGATIVE	<p>2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių taikiniai neaptikti.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 signalų dviem nukleino rūgščių taikiniams (N2 ir E) Ct nepatenka į priimtinas ribas, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: sėkminga; SPC Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos slenkstinės vertės. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.

2 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 rezultatai ir interpretavimas (tęsinys)

Rezultatas	Interpretavimas
INVALID	SPC neatitinka priimtinių kriterijų. 2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Pakartokite tyrimą (17.2 skyrius). <ul style="list-style-type: none"> • SPC: nepavyko; SPC ir SARS-CoV-2 signalų Ct nepatenka į tinkamas ribas, o galutinis taškas yra žemiau nustatytos minimalios vertės • Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
ERROR	2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Pakartokite tyrimą (17.2 skyrius). <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NĖRA REZULTATO • SPC: NĖRA REZULTATO • Mėgintuvėlio patikra: NESĖKMINGA¹; vieno ar visų zondų rezultatai nėra sėkmingi. ¹ Jei mėgintuvėlio patikrinimas yra sėkmingas, klaida įvyko dėl maksimalios slėgio ribos viršijimo arba dėl sistemos komponento klaidos.
NO RESULT	2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Pakartokite tyrimą (17.2 skyrius). NO RESULT (nėra rezultato) reiškia, jog nebuvo surinkta pakankamai duomenų. Pvz., operatorius sustabdė tyrimą jo eigoje. <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NĖRA REZULTATO • SPC: NĖRA REZULTATO Mėgintuvėlio patikra: netaikoma

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrime yra integruota ankstyvo tyrimo nutraukimo (angl. EAT) funkcija, kuri anksčiau pateikia didelio titro mėginių rezultatus. Kuomet SARS-CoV-2 titras yra pakankamas EAT funkcijos įsijungimui, SPC amplifikacijos kreivė gali būti nerodoma, o rezultatai - nepateikiami.

17 Pakartotinis tyrimas

17.1 Tyrimo kartojimo priežastys

Tyrimą kartokite laikydamiesi 17.2 skyriuje pateiktų instrukcijų, jei gavote vieną šių tyrimų rezultatų:

- **PRESUMPTIVE POS** rezultatas reiškia, kad mėginyje gali būti 2019 naujojo koronaviruso (SARS-CoV-2) nukleino rūgščių. Buvo aptiktas tik vienas SARS-CoV-2 nukleino rūgšties taikynys (E genas), o kitas SARS-CoV-2 nukleino rūgšties taikynys (N2 genas) nebuvo aptiktas.
- **INVALID** rezultatas reiškia, kad SPC kontrolė nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR buvo inhibuota arba mėginys buvo paimtas netinkamai.
- **ERROR** rezultatas gali būti gautas dėl, tačiau neapsiribojant tuo, kad mėgintuvėlio patikros kontrolė nebuvo veiksminga, įvyko sistemos komponento gedimas, mėginys nebuvo pridėtas, arba buvo viršytos maksimalaus slėgio ribos.
- **NO RESULT** rezultatas reiškia, kad surinkti duomenys yra nepakankami. Pvz., kasetės integralumo testas buvo nesėkmingas, operatorius sustabdė tyrimą jo proceso metu arba nutrūko elektros tiekimas.

Jei išorinės kontrolės rezultatai yra kitokie nei tikėtasi, pakartokite išorinės kontrolės tyrimą ir (ar) susisiekite su Cepheid atstovu.

17.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Norėdami atlikti pakartotinį tyrimą negavę rezultato (**INVALID**, **NO RESULT**, **ERROR**) ar gavę abejotiną rezultatą (**PRESUMPTIVE POS**), naudokite naują kasetę.

Naudokite transportinės terpės mėgintuvėlyje likusį originalų mėginį arba naują išorinę kontrolę.

1. Užsidėkite naujas pirštines. Paimkite naują Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetę ir naują perkėlimo pipetę.
2. Patikrinkite, ar mėginio transportavimo mėgintuvėlis arba išorinės kontrolės mėgintuvėlis yra sandariai užkimštas.

3. Transportavimo mėgintuvėlį ar išorinės kontrolės mėgintuvėlį greitai pavartykite 5 kartus. Atkimškite mėginio transportavimo mėgintuvėlį ar išorinės kontrolės mėgintuvėlį.
4. Atidarykite kasetės dangtelį.
5. Švaria perkėlimo pipete (teikiama), perklekite mėginį (vienas įtraukimas) į mėginio kamerą (didelę kasetės angą).
6. Uždarykite kasetės dangtelį.

18 Apribojimai

- Šio tyrimo veiksmingumo charakteristika buvo nustatoma naudojant mėginių tipus, išvardintus skyriuje „Paskirtis“. Tyrimo veiksmingumas su kitais mėginių tipais ar kitais mėginiais nebuvo vertinamas.
- Klaidingai neigiamo rezultato gavimo priežastis gali būti netinkamas mėginio paėmimas, transportavimas ar tvarkymas. Klaidingai neigiamas rezultatas taip pat gali būti gautas, jei mėginyje yra nepakankamas organizmų skaičius.
- Kaip ir kituose molekulinuose tyrimuose, Xpert Xpress SARS-CoV-2 taikinio regionų mutacijos gali įtakoti pradmens ir (ar) zondo susirišimą ir dėl to virusas gali būti neaptiktas.
- Tyrimas neatmeta susirgimų, sukeltų kitų bakterinių ar virusinių patogenų, galimybes.

19 Veiksmingumo charakteristika

19.1 Klinikinis įvertinimas

Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo veiksmingumas buvo vertinamas naudojant klinikinius nosiaryklės tepinėlių mėginius transportinėje terpėje, paimtus iš JAV pacientų, kuriems pasireiškė kvėpavimo takų infekcijos simptomai. Į kiekvieną neigiamą klinikinį mėginį buvo pridėta aktyvaus SARS-CoV-2 viruso (USA_WA1/2020) 2x LoD (aptikimo riba), 3x LoD ir 5x LoD lygiais. Prieš tai, nosiaryklės tepinėliai buvo nustatyti kaip neigiami dėl SARS-CoV-2. Studijos metu taipogi buvo tirti individualūs nosiaryklės tepinėliai. Studijos metu visi teigiami ir neigiami mėginiai buvo tiriami atsitiktinio pasirinkimo metu, nežinant apie jų statusą.

3 lentelėje yra pateikiami atitinkantys rezultatai iš bendro tirtų mėginių skaičiaus, kurie buvo tirti dėl kiekvieno SARS-CoV-2 viruso taikinio koncentracijos, kuomet E ir N2 nukleino rūgščių taikinio Ct vertė ir atitikimas procentais prie 95% pasikliovimo intervalo (95% CI) buvo tinkami. Kiekvieno taikinio koncentracijai gautas 100% atitikimas su tikėtiniais rezultatais mėginiuose, į kuriuos buvo pridėta aktyvaus SARS-CoV-2 viruso ir 100% atitikimas su tikėtiniais rezultatais neigiamuose mėginiuose. Bendras Xpert Xpress SARS-CoV-2 veiksmingumas visiems 30 mėginių demonstruoja 100% (95% CI: 88.7% - 100%) teigiamų mėginių procentinį atitikimą ir 100% (95% CI: 88.7% - 100%) neigiamų mėginių procentinį atitikimą.

3 lentelė. Xpert SARS-CoV-2 tyrimo atitikimas tikėtiniems rezultatams pagal mėginio koncentraciją

Taikinio koncentracija	Atitikčių skaičius/ Tirtų mėginių skaičius	E Vidut. Ct	N2 Vidut. Ct	% Atitikimas [95% CI]
2x LoD	20/20	35.4	38.4	100% [83.9% - 100%]
3x LoD	5/5	34.2	37.2	100% [NA*]
5x LoD	5/5	33.9	37.0	100% [NA*]
Neigiamas	30/30	Netaikoma	Netaikoma	100% [88.7% - 100%]

*95% CI neapskaičiuota mėginių koncentracijoms, kuomet mėginio dydis yra 5 ar mažiau.

20 Analitinis veiksmingumas

20.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba, LoD)

Xpert Xpress SARS-CoV-2 analitinės aptikimo ribos (LoD) nustatymui buvo atlikta studija. Xpert Xpress SARS-CoV-2 aptikimo riba buvo nustatoma naudojant vieną reagentų partiją ir skiedžiant aktyvų SARS-CoV-2 virusą (USA_WA1/2020), paruoštą transportinėje terpėje bei nosiaryklės mėginių klinikinę matricą. Nustatytos aptikimo ribos patvirtinimas buvo atliekamas naudojant vieną reagentų partiją, su 22 kartotiniais, paruoštais klinikinėje nosiaryklės mėginių matricoje. Aptikimo riba yra mažiausia (pateikiama PFU/mL) aktyvaus SARS-CoV-2 koncentracija, kuri gali būti pakartotinai skiriama nuo neigiamų mėginių $\geq 95\%$ atveju, prie 95% pasikliovimo intervalo. Nustatyta tyrimo aptikimo riba yra 0,0100 PFU/mL (4 lentelė).

4 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 aptikimo riba

Padermė	Aptikimo riba (PFU/mL)	Teigiami/Kartotiniai
SARS-CoV-2 virus (USA_WA1/2020)	0.0100	22/22

20.2 Analitinis reakingumas

Xpert Xpress SARS-CoV-2 analitinis reakingumas buvo vertintas atliekant tyrimo pradmenų ir zondu bei 324 SARS-CoV-2 sekų, gautų iš GISAID genų duomenų bazės *in silico* analizę dviem taikiniams - E ir N2.

E taikiniui Xpert Xpress SARS-CoV-2 demonstravo 100% atitikimą visoms sekoms, išskyrus 4 sekas, kuriose buvo vienas neatitikimas. N2 taikiniui Xpert Xpress SARS-CoV-2 demonstravo 100% atitikimą visoms sekoms, išskyrus 2 kuriose buvo vienas neatitikimas. Nė vienas šių abiejų taikinių neatitikimų neturi neigiamo poveikio tyrimo veiksmingumui dėl mutacijų pradmenyse ar zondo regionuose. Šios mutacijos nedaro neigiamo poveikio zondo ir pradmens susirišimui prie sekų ir nesilpnina tyrimo veiksmingumo.

20.3 Analitinis specifiškumas

5 lentelėje pateikiama galimos kryžminės reakcijos su išvardintais organizmais *in silico* analizė, kuri buvo atlikta individualiai tiriant Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimo zondus ir pradmenis su GISAID duomenų bazės sekomis. E pradmenys ir zondai nėra specifiški SARS-CoV-2 ir aptinka žmogaus ir šikšnosparnių SARS koronavirusą. Remiantis *in silico* analize, kryžminis reakingumas su išvardintais organizmais nėra tikėtinas.

5 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Analitinio specifiškumo mikroorganizmai

Tos pačios genetinės šeimos mikroorganizmai	Aukšto prioriteto organizmai
Žmogaus koronavirusas 229E	Adenovirusas (pvz. C1 Ad. 71)
Žmogaus koronavirusas OC43	Žmogaus metapneumovirusas (hMPV)
Žmogaus koronavirusas HKU1	Parainfluenza virusas 1-4
Žmogaus koronavirusas NL63	Influenza A
SARS- koronavirusas	Influenza B
MERS- koronavirusas	Influenza C
Šikšnosparnių koronavirusas	Enterovirusas (pvz. EV68)
	Respiratorinis sincitinis virusas
	Rinovirusas
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>

5 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Analitinio specifiškumo mikroorganizmai

Tos pačios genetinės šeimos mikroorganizmai	Aukšto prioriteto organizmai
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parvovirus</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 elongate and meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Staphylococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-Fever)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

20.4 Interferuojančios substancijos

Studija dėl potencialiai interferuojančių substancijų buvo anksčiau atlikta su Xpert Flu/RSV tyrimais, skirtais GeneXpert sistemai, įskaitant Xpert Xpress Flu/RSV ir Xpert Flu/RSV XC tyrimus. Šių studijų metu tyrimo interferencija nebuvo pastebėta. Potencialiai interferuojančių substancijų vertinimas nebuvo atliekamas su Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimu. Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrime yra naudojami įprastiniai patvirtinti nukleino rūgščių išskyrimo metodai, kurie yra naudojami ir Xpert Xpress Flu/RSV ir Xpert Flu/RSV XC tyrimuose. Be to, Xpert Flu/RSV tyrimai yra patvirtinti dėl naudojimo su tais pačiais mėginių tipais – nosiaryklės tepinėliais ir (ar) nosies nuoplovų / aspirato mėginiais, kaip ir Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimas. Todėl šių substancijų interferencija Xpert Xpress SARS-CoV-2 tyrimui nėra tikėtina.

20.5 Kryžminio užterštumo studija -over Contamination Study

Kryžminio užterštumo studija buvo atlikta ankstesniems Xpert tyrimams, skirtiems naudoti su GeneXpert sistema, įskaitant Xpert Xpress Flu/RSV. Kryžminis užterštumas nebuvo pastebėtas. Kryžminio užterštumo vertinimas nebuvo atliekamas su Xpert Xpress SARS-CoV-2. Norint sumažinti užterštumo riziką, mėginiai ir skysčiai, įskaitant amplikonus, yra talpinami vienkartinio naudojimo kasetėje. Kasetės dizainas užtikrina, kad GeneXpert instrumentas neturėtų sąlyčio su kasetėje esančiais skysčiais. Tikslus skysčių tvarkymas uždaroje kasetėje yra atliekamas švirkšto ir vožtuvo, kurie veikia pagal tyrimo aprašymo failą (ADF) ir kuriuos kontroliuoja GeneXpert instrumentas. Rankinio dozavimo nereikia, išskyrus mėginio dozavimo į kasetę metu, prieš kasetės įkėlimą į instrumentą. Po mėginio įdėjimo, kasetės dangtelis yra uždaromas. Instrumentas ir kasetė yra uždaros sistemos, kurios ženkliai sumažina kryžminio užterštumo galimybę.

21 Atkuriamumas

SARS-CoV-2 tyrimo atkuriamumas buvo vertinamas trijose vietose, naudojant 5 narių panelį, įskaitant vieną neigiamą mėginį, su silpnai teigiamus (~1.5x LoD) mėginius ir du vidutiniškai teigiamus (~3x LoD) mėginius. Neigiamas mėginys buvo sudarytas iš simuliotos matricos be taikinio mikroorganizmo ar taikinio RNR. Teigiami mėginiai buvo simuliutoje matricoje, naudojant AccuPlex™ SARS-CoV-2 referentinę medžiagą (N2 ir E genų taikiniai) arba inaktyvuotą SARS-CoV Urbani padermę (E geno taikinis).

Tyrimas buvo atliekamas šešias (6) dienas, naudojant tris (3) Xpert Xpress SARS-CoV-2 kasetių partijas, trijose (3) skirtingose vietose, kurių kiekvienoje dirbo po du (2) operatorius ir buvo atlikti 144 stebėjimai vienam panelio nariui (3 vietos x 2 operatoriai x 3 partijos x 2 dienos / partijos x 2 paleidimai x 2 pakartojimai = 144 stebėjimai/panelio nariui). Studijos rezultatų santrauka pateikta 6 lentelėje.

6 lentelė. Atkartojamumo rezultatų santrauka - % atitikimas pagal studijos atlikimo vietą / operatorių

Mėginys	Vieta 1			Vieta 2			Vieta 3			% Bendras atitikimas ^a Pagal mėginį
	Op1	Op2	Vieta	Op1	Op2	Vieta	Op1	Op2	Vieta	
Neigiamas	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)
SARS-CoV-2 Silpnai teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	97.9% (47/48)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	98.6% (142/144)
SARS-CoV-2 Vidutiniškai teig.	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)
SARS-CoV-2 Silpnai teig.	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)
SARS-CoV-2 Vidutiniškai teig.	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)

a. Atitikimas buvo apskaičiuotas kaip stebėtų rezultatų, kurie atitiko tikėtinus rezultatus, procentas.

22 Literatūros nuorodos

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).
- REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid būstinės

Korporacijos būstinė	Būstinė Europoje
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 JAV	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Prancūzija
Tel.: +1 408.541.4191	Tel.: +33 563 825 300
Faks.: +1 408.541.4192	Faks.: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Techninė pagalba

Susisiekiant su Cepheid techninės pagalbos skyriumi, turėkite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Serijinis instrumento numeris
- Klaidų pranešimai (jei yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio serverio žymos numeris

Regionas	Telefono nr.	E. paštas
JAV	+1 888.838.3222	techsupport@cepheid.com
Prancūzija	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com

Informaciją apie kitus Cepheid techninės pagalbos skyrius rasite mūsų tinklapyje:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Negalima naudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	CE ženklavimas – Europos atitiktis
	Įgaliotas atstovas Europos bendrijoje
	Skaitykite naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Pagaminimo šalis
	Turinio pakanka <n> tyrimų
	Kontrolė
	Galiojimo data
	Temperatūros apribojimai
	Biologinis pavojus



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
JAV
Tel. +1 408 541 4191
Faks. +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancūzija
Tel. +33 563 825 300
Faks. +33 563 825 301



Tikslus dokumento vertimas į lietuvių kalbą
Vertėja Akvilė Gegelevičienė
Data 2020-07-01
UAB Diamedica
Gėlių g. 2, Avižieniai, Lietuva

Xpert® Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

Instructions for Use

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

For Use with GeneXpert Dx or GeneXpert Infinity Systems

Trademark, Patents and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®] and Xpert[®] are trademarks of Cepheid.
Windows[®] is a trademark of Microsoft Corporation.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THIS 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.

Copyright © Cepheid 2020. All rights reserved.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089 USA
Phone: +1 408 541 4191
Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France
Phone: +33 563 825 300
Fax: +33 563 825 301

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Proprietary Name

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Common or Usual Name

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Intended Use

The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test is a multiplexed real-time RT-PCR test intended for the simultaneous, qualitative detection and differentiation of SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, and respiratory syncytial virus (RSV) viral RNA in either nasopharyngeal swab, nasal swab or nasal wash/aspirate specimens collected from individuals suspected of respiratory viral infection. Clinical signs and symptoms of respiratory viral infection due to SARS-CoV-2, influenza, and RSV can be similar.

Results are for the simultaneous detection and differentiation of SARS-CoV-2, influenza A virus, influenza B virus and RSV RNA in clinical specimens. Positive results are indicative of the presence of the identified virus, but do not rule out bacterial infection or co-infection with other pathogens not detected by the test.

Negative results do not preclude SARS-CoV-2, influenza A virus, influenza B virus and/or RSV infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions. Negative results must be combined with clinical observations, patient history, and/or epidemiological information.

4 Summary and Explanation

An outbreak of respiratory illness of unknown etiology in Wuhan City, Hubei Province, China was initially reported to the World Health Organization (WHO) on December 31, 2019.¹ Chinese authorities identified a novel coronavirus (2019-nCoV), which has since spread globally, resulting in a pandemic of coronavirus disease 2019 (COVID-19). COVID-19 is associated with a variety of clinical outcomes, including asymptomatic infection, mild upper respiratory infection, severe lower respiratory disease including pneumonia and respiratory failure, and in some cases, death. The International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) renamed the virus SARS-CoV-2.²

Influenza, or the flu, is a contagious viral infection of the respiratory tract. Transmission of influenza is primarily airborne (i.e., coughing or sneezing) and the peak of transmission usually occurs in the winter months. Symptoms commonly include fever, chills, headache, malaise, cough and sinus congestion. Gastrointestinal symptoms (i.e., nausea, vomiting or diarrhea) may also occur, primarily in children, but are less common. Symptoms generally appear within two days of exposure to an infected person. Pneumonia may develop as a complication due to influenza infection, causing increased morbidity and mortality in pediatric, elderly, and immunocompromised populations.^{3,4}

Influenza viruses are classified into types A, B, and C, the former two of which cause the most human infections. Influenza A (Flu A) is the most common type of influenza virus in humans and is generally responsible for seasonal flu epidemics and potentially pandemics. Flu A viruses can also infect animals such as birds, pigs, and horses. Infections with influenza B (Flu B) virus are generally restricted to humans and less frequently cause epidemics⁵. Flu A viruses are further divided into subtypes on the basis of two surface proteins: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Seasonal flu is normally caused by influenza A subtypes H1, H2, H3, N1 and N2.

Respiratory Syncytial Virus (RSV), a member of the *Pneumoviridae* family (formerly *Paramyxoviridae*), consisting of two strains (subgroups A and B) is also the cause of a contagious disease that affects primarily infants, and the elderly who are immunocompromised (e.g., patients with chronic lung disease or undergoing treatment for conditions that reduce the strength of their immune system).⁶ The virus can remain infectious for hours on countertops and toys and can cause both upper respiratory infections, such as colds, and lower respiratory infections manifesting as bronchiolitis and pneumonia.⁶ By the age of two years, most children have already been infected by RSV and because only weak immunity develops, both children and adults can be re-infected.⁶ Symptoms appear four to six days after infection and are usually self-limiting, lasting approximately one to two weeks in infants. In adults, infection lasts about 5 days and presents as symptoms consistent with a cold, such as rhinorrhea, fatigue, headache, and fever. The RSV season mirrors influenza somewhat as infections begin to rise during the fall through early spring.^{5,6}

Active surveillance programs in conjunction with infection prevention precautions are important components for preventing transmission of SARS-CoV-2, influenza and RSV. The use of assays providing rapid results to identify patients infected with these viruses can be an important factor for effective control, proper choice of treatment, and prevention of widespread outbreaks.

The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test is a molecular *in vitro* diagnostic test that aids in the detection and differentiation of RNA from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 virus and is based on widely used nucleic acid amplification technology. The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test contains primers and probes and internal controls used in RT-PCR for the *in vitro* qualitative detection and differentiation of RNA from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 virus in upper respiratory specimens.

5 Principle of the Procedure

The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test is an automated *in vitro* diagnostic test for qualitative detection and differentiation of RNA from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 virus. The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test is performed on GeneXpert Instrument Systems.

The GeneXpert Instrument Systems automate and integrate sample preparation, nucleic acid extraction and amplification, and detection of the target sequences in simple or complex samples using real-time PCR and RT-PCR assays. The systems consist of an instrument, computer, and preloaded software for running tests and viewing the results. The systems require the use of single-use disposable cartridges that hold the RT-PCR reagents and host the RT-PCR process. Because the cartridges are self-contained, cross-contamination between samples is minimized. For a full description of the systems, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test includes reagents for the detection of RNA from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 virus in either nasopharyngeal swab, nasal swab, or nasal wash/ aspirate specimens. A Sample Processing Control (SPC) and a Probe Check Control (PCC) are also included in the cartridge utilized by the GeneXpert instrument. The SPC is present to control for adequate processing of the sample and to monitor for the presence of potential inhibitor(s) in the RT-PCR reaction. The SPC also ensures that the RT-PCR reaction conditions (temperature and time) are appropriate for the amplification reaction and that the RT-PCR reagents are functional. The PCC verifies reagent rehydration, PCR tube filling, and confirms that all reaction components are present in the cartridge including monitoring for probe integrity and dye stability.

The nasopharyngeal swab, nasal swab, or nasal wash/ aspirate specimen is collected and placed into a transport tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline. The specimen is briefly mixed by rapidly inverting the collection tube 5 times. Using the supplied transfer pipette, the sample is transferred to the sample chamber of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge. The GeneXpert cartridge is loaded onto the GeneXpert Instrument System platform, which performs hands-off, automated sample processing, and real-time RT-PCR for detection of viral RNA.

6 Reagents and Instruments

6.1 Materials Provided



The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kit contains sufficient reagents to process 10 specimens or quality control samples. The kit contains the following:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Cartridges with Integrated Reaction Tubes

- | | |
|---|-------------------------|
| • Bead 1, Bead 2, and Bead 3 (freeze-dried) | 10 |
| • Lysis Reagent | 1 of each per cartridge |
| • Binding Reagent | 1.0 mL per cartridge |
| • Elution Reagent | 1.0 mL per cartridge |
| • Wash Reagent | 3.0 mL per cartridge |
| | 0.4 mL per cartridge |

Disposable Transfer Pipettes

Flyer

- Instructions to locate (and import) the ADF and documentation such as the Product Insert on www.cepheid.com

Quick Reference Instructions

For use with the GeneXpert Xpress System only

10-12 per kit

1 per kit

2 per kit

Note Safety Data Sheets (SDS) are available at www.cepheid.com or www.cepheidinternational.com under the **SUPPORT** tab.

Note The bovine serum albumin (BSA) in the beads within this product was produced and manufactured exclusively from bovine plasma sourced in the United States. No ruminant protein or other animal protein was fed to the animals; the animals passed ante- and postmortem testing. During processing, there was no mixing of the material with other animal materials.

7 Storage and Handling



- Store the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridges at 2-28°C.
- Do not open a cartridge lid until you are ready to perform testing.
- Do not use a cartridge that is wet or has leaked.

8 Materials Required but Not Provided

- Nylon flocked swab (Copan P/N 502CS01, 503CS01) or equivalent
- Viral transport medium, 3 mL (Copan P/N 330C) or equivalent
- 0.9% (w/v) saline, 3 mL
- Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/M-100, SWAB/F-100) or equivalent
- GeneXpert Dx or GeneXpert Infinity systems (catalog number varies by configuration): GeneXpert instrument, computer, barcode scanner, operator manual.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx software version 4.7b or higher
- For GeneXpert Infinity-80 and Infinity-48s systems: Xpertise software version 6.4b or higher

9 Materials Available but Not Provided

External controls in the form of inactivated virus(es) are available from ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- External Positive Control: Catalog #NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- External Negative Control: Catalog #NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Warnings and Precautions

10.1 General

- For *in vitro* diagnostic use.
- Positive results are indicative of presence of Flu A, Flu B, RSV, or SARS-CoV-2 RNA.
- Performance characteristics of this test have been established with nasopharyngeal and nasal swab specimen types. The performance of this assay with other specimen types or samples has not been evaluated.
-  Treat all biological specimens, including used cartridges, as if capable of transmitting infectious agents. Because it is often impossible to know which might be infectious, all biological specimens should be handled using standard precautions. Guidelines for specimen handling are available from the U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ and the Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Follow safety procedures set by your institution for working with chemicals and handling biological specimens.
- Consult your institution's environmental waste personnel on proper disposal of used cartridges, which may contain amplified material. Institutions should check the hazardous waste disposal requirements within their respective countries.

10.2 Specimens

- Maintain proper storage conditions during specimen transport to ensure the integrity of the specimen (see Section 12, Specimen Collection, Transport, and Storage). Specimen stability under shipping conditions other than those recommended has not been evaluated.

10.3 Assay/Reagent

- Do not open the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge lid except when adding specimen.
- Do not use a cartridge that has been dropped after removing it from the packaging.
- Do not shake the cartridge. Shaking or dropping the cartridge after opening the cartridge lid may yield non-determinate results.
- Do not place the sample ID label on the cartridge lid or on the barcode label on the cartridge.
- Do not use a cartridge with a damaged barcode label.
- Do not use a cartridge that has a damaged reaction tube.
- Do not use reagents beyond their expiry date.
- ② • Each single-use Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge is used to process one test. Do not reuse processed cartridges.
- ② • Each single-use disposable pipette is used to transfer one specimen. Do not reuse disposable pipettes.
- Do not use a cartridge if it appears wet or if the lid seal appears to have been broken.
- Wear clean lab coats and gloves. Change gloves between the handling of each specimen.
- In the event of a spill of specimens or controls, wear gloves and absorb the spill with paper towels. Then, thoroughly clean the contaminated area with a 10% freshly prepared household chlorine bleach. Allow a minimum of two minutes of contact time. Ensure the work area is dry before using 70% denatured ethanol to remove bleach residue. Allow surface to dry completely before proceeding. Or, follow your institution's standard procedures for a contamination or spill event. For equipment, follow the manufacturer's recommendations for decontamination of equipment.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Follow your institution's environmental waste procedures for proper disposal of used cartridges and unused reagents. These materials may exhibit characteristics of chemical hazardous waste requiring specific disposal. If country or regional regulations do not provide clear direction on proper disposal, biological specimens and used cartridges should be disposed per WHO [World Health Organization] medical waste handling and disposal guidelines.

11 Chemical Hazards^{9,10}

- **Signal Word: Warning**
- **UN GHS Hazard Statements**
 - Harmful if swallowed
 - May be harmful in contact with skin
 - Causes eye irritation
- **UN GHS Precautionary Statements**
 - **Prevention**
 - Wash hands thoroughly after handling.
 - **Response**
 - Call a POISON CENTER or doctor/physician if you feel unwell.
 - If skin irritation occurs: Get medical advice/attention.
 - IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.
 - If eye irritation persists: Get medical advice/attention.

12 Specimen Collection, Transport, and Storage

-  Proper specimen collection, storage, and transport are critical to the performance of this test. Inadequate specimen collection, improper specimen handling and/or transport may yield a false result. See Section 12.1 for nasopharyngeal swab collection procedure, Section 12.2 for nasal swab collection procedure, and Section 12.3 for nasal wash/aspirate procedure.
-  Nasopharyngeal swab, nasal swab, and nasal wash/aspirate specimens can be stored at room temperature (15-30 °C) for up to 24 hours in viral transport medium or 48 hours in saline until testing is performed on the GeneXpert Instrument Systems. Alternatively, nasopharyngeal swab, nasal swab, and nasal wash/aspirate specimens can be stored refrigerated (2-8 °C) up to seven days in viral transport medium or saline until testing is performed on the GeneXpert Instrument Systems.

Refer to the WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 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 Nasopharyngeal Swab Collection Procedure

Insert the swab into either nostril, passing it into the posterior nasopharynx (see Figure 1). Rotate swab by firmly brushing against the nasopharynx several times. Remove and place the swab into the tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline. Break swab at the indicated break line and cap the specimen collection tube tightly.

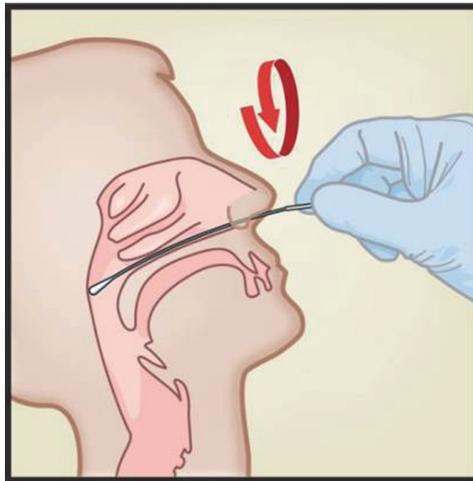


Figure 1. Nasopharyngeal Swab Collection

12.2 Nasal Swab Collection Procedure

1. Insert a nasal swab 1 to 1.5 cm into a nostril. Rotate the swab against the inside of the nostril for 3 seconds while applying pressure with a finger to the outside of the nostril (see Figure 2).



Figure 2. Nasal Swab Collection for First Nostril

2. Repeat on the other nostril with the same swab, using external pressure on the outside of the other nostril (see Figure 3). To avoid specimen contamination, do not touch the swab tip to anything other than the inside of the nostril.



Figure 3. Nasal Swab Collection for Second Nostril

3. Remove and place the swab into the tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline. Break swab at the indicated break line and cap the specimen collection tube tightly.

12.3 Nasal Wash/Aspirate Procedure

1. Nasal wash/aspirate specimens can be collected following the user institution's standard procedure. Also, refer to the WHO guidelines for the collection of human nasal wash/aspirate specimens.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Using a clean transfer pipette, transfer 600 µL of the sample into the tube containing 3 mL of viral transport medium or 3 mL of saline and then cap the tube.

13 Procedure

13.1 Preparing the Cartridge

Important Start the test within 30 minutes of adding the sample to the cartridge.

1. Remove a cartridge from the package.
2. Check the specimen transport tube is closed.
3. Mix specimen by rapidly inverting the specimen transport tube 5 times. Open cap on the specimen transport tube.
4. Open the cartridge lid.
5. Remove the transfer pipette from the wrapper.
6. Squeeze the top bulb of the transfer pipette **completely until the top bulb is fully flat**. While continuing to hold the bulb fully flat, place the pipette tip in the specimen transport tube (see Figure 4).

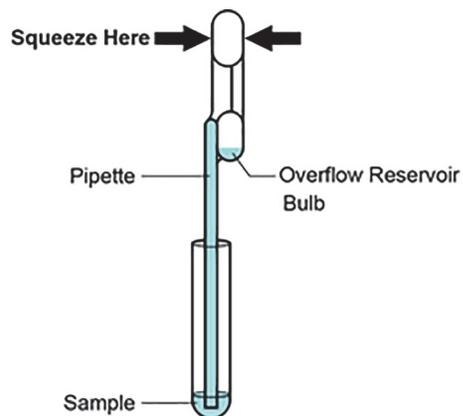


Figure 4. Transfer Pipette

7. Keeping the pipette below the surface of the liquid, release the top bulb of the pipette slowly to fill the pipette with sample before removing from the tube. It is okay if liquid goes into the overflow reservoir (see Figure 4). Check that the pipette does not contain bubbles.
8. To transfer the sample to the cartridge, squeeze the top bulb of the pipette completely again until it is fully flat to empty the contents of the pipette (300 μ L) into the large opening (Sample Chamber) in the cartridge shown in Figure 5. Some liquid may remain in the overflow reservoir. Dispose of the used pipette.

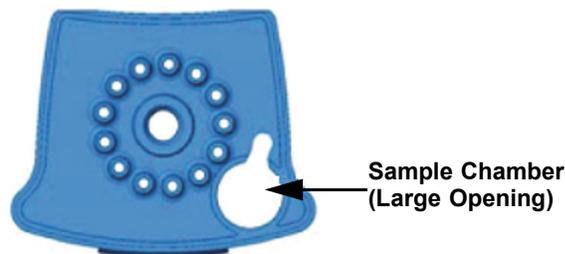


Figure 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Cartridge (Top View)

Note Take care to dispense the entire volume of liquid into the Sample Chamber. False negative results may occur if insufficient sample is added to the cartridge.

9. Close the cartridge lid.

13.2 External Controls

External controls described in Section 9 are available but not provided and may be used in accordance with local, state, and federal accrediting organizations, as applicable.

To run a control using the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test, perform the following steps:

1. Mix control by rapidly inverting the external control tube 5 times. Open cap on external control tube.
2. Open the cartridge lid.
3. Using a clean transfer pipette, transfer one draw of the external control sample (300 µL) into the large opening (Sample Chamber) in the cartridge shown in Figure 5.
4. Close cartridge lid.

13.3 Starting the Test

Before you start the test, make sure that the system contains modules with GeneXpert Dx software version 4.7b or higher or Infinity Xpertise software 6.4b or higher, and that the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Assay Definition File is imported into the software.

Note

This section lists the default steps to operate the GeneXpert Instrument System. For detailed instructions, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, depending on the model that is being used.

Note

The steps you follow may be different if the system administrator has changed the default workflow of the system.

1. Turn on the GeneXpert Instrument System:
 - **GeneXpert Dx:**
If using the GeneXpert Dx instrument, first turn on the instrument and then turn on the computer. Log into the Windows operating system. The GeneXpert software may launch automatically or may require double-clicking on the GeneXpert Dx shortcut icon on the Windows® desktop.
or
 - **GeneXpert Infinity System:**
If using the GeneXpert Infinity instrument, power up the instrument by turning the power switch clockwise to the **ON** position. On the Windows desktop, double-click the Xpertise Software shortcut icon to launch the software.
2. Log on to the System software. The login screen appears. Type your user name and password.
3. In the GeneXpert System window, click **Create Test** (GeneXpert Dx) or **Orders** followed by **Order Test** (Infinity).
4. Scan or type in the Patient ID (optional). If typing the Patient ID, make sure the Patient ID is typed correctly. The Patient ID is shown on the left side of the View Results window and is associated with the test result.
5. Scan or type in the Sample ID. If typing the Sample ID, make sure the Sample ID is typed correctly. The Sample ID is shown on the left side of the View Results window and is associated with the test result.
6. Scan the barcode on the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge. Using the barcode information, the software automatically fills the boxes for the following fields: Reagent Lot ID, Cartridge SN, Expiration Date and Selected Assay.

Note

If the barcode on the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge does not scan, then repeat the test with a new cartridge.

7. Click **Start Test** (GeneXpert Dx) or **Submit** (Infinity) if Auto-Submit is not enabled. In the dialog box that appears, type your password, if required.

For the GeneXpert Dx Instrument

- A. Locate the module with the blinking green light, open the instrument module door and load the cartridge.
- B. Close the door. The test starts and the green light stops blinking. When the test is finished, the light turns off and the door will unlock. Remove the cartridge.
- C. Dispose of used cartridges in the appropriate sample waste containers according to your institution's standard practices.

or

For the GeneXpert Infinity System

- A. After clicking **Submit**, you will be asked to place the cartridge on the conveyor belt. After placing the cartridge, click **OK** to continue. The cartridge will be automatically loaded, the test will run, and the used cartridge will be placed onto the waste shelf for disposal.
- B. When all samples are loaded, click on the **End Order Test** icon.

Note Do not turn off or unplug the instruments while a test is in progress. Turning off or unplugging the GeneXpert instrument or computer will stop the test.

14 Viewing and Printing Results

For detailed instructions on how to view and print the results, see the *GeneXpert Dx System Operator Manual* or the *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Quality Control**15.1 Internal Controls****CONTROL**

Each cartridge includes a Sample Processing Control (SPC) and Probe Check Control (PCC).

Sample Processing Control (SPC) - Ensures that the sample was processed correctly. The SPC verifies that sample processing is adequate. Additionally, this control detects sample-associated inhibition of the real-time PCR assay, ensures that the PCR reaction conditions (temperature and time) are appropriate for the amplification reaction, and that the PCR reagents are functional. The SPC should be positive in a negative sample and can be negative or positive in a positive sample. The SPC passes if it meets the validated acceptance criteria.

Probe Check Control (PCC) - Before the start of the PCR reaction, the GeneXpert System measures the fluorescence signal from the probes to monitor bead rehydration, reaction tube filling, probe integrity, and dye stability. The PCC passes if it meets the validated acceptance criteria.

15.2 External Controls

External controls should be used in accordance with local, state, and federal accrediting organizations as applicable.

16 Interpretation of Results

The results are interpreted automatically by the GeneXpert System and are clearly shown in the **View Results** window. The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test provides test results based on the detection of respective gene targets according to the algorithms.

The format of the test results presented will vary depending on the user's choice to run either an Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu or Xpert Xpress_SARS-CoV-2 test.

Table 1 shows the possible result outcomes when the Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV test mode is selected.

Table 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV Possible Results and Interpretation

Result	Interpretation
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>The SARS-CoV-2 target RNA are detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The SARS-CoV-2 signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • SPC: NA (not applicable); SPC is ignored because SARS-CoV-2 target amplification occurred. • Probe Check: PASS; all probe check results pass.
Flu A POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> • The Flu A signal for either the Flu A1 RNA target or the Flu A2 RNA target or signals for both RNA targets has a Ct within the valid range and endpoint above the threshold setting. • SPC - NA; SPC is ignored because the Flu A target amplification occurred. • Probe Check - PASS; all probe check results pass.
Flu B POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> • The Flu B signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • SPC: NA; SPC is ignored because Flu B target amplification occurred. • Probe Check: PASS; all probe check results pass

Table 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV Possible Results and Interpretation (Continued)

Result	Interpretation
RSV POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> • The RSV signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • SPC: NA; SPC is ignored because RSV target amplification occurred. • Probe Check: PASS; all probe check results pass.
SARS-CoV-2 NEGATIVE; Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 target RNA is not detected; Flu A target RNA is not detected; Flu B target RNA is not detected; RSV target RNA is not detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV target RNAs are not detected. • SPC - PASS; SPC has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • Probe Check - PASS; all probe check results pass.
INVALID	<p>SPC does not meet acceptance criteria and all targets are not detected. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL; SPC and SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV signals do not have a Ct within valid range and endpoint is below minimum setting. • Probe Check - PASS; all probe check results pass
ERROR	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • Flu A: NO RESULT • Flu B: NO RESULT • RSV: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: FAIL¹; all or one of the probe check results fail <p>¹ If the probe check passes, the error is caused by the maximum pressure limit exceeding the acceptable range, no sample added, or by a system component failure.</p>
NO RESULT	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2. A NO RESULT indicates that insufficient data were collected. For example, the operator stopped a test that was in progress.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • Flu A: NO RESULT • Flu B: NO RESULT • RSV: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: NA
<p>If the SPC is negative and the results for any of the targets are positive, the results for all targets are considered valid.</p>	

Table 2 shows the possible result outcomes when the Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu test mode is selected.

Table 2. Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu Possible Results and Interpretation

Result	Interpretation
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>The SARS-CoV-2 target RNA are detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> The SARS-CoV-2 signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. SPC: NA (not applicable); SPC is ignored because SARS-CoV-2 target amplification occurred. Probe Check: PASS; all probe check results pass.
Flu A POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> The Flu A signal for either the Flu A1 RNA target or the Flu A2 RNA target or signals for both RNA targets has a Ct within the valid range and endpoint above the threshold setting. SPC – NA; SPC is ignored because the Flu A target amplification occurred. Probe Check – PASS; all probe check results pass.
Flu B POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> The Flu B signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. SPC: NA; SPC is ignored because Flu B target amplification occurred. Probe Check: PASS; all probe check results pass.
SARS-CoV-2 NEGATIVE; Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 target RNA is not detected; Flu A target RNA is not detected; Flu B target RNA is not detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2, Flu A, and Flu B target RNAs are not detected. SPC – PASS; SPC has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. Probe Check – PASS; all probe check results pass.
INVALID	<p>SPC does not meet acceptance criteria and all targets are not detected. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: FAIL; SPC and SARS-CoV-2, Flu A, and Flu B signals do not have a Ct within valid range and endpoint is below minimum setting. Probe Check - PASS; all probe check results pass
ERROR	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2, Flu A, and Flu B RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: NO RESULT Flu A: NO RESULT Flu B: NO RESULT SPC: NO RESULT Probe Check: FAIL¹; all or one of the probe check results fail <p>¹ If the probe check passes, the error is caused by the maximum pressure limit exceeding the acceptable range, no sample added, or by a system component failure.</p>

Table 2. Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu Possible Results and Interpretation (Continued)

Result	Interpretation
NO RESULT	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2, Flu A, and Flu B RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2. A NO RESULT indicates that insufficient data were collected. For example, the operator stopped a test that was in progress.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • Flu A: NO RESULT • Flu B: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: NA
<p>If the SPC is negative and the results for any of the targets are positive, the results for all targets are considered valid.</p>	

Table 3 shows the possible result outcomes when the Xpert Xpress_SARS-CoV-2 test mode is selected.

Table 3. Xpert Xpress_SARS-CoV-2 Possible Results and Interpretation

Result	Interpretation
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>The SARS-CoV-2 target RNA are detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> • The SARS-CoV-2 signal has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • SPC: NA (not applicable); SPC is ignored because SARS-CoV-2 target amplification occurred. • Probe Check: PASS; all probe check results pass.
SARS-CoV-2 NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 target RNA is not detected.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 target RNA is not detected. • SPC – PASS; SPC has a Ct within the valid range and endpoint above the minimum setting. • Probe Check – PASS; all probe check results pass.
INVALID	<p>SPC does not meet acceptance criteria and SARS-CoV-2 is not detected. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: FAIL; SPC and SARS-CoV-2 signals do not have a Ct within valid range and endpoint is below minimum setting. • Probe Check - PASS; all probe check results pass
ERROR	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2 RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NO RESULT • Probe Check: FAIL¹; all or one of the probe check results fail <p>¹ If the probe check passes, the error is caused by the maximum pressure limit exceeding the acceptable range, no sample added, or by a system component failure.</p>
NO RESULT	<p>Presence or absence of SARS-CoV-2 RNA cannot be determined. Repeat test according to the Retest Procedure in Section 17.2. A NO RESULT indicates that insufficient data were collected. For example, the operator stopped a test that was in progress.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Probe Check: NA

The Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test can be run to detect SARS-CoV-2, Flu and RSV by selecting Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV from the Select Test menu; SARS-CoV-2 and Flu only by selecting Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu; or SARS-CoV-2 only by selecting Xpert Xpress_SARS-CoV-2. The Xpert Xpress_SARS-CoV-2 test mode includes an Early Assay Termination (EAT) function which will provide earlier time to results in high titer specimens if the signal from the SARS-CoV-2 target reaches a predetermined threshold before the full 45 PCR cycles have been completed. When SARS-CoV-2 titers are high enough to initiate the EAT function, the SPC amplification curve may not be seen and its results may not be reported.

17 Retests

17.1 Reasons to Repeat the Test

If any of the test results mentioned below occur, repeat the test once according to instructions in Section 17.2, Retest Procedure.

- An **INVALID** result indicates that the control SPC failed. The sample was not properly processed, PCR is inhibited, or the sample was not properly collected.
- An **ERROR** result could be due to, but not limited to, Probe Check Control failure, system component failure, no sample added, or the maximum pressure limits were exceeded.
- A **NO RESULT** indicates that insufficient data were collected. For example, cartridge failed integrity test, the operator stopped a test that was in progress, or a power failure occurred.

If an External Control fails to perform as expected, repeat external control test and/or contact Cepheid for assistance.

17.2 Retest Procedure

To retest a non-determinate result (**INVALID**, **NO RESULT**, or **ERROR**), use a new cartridge.

Use the leftover sample from the original specimen transport medium tube or new external control tube.

1. Put on a clean pair of gloves. Obtain a new Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridge and a new transfer pipette.
2. Check the specimen transport tube or external control tube is closed.
3. Mix the sample by rapidly invert the specimen transport medium tube or external control tube 5 times. Open the cap on the specimen transport tube or external control tube.
4. Open the cartridge lid.
5. Using a clean transfer pipette (supplied), transfer sample (one draw) to the sample chamber with the large opening in the cartridge.
6. Close the cartridge lid.

18 Limitations

- Performance of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test has only been established in nasopharyngeal and nasal swab specimens. Use of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test with other specimen types has not been assessed and performance characteristics are unknown.
- Nasal wash/aspirate specimens are considered acceptable specimen types for use with the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test but performance with these specimen types has not been established.
- As with any molecular test, mutations within the target regions of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test could affect primer and/or probe binding resulting in failure to detect the presence of virus or the virus being detected less predictably.
- This test cannot rule out diseases caused by other bacterial or viral pathogens.
- The performance of this test was validated using the procedures provided in this package insert only. Modifications to these procedures may alter the performance of the test.
- Erroneous test results might occur from improper specimen collection; failure to follow the recommended sample collection, handling, and storage procedures; technical error; or sample mix-up. Careful compliance with the instructions in this insert is necessary to avoid erroneous results.
- False negative results may occur if virus is present at levels below the analytical limit of detection.
- Negative results do not preclude SARS-CoV-2, influenza or RSV infection and should not be used as the sole basis for treatment or other patient management decisions.
- Results from the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test should be correlated with the clinical history, epidemiological data, and other data available to the clinician evaluating the patient.

- Viral nucleic acid may persist *in vivo*, independent of virus viability. Detection of analyte target(s) does not imply that the corresponding virus(es) are infectious or are the causative agents for clinical symptoms.
- This test has been evaluated for use with human specimen material only.
- This test is a qualitative test and does not provide the quantitative value of detected organism present.
- This test has not been evaluated for monitoring treatment of infection.
- This test has not been evaluated for screening of blood or blood products for the presence of SARS-CoV-2, influenza or RSV.
- The effect of interfering substances has only been evaluated for those listed within the labeling. Interference by substances other than those described can lead to erroneous results.
- Results from analytical studies with contrived co-infected samples showed potential for competitive interference when SARS-CoV-2, influenza or RSV was present at 1X LoD levels.
- Cross-reactivity with respiratory tract organisms other than those described herein can lead to erroneous results.
- Recent patient exposure to FluMist® or other live attenuated influenza vaccines may cause inaccurate positive results.
- As the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test does not differentiate between the N2 and E gene targets, the presence of other coronaviruses in the B lineage, *Betacoronavirus* genus, including SARS-CoV-1 may cause a false positive result. None of these other coronaviruses is known to currently circulate in the human population.
- This test is not intended to differentiate RSV subgroups, influenza A subtypes or influenza B lineages. If differentiation of specific RSV or influenza subtypes and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.
- Specimen transport media that contain guanidine thiocyanate (GTC) may interfere with the test causing false negative results.

19 Performance Characteristics

19.1 Clinical Evaluation

The performance of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test was evaluated using archived clinical nasopharyngeal (NP) swab and nasal swab (NS) specimens in viral transport medium. Archived specimens were selected consecutively by date and previously known analyte result. A total of 240 NP swab specimens and 239 NS specimens were tested with Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV side by side with a CE-marked SARS-CoV-2 RT-PCR test and Xpert Xpress Flu/RSV test in a randomized and blinded fashion.

Positive Percent Agreement (PPA) and Negative Percent Agreement (NPA) were determined by comparing the results of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test relative to the results of a CE-marked SARS-CoV-2 RT-PCR test for the SARS-CoV-2 target, and Xpert Xpress Flu/RSV for the Flu A, Flu B, and RSV targets, respectively.

For the NP swab specimens, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV demonstrated a PPA and NPA of 97.9% and 100.0% for SARS-CoV-2, respectively; 100.0% and 100.0% for Flu A, respectively; 100.0% and 99.0% for Flu B, respectively; 100.0% and 100.0% for RSV, respectively (Table 4).

Table 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Performance Results Using NP Swab Specimens

Target	Number of NP Swab Specimens	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97.9% (88.9% - 99.6%)	100.0% (98.1% - 100.0%)
Flu A	240	48	0	192	0	100.0% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Flu B	240	46	2	192	0	100.0% (92.3% - 100.0%)	99.0% (96.3% - 99.7%)
RSV	240	47	0	193	0	100.0% (92.4% - 100.0%)	100.0% (98.1% - 100.0%)

TP: True Positive; FP: False Positive; TN: True Negative; FN: False Negative; CI: Confidence Interval

For the NS specimens, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV demonstrated a PPA and NPA of 97.9% and 100.0% for SARS-CoV-2, respectively; 100.0% and 100.0% for Flu A, respectively; 100.0% and 100.0% for Flu B, respectively; 100.0% and 100.0% for RSV, respectively (Table 5).

Table 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Performance Results Using NS Swab Specimens

Target	Number of NS Swab Specimens	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97.9% (89.1% - 99.6%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Flu A	239	48	0	191	0	100.0% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Flu B	239	47	0	192	0	100.0% (92.4% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
RSV	239	48	0	191	0	100.0% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)

20 Analytical Performance

20.1 Analytical Sensitivity (Limit of Detection)

The analytical sensitivity of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test was assessed with one lot of reagent and limiting dilutions of the six respiratory viruses (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B, RSV A and RSV B) into pooled negative clinical NP swab matrix following the guidance in Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) document EP17-A2. The estimated LoD values as determined by Probit regression analysis were verified using two lots of Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV reagents. The verified LoD values for the viruses tested are summarized in Table 6.

Table 6. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Limit of Detection

Virus/Strain	LoD Concentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 copies/mL
Influenza A/California/7/2009	0.004 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Victoria/361/2011	0.087 TCID ₅₀ /mL
Influenza B/Mass/2/2012	0.04 TCID ₅₀ /mL
RSV A/2/Australia/61	0.43 TCID ₅₀ /mL
RSV B/Wash/18537/62	0.22 TCID ₅₀ /mL

20.2 Analytical Reactivity (Inclusivity)

The inclusivity of Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV was evaluated using *in silico* analysis of the assay amplicons in relation to 48,461 SARS-CoV-2 sequences available in the GISAID gene database for two targets, E and N2.

For analysis of the E target, 113 sequences were excluded due to ambiguous nucleotides, which reduced the total to 48,348 sequences. Of the 48,348 GISAID sequences, 48,108 (99.5%) were an exact match to the SARS-CoV-2 E target amplicon generated in the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test. Single nucleotide mismatches were observed for 223 sequences and two mismatches were observed for 17 sequences. Of the 17 sequences with two mismatches, two sequences contained 2 mismatches in the forward primer region, three sequences have a 'GA' dinucleotide in the reverse primer, and twelve sequences contained a 'AA' dinucleotide that lies between the oligonucleotides used in the assay. None of these mismatches are expected to affect the performance of the assay.

For analysis of the N2 target, 129 sequences were excluded due to ambiguous nucleotides, which reduced the total used in the evaluation to 48,332 sequences. Of the 48,332 GISAID sequences, 47,962 (99.2%) were an exact match to the SARS-CoV-2 N2 target amplicon generated in the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test. Single nucleotide mismatches were observed for 369 sequences and three (3) mismatches were observed for one sequence. For the one sequence with three variant positions, two of the mismatched nucleotides are in the probe region and could have an impact on probe binding. None of the other mismatches are predicted to have a negative impact on the performance of the assay.

The inclusivity of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for Flu and RSV viruses are as reported for the analytical reactivity evaluation of the Xpert Xpress Flu/RSV test.

Xpert Xpress Flu/RSV test was evaluated against multiple strains of influenza A H1N1 (seasonal pre-2009), influenza A H1N1 (pandemic 2009), influenza A H3N2 (seasonal), avian influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9, and H9N2), influenza B (representing strains from both Victoria and Yamagata lineages), and respiratory syncytial virus subgroups A and B (RSV A and RSV B) at levels near the analytical LoD. A total of 53 strains comprised of 48 influenza viruses (35 influenza A and 13 influenza B) and 5 RSV strains were tested in this study with the Xpert Xpress Flu/RSV test. Three replicates were tested for each strain. All Flu and RSV strains tested positive in all three replicates, except for one Flu A H1N1 strain (A/New Jersey/8/76), which tested positive in 2 of 3 replicates at 0.1 TCID₅₀/mL. Results are shown in Table 7. Predicted cross reactivity from *in silico* analyses showed 100% sequence homology for additional pH1N1 strains.

Table 7. Analytical Reactivity (Inclusivity) of the Xpert Xpress Flu/RSV Test

Virus	Strain	Target Concentration	Result		
			Flu A	Flu B	RSV
No Template Control		N/A	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG

Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0.1 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (Seasonal)	A/Aichi/2/68	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2.0 TCID ₅₀ /mL	POS	NEG	NEG
Avian influenza A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG	

Influenza B	B/Lee/40	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY (Clinical unknown)	3.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7.0 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	POS

- a. Purified viral RNA in simulated background matrix was used for avian influenza A viruses due to biosafety regulations.
b. Inactivated avian influenza A (H7N9) viruses without viral titer was diluted 100,000-fold in simulated background matrix and tested due to biosafety regulations.
c. Known Victoria lineage.
d. Known Yamagata lineage.

20.3 Analytical Specificity (Exclusivity)

An *in silico* analysis for possible cross-reactions with all the organisms listed in Table 8 was conducted by mapping primers and probes in the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test individually to the sequences downloaded from the GISAID database. E primers and probes are not specific for SARS-CoV-2 and will detect Human and Bat SARS-coronavirus. No potential unintended cross reactivity with other organisms listed in Table 8 is expected based on the *in silico* analysis.

Table 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Analytical Specificity Microorganisms

Microorganisms from the Same Genetic Family	High Priority Organisms
Human coronavirus 229E	Adenovirus (e.g. C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus HKU1	Parainfluenza viruses 1-4
Human coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Bat coronavirus	Enterovirus (e.g. EV68)
	Respiratory syncytial virus
	Rhinovirus
	<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)
	Parechovirus
	<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> and <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-Fever)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

The analytical specificity of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for Flu A, Flu B and RSV viruses are as reported for the analytical exclusivity evaluation of the Xpert Xpress Flu/RSV test. The analytical specificity of the Xpert Xpress Flu/RSV test was evaluated by testing a panel of 44 cultures consisting of 16 viral, 26 bacterial, and two yeast strains representing common respiratory pathogens or those potentially encountered in the nasopharynx. Three replicates of each bacterial and yeast strain were tested at concentrations of $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL with the exception of one strain that was tested at 1×10^5 CFU/mL (*Chlamydia pneumoniae*). Three replicates of each virus were tested at concentrations of $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. The analytical specificity was 100%. Results are shown in Table 9.

Table 9. Analytical Specificity of the Xpert Xpress Flu/RSV Test

Organism	Concentration	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>No Template Control</i>	N/A	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Type 1	1.12E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Adenovirus Type 7	1.87E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	2.85E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Echovirus	3.31E+07 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3.55E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Epstein Barr virus	7.16E+07 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Herpes simplex virus	8.90E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Measles	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human metapneumovirus	1.00E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Mumps virus	6.31E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza virus Type 1	1.15E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza virus Type 2	6.31E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza virus Type 3	3.55E+06 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus Type 1A	1.26E+05 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3.30E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3.20E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3.30E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.00E+05 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3.30E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG

<i>Corynebacterium sp.</i>	3.30E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.30E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Hemophilus influenzae</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.00E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2.15E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1.00E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2.40E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.70E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus (protein A producer)</i>	2.20E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.40E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3.50E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1.00E+07 CFU/mL	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3.10E+06 CFU/mL	NEG	NEG	NEG

20.4 Competitive Interference

Competitive interference of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV caused by co-infections were evaluated by testing individual SARS-CoV-2, Flu A, Flu B or RSV strains at 1X LoD in the presence of different target strains at a higher concentration in a simulated background matrix. The concentration at LoD was 131 copies/mL for SARS-CoV-2 and ranged from 0.004 TCID₅₀/mL to 0.43 TCID₅₀/mL for Flu and RSV strains; the competitive strains was evaluated at 10⁴ titer units (copies/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL or PFU/mL). Analytical competitive interference was assessed using a strain of SARS-CoV-2 (inactivated USA-WA1/2020), Flu A H3 (H3/Victoria/361/2011), Flu B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61), and RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Replicates of 20 were tested for each target strain and each competitive strain combination. The normal binomial distribution with 20 replicate samples at LoD is between 17 and 20 positive results based on the binomial distribution with N=20, p=0.95 (X~Bin(20,0.95)). Therefore, sets of 20 with 16 or less positives would be rare and an indication of a competitive inhibitory effect due to high levels of a competing analyte. Below is a summary of the results:

Table 10. Summary of Results for Competitive Interference

Test Strain at LoD	Interferent Strain	Correct Calls (n/20)					
		Test Strain at LoD and Interferent at:					
		10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0.1 *
Flu B	Flu A	<i>6/20</i>	20/20				
RSV A	Flu A	<i>9/20</i>	17/20				
RSV B	Flu A	<i>11/20</i>	18/20				
SARS-CoV-2	Flu A	<i>6/20</i>	17/20	20/20			
Flu A	Flu B	<i>1/20</i>	<i>4/20</i>	<i>8/20</i>	<i>9/19</i>	<i>15/20</i>	20/20
RSV A	Flu B	<i>0/20</i>	<i>0/20</i>	<i>3/20</i>	18/20		
RSV B	Flu B	<i>7/20</i>	<i>8/20</i>	<i>11/20</i>	18/20		
SARS-CoV-2	Flu B	<i>3/20</i>	<i>4/20</i>	<i>11/20</i>	17/20	20/20	
Flu A	RSV A	<i>15/20</i>	12/20	20/20			
Flu B	RSV A	<i>15/20</i>	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Flu A	RSV B	<i>9/20</i>	<i>7/20</i>	<i>6/20</i>	<i>14/20</i>	20/20	
Flu B	RSV B	<i>10/20</i>	<i>10/20</i>	<i>16/20</i>	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	<i>16/20</i>	<i>15/20</i>	20/20		
Flu A	SARS-CoV-2	19/20					
Flu B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Units for the concentration of each organism are as follows: Flu A H3 - CEID₅₀/mL; Flu B and RSV B - TCID₅₀/mL; RSV A - PFU/mL; SARS-CoV-2 - copies/mL

Italicized font indicates inhibitory effects

Bold font indicates no inhibition (SARS-CoV-2 tested to >19/20)

Flu A/Victoria/361/2011 at a concentration 1×10^4 CEID₅₀/mL, inhibited Flu B, RSV A, RSV B and SARS-CoV-2 at the LoD. Flu B/Mass/2/2012 at concentrations shown in Table 10, inhibited SARS-CoV-2, Flu A, RSV A and RSV B at concentrations at the LoD of those targets.

RSV A/2/Australia/61 at a concentration 1×10^4 PFU/mL, inhibited SARS-CoV-2, Flu A and Flu B at the LoD

RSV-B/Wash/18537/62 at concentrations shown in Table 10, inhibited SARS-CoV-2 Flu A and Flu B at concentrations at the LoD of those targets.

20.5 Potentially Interfering Substances

Potentially interfering substances that could be present in the nasopharynx (or introduced during specimen collection and handling) and interfere with accurate detection of SARS-CoV-2, Flu A, Flu B and RSV were evaluated with select direct testing on the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Additional substances have also been previously evaluated on the Xpert Xpress Flu/RSV assay.

Potentially interfering substances in the nasal passage and nasopharynx may include, but are not limited to: blood, nasal secretions or mucus, and nasal and throat medications used to relieve congestion, nasal dryness, irritation, or asthma and allergy symptoms, as well as antibiotics and antivirals. Positive and negative samples were prepared in simulated nasal matrix. Negative samples (N = 8) were tested in the presence of each substance to determine the effect on the performance of the sample processing control (SPC). Positive samples (N = 8) were tested per substance with viruses spiked at 3x the analytical LoD determined for each strain. Positive samples tested with the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV included one SARS-CoV-2, two influenza A, one influenza B and two RSV (RSV A and RSV B) strains, whereas those tested with the Xpert Xpress Flu/RSV consisted of six influenza (four influenza A and two influenza B) and four RSV (two RSV A and two RSV B). The substances evaluated are listed in Table 11 with active ingredients and final concentrations tested shown. None of the substances caused interference of the assay performance at the concentrations tested in this study. All positive and negative replicates were correctly identified by the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV and/or Xpert Xpress Flu/RSV tests.

Table 11. Potentially Interfering Substances in the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Test and/or Xpert Xpress Flu/RSV Test

Substance/Class	Description/Active Ingredient	Concentration Tested
Control	Simulated nasal matrix	100% (v/v)
Beta-adrenergic bronchodilator ^a	Albuterol Sulfate	0.83 mg/mL (equivalent to 1 dose per day)
Blood	Blood (Human)	2% (v/v)
BD Universal Transport System	Transport Media	100% (v/v)
Remel M4 [®]	Transport Media	100% (v/v)
Remel M4RT [®]	Transport Media	100% (v/v)
Remel M5 [®]	Transport Media	100% (v/v)
Remel M6 [®]	Transport Media	100% (v/v)
Throat lozenges, oral anesthetic and analgesic ^a	Benzocaine, Menthol	1.7 mg/mL
Mucin ^a	Purified Mucin protein (Bovine or porcine submaxillary gland)	0.1% (w/v) ^b
Antibiotic, nasal ointment ^a	Mupirocin	10 mg/mL
Saline Nasal Spray ^a	Sodium Chloride (0.65%)	15% (v/v)
Anefrin Nasal Spray	Oxymetazoline, 0.05%	15% (v/v)
PHNY Nasal Drops	Phenylephrine, 0.5%	15% (v/v)

Tamiflu anti-viral drugs ^a	Zanamivir	7.5 mg/mL
Antibacterial, systemic	Tobramycin	4 µg/mL
Zicam Nasal Gel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15% (w/v)
Nasal corticosteroid	Fluticasone Propionate	5 µg/mL

a. Substances/active ingredients and concentrations that were evaluated with the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test.

b. No interference to the Xpert Xpress Flu/RSV performance observed at a concentration of 2.5%

20.6 Carry-over Contamination

Carry-over studies to establish that single-use, self-contained GeneXpert cartridges prevent carry-over contamination have been conducted for previous Xpert tests developed for the GeneXpert systems, including the Xpert Xpress Flu/RSV. The studies demonstrated that a negative sample when preceded by very a high positive sample in the same GeneXpert module resulted in no carry-over.

21 Reproducibility

The reproducibility of the Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV test was established at three sites using a 9-member panel including one negative sample, four low positive (~1x LoD) and four moderate positive (~3x LoD) samples. The negative sample consisted of simulated matrix without target microorganism or target RNA. The positive samples were contrived samples in a simulated matrix using inactivated NATtrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), cultured viruses Influenza A/California/7/2009, Influenza B/Mass/2/2012, and RSV B/Wash/18537/62.

Testing was conducted over six (6) days, using three (3) lots of Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV cartridges at three (3) participating sites each with two (2) operators to yield a total of 144 observations per panel member (3 Sites x 2 Operators x 3 Lots x 2 Days/Lot x 2 Runs x 2 Reps = 144 observations/panel member). The results from the study are summarized in Table 12.

Table 12. Summary of Reproducibility Results - % Agreement

Sample	Site 1			Site 2			Site 3			% Total Agreement ^a by Sample
	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	Op1	Op2	Site	
Negative	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)
SARS-CoV-2 Low Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	97.9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	99.3% (143/144)
SARS-CoV-2 Mod Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143) ^b
Flu A Low Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	91.7% (22/24)	91.7% (22/24)	91.7% (44/48)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	96.5% (139/144)
Flu A Mod Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	99.3% (142/143) ^b
Flu B Low Pos	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)
Flu B Mod Pos	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)
RSV Low Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143) ^b
RSV Mod Pos	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)

a. Agreement was calculated as the percentage of observed results that were in agreement with the expected results.

b. Three samples with no valid results (2x non-determinate) [SARS-CoV-2 Mod Pos (1); Flu A Mod Pos (1); RSV Low Pos (1)].

22 References

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
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>. Accessed on May 19, 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline.* Document M29 (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid Headquarters Locations

Corporate Headquarters	European Headquarters
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont France
Telephone: +1 408 541 4191	Telephone: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com

24 Technical Assistance

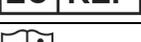
Before contacting Cepheid Technical Support, collect the following information:

- Product name
- Lot number
- Serial number of the instrument
- Error messages (if any)
- Software version and, if applicable, Computer Service Tag number

Region	Telephone	Email
US	+1 888 838 3222	techsupport@cepheid.com
France	+33 563 825 319	support@cepheideurope.com
Australia New Zealand	+1800 130 821 +0800 001 028	techsupportANZ@cepheid.com

Contact information for all Cepheid Technical Support offices is available on our website:
www.cepheid.com/en/CustomerSupport.

25 Table of Symbols

Symbol	Meaning
	Catalog number
	<i>In vitro</i> diagnostic medical device
	Do not re-use
	Batch code
	CE marking - European Conformity
	Authorized representative in the European Community
	Consult instructions for use
	Caution
	Manufacturer
	Country of manufacture
	Contains sufficient for <n> tests
	Control
	Expiration date
	Temperature limitation
	Biological risks



Cepheid
 904 Caribbean Drive
 Sunnyvale, CA 94089 USA
 Phone: +1 408 541 4191
 Fax: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
 Vira Solelh
 81470 Maurens-Scopont
 France
 Phone: +33 563 825 300
 Fax: +33 563 825 301



Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

Naudojimo instrukcijos

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Skirta naudoti su GeneXpert Dx ar GeneXpert Infinity sistema

Prekybinis ženklas, patentai ir autorinės teisės

Cepheid®, Cepheid logotipas, GeneXpert® ir Xpert® yra prekybiniai ženklai, priklausantys Cepheid.
AccuPlex™ yra prekybinis ženklas, priklausantis SeraCare Life Sciences.

Windows® yra prekybinis ženklas, priklausantis Microsoft Corporation.

PIRKDAMAS ŠĮ PRODUKTĄ PIRKĖJAS YRA INFORMUOJAMAS APIE NEPERLEIDŽIAMAS TEISES DĖL PRODUKTO NAUDOJIMO LAIKANTIS PAKUOTĖS APRAŠYME PATEIKIAMŲ NURODYMŲ. JOKIOS KITOS TEISĖS NĖRA AIŠKIAI IŠREIKŠTOS NEI AIŠKIAI, NEI NUMANOMAI. BE TO, NĖRA SUTEIKIAMA TEISĖ DĖL ŠIO PRODUKTO PERPARDAVIMO.
Copyright © Cepheid 2020. Visos teisės saugomos.



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089 JAV
Tel. +1 408 541 4191
Faks.: +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancūzija
Tel. +33 563 825 300
Faks.: +33 563 825 301

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Patentuotas pavadinimas

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Bendrinis / įprastinis pavadinimas

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Paskirtis

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV yra sudėtinis tikro laiko AT-PGR tyrimas, skirtas vienalaikiam kokybiniam SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir respiracinio sincitinio viruso (RSV) virusinės RNR kokybiniam aptikimui ir diferenciacijai nosiaryklės tepinėliuose, nosies tepinėliuose ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiuose, paimtuose iš asmenų, kuriems yra įtariama virusinė kvėpavimo takų infekcija. Klinikiniai SARS-CoV-2, gripo ir RSV požymiai ir simptomai gali būti panašūs.

Rezultatai yra vienalaikis SARS-CoV-2, gripo A viruso, gripo B viruso ir RSV RNR aptikimas ir diferenciacija klinikiniuose mėginiuose. Teigiami rezultatai indikuoja apie identifikuoto viruso buvimą, tačiau neatmeta bakterinės infekcijos ar gretutinės infekcijos, kurią sukeltantys patogenai nėra aptinkami šiuo tyrimu.

Neigiami rezultatai neatmeta SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir (ar) RSV infekcijos galimybės ir vien juo negalima remtis skiriant gydymą ar paciento nukreipimą tolimesniems veiksams. Neigiami rezultatai turi būti vertinami kartu su klinikiniais rezultatais, paciento istorija bei epidemiologine informacija.

4 Santrauka ir paaiškinimas

Apie nežinomos etiologijos kvėpavimo takų susirgimo protrūkį Uhano mieste, Kinijos Hubei provincijoje Pasaulio sveikatos organizacijai (PSO) pirmą kartą buvo pranešta 2019 m. gruodžio 31 d.¹ Kompetentingos Kinijos institucijos identifikavo naują koronavirusą (2019-nCoV), kuris paplito pasauliniu mastu, sukeldamas 2019 koronaviruso ligos (COVIS-19) pandemiją. COVID-19 yra siejamas su daugeliu klinikinių būklių, įskaitant besimptomę infekciją, lengvą viršutinių kvėpavimo takų infekciją, sunkią apatinių kvėpavimo takų infekciją, įskaitant pneumoniją ir kvėpavimo nepakankamumą bei, kai kuriais atvejais, mirtį. Tarptautinis virusų taksonomijos komitetas virusą pervadino SARS-CoV-2.²

Influenza arba gripas yra užkrečiama virusinė kvėpavimo takų infekcija. Gripas yra perduodamas oro lašelinio būdu (t.y., kosint ar čiaudint), o užkrečiamumo pikas paprastai būna žiemos mėnesiais. Simptomai: karščiavimas, šaltkrėtis, galvos skausmas, kosulys ir sinusų užgulimas. Gali atsirasti ir virškinamojo trakto simptomai (t.y., pykinimas, vėmimas ar viduriavimas), ypač vaikams, tačiau pasitaiko gan retai. Simptomai paprastai pasireiškia per dvi dienas po kontakto su sergančiu asmenimi. Kaip gripo komplikacija gali išsivystyti pneumonija, kuri sukelia padidėjusį mirtinumą vaikams, pagyvenusiems asmenims ir asmenims su nusilpusia imunine sistema.^{3,4}

Gripo virusai yra klasifikuojami į A, B ir C tipus, kurių pirmieji dažniausiai infekuoja žmones. Gripas A yra dažniausiai pasitaikantis gripo tipas žmonėms ir yra atsakingas už gripo epidemijas bei potencialias pandemijas. Gripo A virusai taip pat gali infekuoti gyvūnus, pvz., paukščius, kiaules ir arklius. Paprastai gripo B virusų infekcijos yra priskiriamos tik žmonėms ir retai sukelia epidemijas⁵. Gripo A virusai yra skirstomi į potipius, remiantis dviem paviršiaus baltymais: hemaglutininu (H) ir neuraminidaze (N). Sezoninis gripas paprastai yra sukeltas potipių H1, H2, H3, N1 ir N2.

Respiratorinis sincitinis virusas (RSV), yra *Pneumoviridae* šeimos (ankstesnis pavadinimas - *Paramyxoviridae*), kurį sudaro dvi padernės (potipiai A ir B), taip pat yra užkrečiama liga, dažniausiai paveikianti kūdikius, pagyvenusius žmones ir asmenis su nusilpusia imunine sistema (pvz., pacientus, sergančius lėtinėmis plaučių ligomis ar kuriems yra taikoma imuninę sistemą silpninanti terapija).⁶ Virusas ant paviršių ar žaislų gali išlikti infekciškas kelias valandas ir sukelti viršutinių kvėpavimo takų infekcijas, tokias kaip peršalimas bei apatinių takų infekcijas, tokias kaip bronchiolitas ir pneumonija.⁶ Iki dviejų metų amžiaus dauguma vaikų jau būna sirgę RSV, tačiau dėl silpno imuninės sistemos išsivystymo, ir vaikai, ir suaugusieji gali sirgti pakartotinai.⁶ Simptomai pasireiškia praėjus 4 -6 dienoms po infekavimo ir paprastai tęsiasi vieną – dvi savaites. Suaugusiems infekcija tęsiasi apie 5 dienas ir pasireiškia peršalimo simptomais, tokiais kaip sloga, nuovargis, galvos skausmas bei karščiavimas. RSV sezonas prasideda nuo rudens ir tęsiasi iki pavasario.^{5,6}

Aktyvios priežiūros programos kartu su infekcijų prevencija yra labai svarbus veiksnys išvengiant užsikrėtimo SARS-CoV-2, gripu ir RSV. Greitas tyrimo rezultatų gavimas padeda identifikuoti šiais virusais užsikrėtusius pacientus bei yra svarbus efektyvios kontrolės, tinkamo gydymo parinkimo bei protrūkių prevencijos veiksnys.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV testas yra molekulinis *in vitro* diagnostinis tyrimas, paremtas nukleino rūgščių amplifikacijos technologija, yra naudojamas kaip pagalbiniė priemonė gripo A, gripo B, RSV ir SARS-CoV-2 viruso RNR aptikimui ir diferencijavimui.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo rinkinyje yra pradmenų, zondų ir vidinių kontrolių, naudojamų *in vitro* kokybiniam gripo A, gripo B, RSV ir SARS-CoV-2 viruso RNR aptikimui ir diferencijavimui AT-PGR metu, naudojant viršutinių kvėpavimo takų mėginius.

5 Procedūros principas

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimas yra automatizuotas *in vitro* diagnostinis testas, skirtas kokybiniam gripo A, gripo B, RSV ir SARS-CoV-2 viruso RNR aptikimui ir diferencijacijai. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimas yra atliekamas su GeneXpert instrumentų sistemomis.

GeneXpert instrumentų sistemos integruoja ir automatizuoja mėginio ekstrakciją, nukleininės rūgšties išgryninimą, amplifikaciją bei taikinio eilių aptikimą klinikiniuose mėginiuose, naudojant tikro laiko PGR ir AT-PGR. Sistemą sudaro instrumentas, asmeninis kompiuteris ir įdiegta programinė įranga, skirta mėginių tyrimų vykdymui ir rezultatų peržiūrai. Kiekvienam tyrimui yra reikalingos vienkartinio naudojimo GeneXpert kasetės, kuriose yra AT-PGR reagentai ir kuriose vyksta AT-PGR procesas. Kadangi kasetės yra individualios, kryžminio mėginių užterštumo rizika yra minimali. Pilną sistemos aprašymą rasite *GeneXpert Dx System* arba *GeneXpert Infinity System* naudotojo vadove.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo sudėtyje yra reagentų, skirtų gripo A, gripo B, RSV ir SARS-CoV-2 viruso RNR aptikimui nosiaryklės mėginiuose, nosies tepinėliuose ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiuose. Kasetėje yra mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) ir tyrimo patikros kontrolė (PCC). Mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) yra skirta adekvataus taikinio sekų apdorojimo atlikimui ir inhibitorių stebėjimui At-PGR reakcijoje. SPC taip pat užtikrina AT-PGR reakcijos sąlygas (temperatūrą ir laiką), tinkamas amplifikacijos reakcijai bei patikrina AT-PGR reagentų veiksmingumą. Tyrimo tikrinimo kontrolė (PCC) patikrina reagento rehidraciją, PGR mėgintuvėlio užpildymą kasetėje, mėgintuvėlio integralumą ir dažų stabilumą.

Po paėmimo, nosiaryklės, nosies tepinėliai ar nosies nuoplovų / aspirato mėginiai yra dedami į transportavimo mėgintuvėlį, kuriame yra 3 ml viruso transportavimo terpės arba 3 ml druskos tirpalo. Mėginys yra trumpai pamaišomas pavartant mėgintuvėlį 5 kartus. Tiekiami perkėlimo pipete mėginys yra perkeliamas į Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetės mėginio kamerą. GeneXpert kasetė yra dedama į GeneXpert instrumento sistemos platformą, kurioje yra atliekamas automatinis mėginio apdorojimas ir tikro laiko AT-PGR viruso RNR aptikimui.

6 Reagentai ir instrumentai

6.1 Tiekiamos medžiagos



Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV rinkinio reagentų pakanka 10 mėginių ar kokybės kontrolės mėginių apdorojimui. Rinkinio sudėtis:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetės su integruotais reakcijos mėgintuvėliais	10
• Rutuliukas 1, rutuliukas 2 ir rutuliukas 3 (užšaldyti, sausi)	po 1 kasetėje
• Lizės reagentas	1.0 ml kasetėje
• Surišimo reagentas	1.0 ml kasetėje
• Eliucijos reagentas	3.0 ml kasetėje
• Praplovimo reagentas	0.4 ml kasetėje
Vienkartinės perkėlimo pipetės	10-12 rinkinyje
Lankstinukas	1 rinkinyje
• ADF importavimo instrukcijos ir kiti dokumentai tinklalapyje www.cepheid.com	
Trumpas vadovas	2 rinkinyje
Tik GeneXpert Xpress sistemai	

Pastaba Medžiagos saugos duomenų lapai (MSDL) yra pateikiami www.cepheidinternational.com skirtuke SUPPORT.

Pastaba Šiame produkte esantis jaučio serumo albuminas (BSA) buvo pagamintas išskirtinai iš jaučio plazmos Jungtinėse Amerikos Valstijose. Gyvūnai nebuvo šeriami ruminantiniais ar kitais gyvulinės kilmės baltymais; gyvūnams buvo atlikti priešmirtiniai ir pomirtiniai tyrimai. Proceso metu medžiaga nebuvo sumaišoma su kitomis gyvūninės kilmės medžiagomis.

7 Laikymas ir naudojimas



- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetes laikykite 2-28°C temperatūroje.
- Neatidarykite kasetės dangtelio tol, kol nebūssite pasiruošę atlikti tyrimo.
- Nenaudokite kasetės, kurios turinys yra pratekėjęs.

8 Reikalingos neteikiamos medžiagos

- Suspausto nailono pluošto tamponėliai (Copan P/N 502CS01, 503CS01) ar ekvivalentas.
- Viruso transportavimo terpė, 3 ml (Copan P/N 330C) ar ekvivalentas.
- 0.9% (w/v) druskos tirpalas, 3 ml.
- Mėginio paėmimo rinkinys, skirtas virusams (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/M-100, SWAB/F-100) ar ekvivalentas.
- GeneXpert Dx ar GeneXpert Infinity sistema (katalogo numeris skiriasi priklausomai nuo konfigūracijos): GeneXpert instrumentas, kompiuteris, brūkšninių kodų skaitytuvas ir naudotojo vadovas.
- GeneXpert Dx sistema: GeneXpert Dx programinės įrangos versija 4.7b ar vėlesnė.
- GeneXpert Infinity-80 ir Infinity-48s sistemos: Xpertise programinės įrangos versija 6.4b ar vėlesnė.

9 Galimos neteikiamos medžiagos

Inaktyvuoto viruso (virusų) išorines kontroles galite įsigyti iš ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Išorinė teigiama kontrolė: katalogo nr. #NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Išorinė neigiama kontrolė: katalogo nr. #NATCV9-6C (Coxsackievirus A9)

10 Įspėjimai ir atsargumo priemonės

10.1 Bendra informacija

- Tik *in vitro* diagnostiniam naudojimui.
- Teigiami rezultatai indikuoja apie gripo A, gripo B, RSV ar SARS-CoV-2 RNR buvimą.
- Šio tyrimo veiksmingumo charakteristika buvo nustatoma su nosiaryklės ir nosies tepinėlio mėginių tipais. Šio tyrimo veiksmingumas su kito tipo mėginiais nėra nustatytas.



- Su visais biologiniais mėginiais, įskaitant panaudotas kasetes, elkitės kaip su galinčiais pernešti infekcinius agentus. Kadangi nėra žinoma, kuris mėginys yra infekcinis, su visais biologiniais mėginiais reikia dirbti laikantis universaliųjų atsargumo priemonių. Mėginių naudojimo rekomendacijas teikia JAV ligų kontrolės ir prevencijos centrai⁷ ir Klinikinių ir laboratorinių standartų institutas.⁸
- Laikykitės savo įstaigoje taikomų saugos procedūrų dėl darbo su chemikalais ir biologinių mėginių tvarkymo.
- Dėl tinkamo panaudotų kasečių, kurioje gali būti amplifikuotos medžiagos, išmetimo pasitarkite su savo įstaigos atliekų utilizavimo skyriumi. Įstaigos turi laikytis pavojingų atliekų išmetimo reikalavimų, taikomų savo šalyje.

10.2 Mėginiai

- Mėginio transportavimo metu užtikrinkite tinkamas laikymo sąlygas, jog būtų išlaikytas mėginio integralumas (žr. 12 skyrių). Mėginio stabilumas jį laikant kitomis nei rekomenduojama sąlygomis, nebuvo vertinamas.

10.3 Tyrimas / reagentai

- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo kasetės dangtelį atidarykite tik mėginio dėjimo metu.
- Nenaudokite kasetės, kuri buvo išmesta po išėmimo iš pakuotės.
- Nepurtykite kasetės. Kasetės purtymas ar išmetimas po dangtelio atidarymo gali iššaukti negaliojančius rezultatus.
- Neklįjuokite mėginio ID etiketės ant kasetės dangtelio ar brūkšnio kodo.
- Nenaudokite kasetės, kurios brūkšninio kodo etiketė yra pažeista.
- Nenaudokite kasetės, kurios reakcijos mėgintuvėlis yra pažeistas.
- Nenaudokite pasibaigusio galiojimo reagentų.
- ② • Vienkartinio naudojimo Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo kasetė yra skirta vieno tyrimo atlikimui. Nenaudokite pakartotinai.
- ② • Vienkartinio naudojimo dozatoriai yra skirti vieno mėginio perkėlimui. Panaudotų dozatorių nenaudokite pakartotinai.
- Nenaudokite kasetės, kuri yra drėgna ar jos dangtelis yra pažeistas.
- Dėvėkite švarius laboratorinius chalatus ir pirštines. Prieš kiekvieno mėginio apdorojimą keiskite pirštines.
- Įvykus mėginio ar kontrolės išsiliejimui, dėvėdami pirštines išsiliejimą surinkite popieriniu rankšluosčiu. Tuomet kruopščiai išvalykite užterštą vietą šviežiai paruoštu buitiniu 10% chloro valikliu. Sąlytis su balikliu turi trukti mažiausiai dvi minutes. Palaukite, kol paviršius išdžius ir baliklio likučius nuvalykite naudodami 70% denatūruotą etanolį. Palaukite, kol paviršius visiškai išdžius. Arba laikykitės savo įstaigos standartinių procedūrų dėl užterštumo ar išsiliejimo atvejų. Jei buvo paveikta įranga, laikykitės gamintojo rekomendacijų dėl įrangos nukenksminimo.
- Biologiniai mėginiai, perkėlimo priemonės ir panaudotos kasetės turi būti laikomos galinčiomis pernešti infekcinius agentus ir kurioms reikia taikyti standartines atsargumo priemones. Laikykitės savo įstaigos atliekų šalinimo procedūrų dėl tinkamo panaudotų kasetėlių ir nepanaudotų reagentų išmetimo. Šios medžiagos gali pasižymėti pavojingų cheminių atliekų charakteristika, kuriai reikia specifinių išmetimo procedūrų. Jei šalies ar regiono reglamentas nepateikia tikslų tinkamo išmetimo nurodymų, biologiniai mėginiai ir panaudotos kasetės turi būti išmetamos vadovaujantis PSO (Pasaulio sveikatos organizacijos) gairių dėl medicinos atliekų tvarkymo.

11 Cheminis pavojus^{9,10}

- **Signalinis žodis: įspėjimas**
- **UN GHS pavojaus frazės**
 - Pavojingas prarijus
 - Gali būti žalingas įvykus sąlyčiui su oda
 - Dirgina akis
- **UN GHS įspėjamosios frazės**
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nusiplaukite rankas.
 - **Reagavimas**
 - Pasijutus blogai, skambinkite apsinuodijimų kontrolės centrui arba gydytojui.
 - Atsiradus odos sudirgimui: kreipkitės medicininės pagalbos.
 - PATEKUS Į AKIS: kruopščiai plaukite vandeniu kelias minutes. Jei turite, išimkite kontaktinius lęšius, jei galite tai padaryti. Plaukite toliau.
 - Jei akių sudirgimas išlieka, kreipkitės medicininės pagalbos.

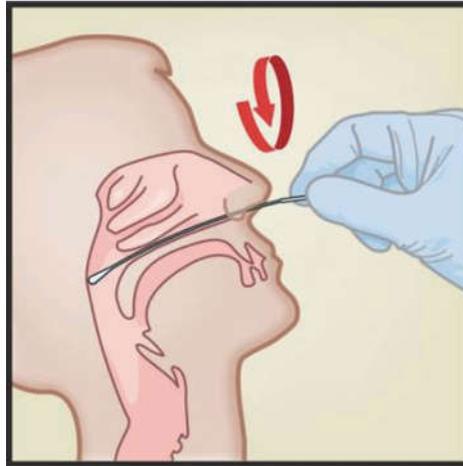
12 Mėginių paėmimas, transportavimas ir laikymas

- Tinkamas mėginio surinkimas, laikymas ir transportavimas – labai svarbūs teisingų rezultatų gavimą lemiantys veiksniai.
- 12/48 °C** Neadekvatus mėginio paėmimas, netinkamas mėginio apdorojimas ir (ar) transportavimas gali iššaukti klaidingus rezultatus. Nosiaryklės tepinėlio paėmimo procedūra aprašoma 12.1 skyriuje, 12.2 skyriuje pateikiama nosies tepinėlio paėmimo procedūra, 12.3 skyriuje – nosies nuoplovų/aspirato mėginio paėmimo procedūra. Nosiaryklės tepinėliai, nosies tepinėliai ir nosies nuoplovų/aspirato mėginiai viruso transportinėje terpėje ar druskos tirpale, kambario temperatūroje (15-30 °C) gali būti laikomi
- 15/30 °C** iki 24 valandų virusų transportavimo terpėje arba iki 48 valandų druskos tirpale iki ištyrimo GeneXpert sistema. Taipogi, nosiaryklės tepinėliai, nosies tepinėliai ir nosies nuoplovų/aspirato mėginiai virusų transportavimo terpėje ar druskos tirpale gali būti laikomi šaldytuve (2–8 °C) iki 7 dienų iki ištyrimo GeneXpert sistema.

Platesnę informaciją apie koronaviruso (COVID-19) infekciją rasite PSO laboratorinės saugos gide dėl koronaviruso.
[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 Nosiaryklės tepinėlio paėmimo procedūra

Tamponėlį kiškite į kiekvieną šnervę iki nosiaryklės galo (1 iliustracija). Kelis kartus švelniai pasukiokite tamponėlį į nosiaryklės sienelės. Tamponėlį ištraukite ir įdėkite į mėgintuvėlį su 3ml viruso transportinės terpės ar 3 ml druskos tirpalo. Tamponėlį nulaužkite ties nurodyta žyma ir mėgintuvėlį sandariai užkimškite.



1 iliustracija. Nosiaryklės tepinėlio paėmimas

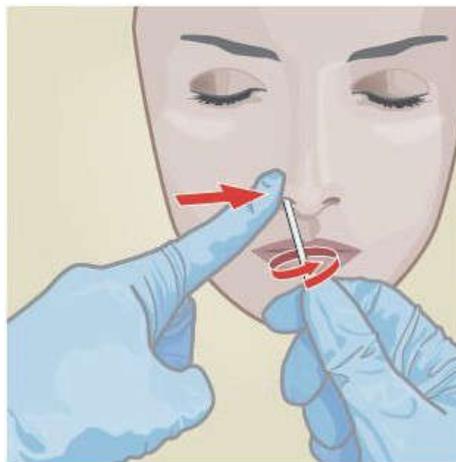
12.2 Nosies tepinėlio paėmimo procedūra

1. Tamponėlį į kiekvieną šnervę įkiškite 1 – 1,5 cm. 3 sekundes švelniai sukiokite tamponėlį į šnervės sienelės, tuo pat metu pirštu spausdami išorinę šnervės pusę (2 iliustracija).



2 iliustracija. Nosies tepinėlio paėmimas iš pirmos šnervės

2. Procedūrą pakartokite su kita šnerve, naudodami tą patį tamponėlį, pirštu spausdami išorinę šnervės pusę (3 iliustracija). Norint išvengti mėginio užteršimo, tamponelio galiuku nelieskite kitų paviršių, tik šnervės vidų.



3 iliustracija. Nosies tepinėlio paėmimas iš antros šnervės

3. Tamponėlį ištraukite ir įdėkite į mėgintuvėlį su 3ml viruso transportinės terpės ar 3 ml druskos tirpalo. Tamponėlį nulaužkite ties nurodyta žyma ir mėgintuvėlį sandariai užkimškite.

12.3 Nosies nuoplovų / aspirato paėmimo procedūra

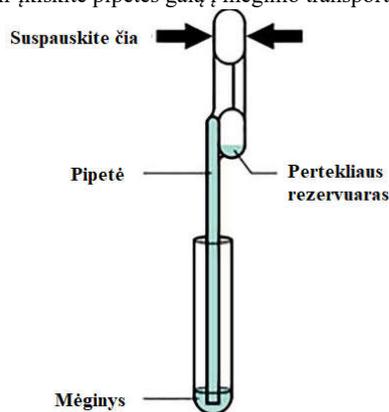
1. Nosies nuoplovų / aspirato mėginius paimkite laikydamiesi standartinių savo įstaigos procedūrų. Taip pat galite vadovautis PSO gairėmis dėl žmogaus nosies nuoplovų / aspirato mėginių paėmimo.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Naudodami perkėlimo pipetę, perkelkite 600 µl neskiesto nosies nuoplovų / aspirato mėginio į mėgintuvėlį su 3ml viruso transportinės terpės ar 3 ml druskos tirpalo ir užkimškite mėgintuvėlį.

13 Procedūra

13.1 Kasetės paruošimas

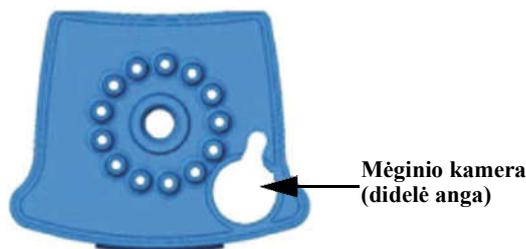
Svarbu Tyrimą būtina pradėti per 30 minučių po reagentų įdėjimo į kasetę.

1. Iš pakuotės išimkite kasetę.
2. Patikrinkite, ar mėginio transportavimo mėgintuvėlis yra sandariai užkimštas.
3. Mėginį išmaišykite virusų transportavimo mėgintuvėlį pavartydami 5 kartus. Atkimškite mėginio transportavimo mėgintuvėlį.
4. Atidarykite kasetės dangtelį.
5. Iš pakuotės išimkite perkėlimo pipetę.
6. Pilnai suspauskite pipetės burbulą ir įkiškite pipetės galą į mėginio transportavimo mėgintuvėlį (4 iliustracija).



4 iliustracija. Perkėlimo pipetė

7. Atleiskite pipetės burbulą ir užpildykite pipetę mėginiu prieš išimant ją iš mėgintuvėlio. Įtrauktas mėginio perteklius bus matomas pipetės pertekliaus rezervuare (4 iliustracija). Patikrinkite, ar pipetėje nėra burbuliukų.
8. Kad perpiltumėte mėginį į kasetę, stipriai suspauskite pipetės burbulą ir išpilkite visą vamzdelyje esantį mėginio tūrį (300 μ L) į didelę kasetės angą (mėginio kamerą), kaip pavaizduota 5 iliustracijoje. Pertekliaus rezervuare gali likti skysčio. Panaudotą pipetę išmeskite.



5 iliustracija. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetė (vaizdas iš viršaus)

Pastaba Įsitinkinkite, kad į kasetę perpylėte visa reikiamą mėginio tūrį, nes nepakankamas mėginio tūris gali būti klaidingai neigiamo rezultato priežastis..

9. Uždarykite kasetės dangtelį.

13.2 Išorinės kontrolės

9 skyriuje aprašytos išorinės kontrolės nėra tiekiamos, tačiau jas galima įsigyti ir jas naudoti laikantis vietinių, valstybinių ir federalinių akreditavimo tarnybų rekomendacijų.

Norėdami tirti Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo kontrolę, atlikite šiuos veiksmus:

1. Kontrolę išmaišykite išorinės kontrolės mėgintuvėlį pavartydami 5 kartus. Atkimškite išorinės kontrolės mėgintuvėlį.
2. Atidarykite kasetės dangtelį.
3. Naudojami švarią perkėlimo pipetę, perkelkite vieną išorinės pipetės įtraukimą (300 µl) į didelę kasetės angą (mėginio kamerą), kaip pavaizduota 5 iliustracijoje.
4. Uždarykite kasetės dangtelį.

13.3 Tyrimo vykdymas

Prieš tyrimą įsitikinkite, kad sistema palaiko modulį su GeneXpert Dx programinės įrangos 4.7b ar vėlesne versija, o Infinity Xpertise programinės įrangos versija yra 6.4b ar vėlesnė ir, kad Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo aprašymo byla yra importuota į programinę įrangą.

Pastaba

Šiame skyriuje yra pateikiami pagrindiniai tyrimo atlikimo etapai. Dėl detalesnių instrukcijų prašome skaityti *GeneXpert Dx* sistemos naudojimosi vadovą ar *GeneXpert Infinity* sistemos naudotojo vadovą, priklausomai nuo naudojamo modelio.

Pastaba

Atliekami veiksmai gali skirtis, jei administratorius pakeitė pirminius sistemos darbo eigos nustatymus.

1. Įjunkite GeneXpert instrumento sistemą:
 - **GeneXpert Dx:**
Jei naudojate GeneXpert Dx instrumentą, pirmiausia įjunkite instrumentą ir tik tada - kompiuterį. Prisijunkite prie Windows operacinės sistemos. GeneXpert programinė įranga įsijungs automatiškai arba reikės dukart paspausti GeneXpert Dx programinės įrangos piktogramą, esančią Windows® darbalaukyje.
arba
 - **GeneXpert Infinity sistema:**
Jei naudojate GeneXpert Infinity instrumentą, įjunkite instrumentą. Dukart paspauskite Xpertise programinės įrangos piktogramą, esančią Windows darbalaukyje – įsijungs programinė įranga.
2. Prisijunkite prie sistemos programinės įrangos. Atsidariusiame prisijungimo lange įrašykite savo naudotojo vardą ir slaptažodį.
3. GeneXpert Dx sistemos lange paspauskite elementą **Create Test** (GeneXpert Dx) (sukurti tyrimą) arba spustelėkite **Orders** (užsakymai) ir **Order Test** (užsakyti tyrimą) (Infinity).
4. Nuskenaukite arba įrašykite paciento ID (pasirinktinai). Jei paciento ID įrašote rankiniu būdu, įsitikinkite, jog paciento ID įrašėte teisingai. Paciento ID yra susiejamas su tyrimo rezultatais, rodomais rezultatų peržiūros lange.
5. Sample ID (mėginio ID) lentelėje įrašykite arba nuskenaukite mėginio ID. Įsitikinkite, kad paciento ID įrašėte teisingai. Mėginio ID bus susietas su tyrimo rezultatais ir bus rodomas "View Results" (rezultatų peržiūros) lange.
6. Nuskenaukite Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV s brūkšninį kodą. Naudojantis brūkšninio kodo informacija, programinė įranga užpildys šių laukelių informaciją: „Reagent Lot ID“ (reagento serijos ID), „Cartridge SN“ (kasetės SN), „Expiration Date“ (galiojimo data) ir „Selected Assay“ (pasirinktas tyrimas).

Pastaba

Jei Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetės brūkšninis kodas nenusiskenuoja, tyrimą kartokite naudodami naują kasetę.

7. Paspauskite **Start Test** (pradėti tyrimą) (GeneXpert Dx) arba **Submit** (pateikti) (Infinity), jei nėra įgalinta "Auto-Submit" funkcija. Atsiradusioje lentelėje įrašykite savo slaptažodį.

GeneXpert Dx instrumentas

- A. Atidarykite instrumento modulio dureles su žybsinčia žalia lempute ir įdėkite kasetę.
- B. Uždarykite dureles. Tyrimas prasidės, o žalia leputė nustos blyksėti. Pasibaigus tyrimui, lemputė užges, o durelės atsirakins. Išimkite kasetę.
- C. Panaudotas kasetes išmeskite į atitinkamą mėginių konteinerį laikydamiesi savo įstaigos praktikuojamų standartų.

arba

GeneXpert Infinity sistema

- A. Paspaudus **Submit** (pateikti), sistema paprašys kasetę padėti ant konvejerio juostos. Padėjus kasetę, paspauskite **OK**. Kasetė į instrumentą bus įkelta automatiškai, tyrimas prasidės, o panaudota kasetė bus patalpinta į atliekų talpyklą.
- B. Po visų mėginių įkėlimo, paspauskite piktogramą **End Order Test** (baigti tyrimų užsakymą).

Pastaba Tyrimo metu neišjunkite instrumento. GeneXpert instrumento ar kompiuterio išjungimas sustabdys tyrimo procesą.

14 Rezultatų peržiūra ir spausdinimas

Išsamios rezultatų peržiūros ir spausdinimo instrukcijos pateikiamos *GeneXpert Dx* sistemos ar *GeneXpert Infinity* sistemos naudotojo vadove.

15 Kokybės kontrolė**15.1 Vidinės kontrolės****CONTROL**

Kiekvienoje kasetėje yra mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) ir mėgintuvėlio patikrinimo kontrolė (PCC).

Mėginio apdorojimo kontrolė (SPC) užtikrina teisingą mėginio apdorojimą. SPC tikrina, ar mėginio apdorojimas yra adekvatus. Be to, ši kontrolė aptinka su mėginiu susijusią tikro laiko PGR tyrimo inhibiciją, užtikrina PGR reakcijos sąlygas (temperatūrą ir laiką), kurios yra būtinos amplifikacijos reakcijai bei patikrina PGR reagentų veiksmingumą, turi būti teigiama neigiamame mėginyje ir gali būti neigiama arba teigiama teigiamame mėginyje. SPC pavyksta, jei atitinka patvirtintus priimtumo kriterijus.

Mėgintuvėlio patikrinimo kontrolė (PCC) - prieš pradėdamas PGR reakciją, GeneXpert sistema matuoja fluorescencijos signalą iš sondų, kad būtų stebima rutuliukų rehidracija, reakcijos mėgintuvėlio užpildymas, zondo integralumas ir dažų stabilumas. Mėgintuvėlio patikra yra sėkminga, jei atitinka patvirtintus priimtumo kriterijus.

15.2 Išorinės kontrolės

Išorinės kontrolės gali būti naudojamos laikantis vietinių, valstybinių ir federalinių akreditavimo tarnybų rekomendacijų.

16 Rezultatų interpretavimas

GeneXpert sistema automatiškai interpretuoja rezultatus ir juos pateikia **View Results** (rezultatų peržiūros) lange. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo rezultatai yra paremti atitinkamų genų taikinių aptikimu pagal algoritmus.

Tyrimo rezultatų pateikimo formatas skiriasi priklausomai nuo atlikto tyrimo: Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu ar Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

1 lentelėje pateikiami galimi rezultatai, pasirinkus Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV tyrimo režimą.

1 lentelė. Galimi Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretacija
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR aptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko SARS-CoV-2 taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
Flu A POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> Gripo A signalo Flu A1 RNR ar Flu A2 RNR taikiniui ar abiem RNR taikiniams Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC - netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko gripo A taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
Flu B POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> Gripo B signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: NA netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko gripo B taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.

1 lentelė. Galimi Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV rezultatai ir interpretavimas (tęsinys)

Rezultatas	Interpretacija
RSV POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> RSV signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: NA netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko RSV taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
SARS-CoV-2 NEGATIVE; Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE; RSV NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR neaptikta; gripo A taikinio RNR neaptikta; gripo B taikinio RNR neaptikta; RSV taikinio RNR neaptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir RSV taikinio RNR neaptikta. SPC - sėkminga; SPC Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. Mėgintuvėlio patikra - sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
INVALID	<p>SPC neatitinka priimtumo kriterijų, neaptiktas nė vienas taikiny.</p> <p>Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: nesėkminga; SPC ir SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir RSV signalo Ct nepatenka į priimtinas ribas, o galutinis taškas yra žemiau nustatytos minimalios vertės. Mėgintuvėlio patikra - sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
ERROR	<p>SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir RSV RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: nėra rezultato Flu A: nėra rezultato Flu B: nėra rezultato RSV: nėra rezultato SPC: nėra rezultato Mėgintuvėlio patikra: nesėkminga¹; vieno ar visų zondų patikros rezultatai netinkami. <p>¹ Jei mėgintuvėlio patikrinimas yra sėkmingas, klaida įvyko dėl maksimalios slėgio ribos viršijimo, mėginio nebuvimo arba dėl sistemos komponento klaidos.</p>
NO RESULT	<p>SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir RSV RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <p>NO RESULT (nėra rezultato) reiškia, jog nebuvo surinkta pakankamai duomenų. Pvz., operatorius sustabdė tyrimą jo eigoje.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: nėra rezultato Flu A: nėra rezultato Flu B: nėra rezultato RSV: nėra rezultato SPC: nėra rezultato Mėgintuvėlio patikra: netaikoma
<p>Jei SPC yra neigiama, o bet kurio taikinio rezultatas yra teigiamas, visų taikinių rezultatai turi būti laikomi galiojančiais.</p>	

2 lentelėje pateikiami galimi rezultatai, pasirinkus Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu tyrimo režimą.

2 lentelė. Galimi Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretacija
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR aptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2 signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko SARS-CoV-2 taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
Flu A POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> Gripo A signalo Flu A1 RNR ar Flu A2 RNR taikiniui ar abiemis RNR taikiniams Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC - netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko gripo A taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
Flu B POSITIVE	<ul style="list-style-type: none"> Gripo B signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. SPC: NA netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko gripo B taikinio amplifikacija. Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
SARS-CoV-2 NEGATIVE; Flu A NEGATIVE; Flu B NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR neaptikta; gripo A taikinio RNR neaptikta; gripo B taikinio RNR neaptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2, gripo A ir gripo B taikinio RNR neaptikta. SPC - sėkminga; SPC Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. Mėgintuvėlio patikra - sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
INVALID	<p>SPC neatitinka priimtimumo kriterijų, neaptiktas nė vienas taikiny. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: nesėkminga; SPC ir SARS-CoV-2, gripo A ir gripo B signalo Ct nepatenka į priimtinas ribas, o galutinis taškas yra žemiau nustatytos minimalios vertės. Mėgintuvėlio patikra - sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
ERROR	<p>SARS-CoV-2, gripo A ir gripo B RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: nėra rezultato Flu A: nėra rezultato Flu B: nėra rezultato SPC: nėra rezultato Mėgintuvėlio patikra: nesėkminga¹; vieno ar visų zondu patikros rezultatai netinkami. <p>¹ Jei mėgintuvėlio patikrinimas yra sėkmingas, klaida įvyko dėl maksimalios slėgio ribos viršijimo, mėginio nebuvimo arba dėl sistemos komponento klaidos.</p>

2 lentelė. Galimi Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu rezultatai ir interpretavimas (tęsinys)

Rezultatas	Interpretacija
NO RESULT	<p>SARS-CoV-2, gripo A ir gripo B RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <p>NO RESULT (nėra rezultato) reiškia, jog nebuvo surinkta pakankamai duomenų. Pvz., operatorius sustabdė tyrimą jo eigoje.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: nėra rezultato • Flu A: nėra rezultato • Flu B: nėra rezultato • SPC: nėra rezultato • Mėgintuvėlio patikra: netaikoma
<p>Jei SPC yra neigiama, o bet kurio taikinio rezultatas yra teigiamas, visų taikinių rezultatai turi būti laikomi galiojančiais.</p>	

3 lentelėje pateikiami galimi rezultatai, pasirinkus Xpert Xpress_SARS-CoV-2 tyrimo režimą.

3 lentelė. Galimi Xpert Xpress_SARS-CoV-2 rezultatai ir interpretavimas

Rezultatas	Interpretacija
SARS-CoV-2 POSITIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR aptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 signalo Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. • SPC: netaikoma; SPC yra ignoruojama, nes įvyko SARS-CoV-2 taikinio amplifikacija. • Mėgintuvėlio patikra: sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
SARS-CoV-2 NEGATIVE	<p>SARS-CoV-2 taikinio RNR neaptikta.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2 taikinio RNR neaptikta. • SPC – sėkminga; SPC Ct yra tinkamose ribose, o galutinis taškas yra virš nustatytos minimalios vertės. • Mėgintuvėlio patikra – sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
INVALID	<p>SPC neatitinka priimtino kriterijų, SARS-CoV-2 neaptiktas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: nesėkminga; SPC ir SARS-CoV-2 signalų Ct nepatenka į tinkamas ribas, o galutinis taškas yra žemiau nustatytos minimalios vertės. • Mėgintuvėlio patikra - sėkminga; mėgintuvėlio patikrinimas atliktas sėkmingai.
ERROR	<p>SARS-CoV-2 RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: nėra rezultato • Mėgintuvėlio patikra: nesėkminga¹; vieno ar visų zondų patikros rezultatai netinkami. <p>¹ Jei mėgintuvėlio patikrinimas yra sėkmingas, klaida įvyko dėl maksimalios slėgio ribos viršijimo, mėginio nebuvimo arba dėl sistemos komponento klaidos.</p>
NO RESULT	<p>SARS-CoV-2 RNR buvimas ar nebuvimas negali būti nustatytas. Kartokite tyrimą (žr. 17.2 skyrių). NO RESULT (nėra rezultato) reiškia, jog nebuvo surinkta pakankamai duomenų. Pvz., operatorius sustabdė tyrimą jo eigoje.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: nėra rezultato • SPC: nėra rezultato • Mėgintuvėlio patikra: netaikoma

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimas gali būti vykdomas SARS-CoV-2, gripo ir RSV aptikimui, „Select Test“ (tyrimo pasirinkimo) meniu pasirinkus Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV; SARS-CoV-2 ir gripo aptikimui - pasirinkus Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu, SARS-CoV-2 aptikimui - pasirinkus Xpert Xpress_SARS-CoV-2. Xpert Xpress_SARS-CoV-2 yra integruota ankstyvo tyrimo nutraukimo (angl. k. EAT) funkcija, kuri anksčiau pateikia didelio titro mėginių rezultatus, jei SARS-CoV-2 taikinio signalas pasiekia numatytą slenkstinę vertę prieš užbaigiant pilnus 45 PGR ciklus. Kuomet SARS-CoV-2 titras yra pakankamas EAT funkcijos įsijungimui, SPC amplifikacijos kreivė gali būti nerodoma, o jos rezultatai - nepateikiami.

17 Pakartotinis tyrimas

17.1 Tyrimo kartojimo priežastys

Jei gavote vieną šių rezultatų, tyrimą kartokite laikydamiesi 17.2 skyriuje pateiktų instrukcijų:

- **INVALID** rezultatas reiškia, kad SPC kontrolė nepavyko. Mėginys nebuvo tinkamai apdorotas, PGR buvo inhibuota arba mėginys buvo paimtas netinkamai.
- **ERROR** rezultatas gali būti gautas dėl, tačiau neapsiribojant tuo, kad mėgintuvėlio patikros kontrolė nebuvo veiksminga, įvyko sistemos komponento gedimas, nebuvo pridėtas mėginys arba buvo viršytos maksimalaus slėgio ribos.
- **NO RESULT** reiškia, kad surinkti duomenys yra nepakankami. Pvz., kasetės integralumo testas buvo nesėkmingas, operatorius sustabdė tyrimą jo proceso metu arba nutrūko elektros tiekimas.

Jei išorinės kontrolės rezultatai yra kitokie nei tikėtasi, pakartokite išorinės kontrolės tyrimą ir (ar) susisiekite su Cepheid.

17.2 Pakartotinio tyrimo procedūra

Norėdami atlikti pakartotinį tyrimą negavę rezultato (**INVALID**, **NO RESULT** ar **ERROR**), naudokite naują kasetę.

Naudokite transportinės terpės mėgintuvėlyje likusį originalų mėginį arba naują išorinę kontrolę.

1. Užsidėkite naujas pirštines. Paimkite naują Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetę ir naują perkėlimo pipetę.
2. Patikrinkite, ar mėginio transportavimo mėgintuvėlis arba išorinės kontrolės mėgintuvėlis yra sandarus.
3. Transportavimo mėgintuvėlį ar išorinės kontrolės mėgintuvėlį greitai pavartykite 5 kartus. Atkimškite mėginio transportavimo mėgintuvėlį ar išorinės kontrolės mėgintuvėlį.
4. Atidarykite kasetės dangtelį.
5. Švaria perkėlimo pipete (teikiama), perklekite mėginį (vienas įtraukimas) į mėginio kamerą (didelę kasetės angą).
6. Uždarykite kasetės dangtelį.

18 Apribojimai

- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo veiksmingumo charakteristika buvo nustatoma naudojant nosiaryklės ir nosies tepinėlių mėginius. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo veiksmingumas su kitais mėginių tipais nebuvo vertinamas, todėl veiksmingumas naudojant kitus mėginius nėra žinomas.
- Nosies nuoplovų / aspirato mėginiai yra tinkami ištyrimui naudojant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimą, tačiau tyrimo veiksmingumas su šiais mėginių tipais nebuvo vertinamas.
- Kaip ir kituose molekulinuose tyrimuose, Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV taikinio regionų mutacijos gali įtakoti pradmens ir (ar) zondo susirišimą ir dėl to virusas gali būti neaptiktas.
- Tyrimas neatmeta kitų bakterinių ar virusinių patogenų sukeltų susirgimų galimybes.
- Šio tyrimo veiksmingumas buvo vertinamas atliekant tik šiame pakuotės aprašyme pateiktas procedūras. Šių procedūrų modifikacijos gali neigiamai paveikti tyrimo veiksmingumą.
- Klaidingus rezultatus gali iššaukti netinkamas mėginio paėmimas, laikymo ir naudojimo rekomendacijų nesilaikymas, techninės klaidos ar mėginių sumaišymas. Siekiant išvengti klaidingų rezultatų gavimo, būtina laikytis šiame pakuotės aprašyme pateiktų instrukcijų.
- Klaidingai neigiamas rezultatas gali būti gautas, jei viruso kiekis mėginyje yra žemiau analitinės aptikimo ribos.
- Neigiamas rezultatas neatmeta SARS-CoV-2, gripo ar RSV infekcijos buvimo ir negali būti naudojamas kaip vienintelis kriterijus skiriant gydymą ar atliekant kitus sprendimus pacientui.
- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo rezultatai turi būti siejami su paciento klinicine istorija, epidemiologiniais duomenimis ir kita gydytojui prieinama informacija apie pacientą.

- Viruso nukleino rūgštys gali išlikti *in vivo*, nepriklausomai nuo viruso gyvybingumo. Analitės taikinio (taikinių) aptikimas nereiškia, kad atitinkamas virusas (virusai) yra infekciškas ar yra klinikinių simptomų priežastis.
- Šis tyrimas yra patvirtintas naudojimui tik su žmogaus mėginiais.
- Šis tyrimas yra kokybinis tyrimas ir nepateikia kiekybinės aptikto organizmo vertės.
- Šis tyrimas nebuvo vertinamas infekcijos gydymo stebėsenoje.
- Šis tyrimas nebuvo vertinamas kraujo ar kraujo produktų skryninge dėl SARS-CoV-2, gripo ar RSV buvimo.
- Buvo vertinamas tik aprašytų interferuojančių substancijų poveikis. Kitų substancijų interferencija gali iššaukti klaidingus rezultatus.
- Analitinės studijos metu tirti mėginiai su gretutinėmis infekcijomis demonstravo potencialią konkurencinę interferenciją, kuomet SARS-CoV-2, gripo ar RSV lygis buvo 1X LoD (aptikimo riba).
- Kryžminis reaktyvumas su čia neaprašytais kvėpavimo trakto organizmais, gali sukelti nenormalių rezultatų gavimą.
- Jei pacientas buvo neseniai vakcinuotas FluMist® ar kita gripo vakcina, gali būti gauti netikslūs teigiami rezultatai.
- Kadangi Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimas nediferencijuoja N2 ir E genų taikinių, kitų B kilmės *Betacoronavirus* rūšies, įskaitant SARS-CoV-1, koronavirusu buvimas gali iššaukti klaidingai teigiamus rezultatus. Kol kas nėra žinoma, jog šie kiti koronavirusai cirkuliuotų žmonių populiacijoje.
- Šis tyrimas nėra skirtas RSV pogrupių, gripo A potipių ar gripo B kilmės diferenciacijai. Jei reikia atlikti specifinio RSV ar gripo potipio ar padermės diferenciaciją, būtina atlikti papildomus šalies ar vietinių sveikatos priežiūros įstaigų rekomenduojamus tyrimus.
- Mėginių transportavimo terpės sudėtyje gali būti guanidino tiocianato (GTC), kuris gali interferuoti tyrimą ir iššaukti klaidingai neigiamus rezultatus.

19 Veiksmingumo charakteristika

19.1 Klinikinis įvertinimas

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo veiksmingumas buvo vertinamas naudojant klinikinius nosiaryklės tepinėlių (NP) mėginius ir nosies tepinėlių (NS) mėginius virusų transportinėje terpėje. Archyvuoti mėginiai buvo tiriami nuosekliai pagal data ir žinomą analitės rezultatą. Iš viso buvo tirta 240 NP mėginių ir 239 NS mėginiai naudojant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, CE žyma ženklintą SARS-CoV-2 AT-PGR tyrimą ir Xpert Xpress Flu/RSV tyrimą atsitiktine imtimi.

Teigiamo atitikimo procentas (PPA) ir neigiamo atitikimo procentas (NPA) buvo nustatomi lyginant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo rezultatus su CE žyma ženklinto SARS-CoV-2 AT-PGR tyrimo rezultatais dėl SARS-CoV-2 taikinio ir Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo rezultatus dėl gripo A, gripo B ir RSV taikinių.

NP tepinėlių mėginiai, tirti su Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, demonstravo 97.9% PPA ir 100.0% NPA dėl SARS-CoV-2; 100.0% ir 100.0% dėl gripo A; 100.0% ir 99.0% dėl gripo B; 100.0% ir 100.0% dėl RSV (4 lentelė).

4 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV veiksmingumo rezultatai, naudojant NP tepinėlių mėginius

Taikinys	NP tepinėlių mėginių skaičius	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97.9% (88.9% - 99.6%)	100.0% (98.1% - 100.0%)
Gripas A	240	48	0	192	0	100% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Gripas B	240	46	2	192	0	100.0% (92.3% - 100.0%)	99.0% (96.3% - 99.7%)
RSV	240	47	0	193	0	100.0% (92.4% - 100.0%)	100.0% (98.1% - 100.0%)

TP: teisingai teigiamas; FP: klaidingai teigiamas; TN: teisingai neigiamas; FN: klaidingai neigiamas; CI: pasikiojimo intervalas

NS tepinėlių mėginiai, tirti su Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, demonstravo 97.9% PPA ir 100.0% NPA dėl SARS-CoV-2; 100.0% ir 100.0% dėl gripo A; 100.0% ir 100.0% dėl gripo B; 100.0% ir 100.0% dėl RSV (5 lentelė).

5 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV veiksmingumo rezultatai, naudojant NS tepinėlių mėginius

Taikinys	NP tepinėlių mėginių skaičius	TP	FP	TN	FN	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97.9% (89.1% - 99.6%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Gripas A	239	48	0	191	0	100.0% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
Gripas B	239	47	0	192	0	100.0% (92.4% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)
RSV	239	48	0	191	0	100.0% (92.6% - 100.0%)	100.0% (98.0% - 100.0%)

20 Analitinis veiksmingumas

20.1 Analitinis jautrumas (aptikimo riba, angl. LoD)

Analitinis Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo jautrumas buvo vertinamas naudojant vieną reagentų partiją ir šešis riboto skiedimo kvėpavimo takų virusus (NATrol SARS-CoV-2, gripas A H1, gripas A H3, gripas B, RSV A ir RSV B) su puluotų neigiamų klinikinių NP tepinėlių matrica, laikantis Klinikinių ir laboratorinių standartų instituto (CLSI) dokumento EP17- A2 rekomendacijų. Probit regresijos analizės metu nustatytos aptikimo ribos vertės buvo patvirtintos naudojant dvi Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV reagentų partijas. Patvirtintos virusų aptikimo ribos pateiktos 6 lentelėje.

6 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV aptikimo riba

Virusas / padermė	Aptikimo ribos koncentracija
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 copies/ml
Gripas A/California/7/2009	0.004 TCID ₅₀ /ml
Gripas A/Victoria/361/2011	0.087 TCID ₅₀ /ml
Gripas B/Mass/2/2012	0.04 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0.43 TCID ₅₀ /ml
RSV B/Wash/18537/62	0.22 TCID ₅₀ /ml

20.2 Analitinis reaktingumas

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV analitinis reaktingumas buvo vertintas atliekant tyrimo amplikonų *in silico* analizę, siejant su 48,461 SARS-CoV-2 sekomis iš GISAID genų duomenų bazės, dviem taikiniams - E ir N2.

E taikinio analizės metu 113 sekų buvo pašalintos dėl dviprasmiškų nukleotidų, taip sekų skaičių sumažinant iki 48,348. Iš 48,348 GISAID sekų, 48,108 (99.5%) tiksliai atitiko SARS-CoV-2 E taikinio amplikoną, sugeneruotą naudojant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo. Vieno nukleotido neatitikimas buvo stebimas 223 sekose, dviejų - 17 sekų. Iš 17 sekų su dviem neatitikimais, dviejose sekose 2 neatitikimai buvo priekiniame pradmens regione, trys sekos turėjo „GA” dinukleotidą atvirkštiniame pradmenyje, o dvylika sekų turėjo „AA“ dinukleotidą tyrime naudotuose oligonukleotiduose. Nemanoma, jog kuris nors šių neatitikimų galėtų įtakoti tyrimo veiksmingumą.

N2 taikinio analizės metu 129 sekos buvo pašalintos dėl dviprasmiškų nukleotidų, taip sekų skaičių sumažinant iki 48,332. Iš 48,332 GISAID sekų, 47,962 (99.2%) tiksliai atitiko SARS-CoV-2 N2 taikinio amplikoną, sugeneruotą naudojant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimą. Vieno nukleotido neatitikimas buvo stebimas 369 sekose ir trys – vienoje sekoje. Vienoje sekoje su trimis variantų pozicijomis, du neatitikę nukleotidai buvo zondo regione ir galėjo įtakoti zondo susirišimą. Nemanoma, jog kuris nors kitų neatitikimų galėtų įtakoti tyrimo veiksmingumą.

Nustatyta, jog analitinis Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo reaktingumas gripo ir RSV virusams yra toks pat kaip ir Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo.

Xpert Xpress Flu/RSV tyrimas buvo vertinamas naudojant sudėtinės padermės: gripo A H1N1 (sezoninis pre-2009), gripo A H1N1 (pandeminis 2009), gripo A H3N2 (sezoninis), avių gripo A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ir H9N2), gripo B (*Victoria* ir *Yamagata* padermės), respiracinio sincitinio viruso pogrupius A ir B (RSV A ir RSV B) naudojant lygius, siekiančius analitinę aptikimo ribą. Šioje studijoje ištirtos 48 gripo virusų 53 padermės A (35 gripo A ir 13 gripo B) ir 5 RSV padermės. Buvo tirti trys kiekvienos padermės kartotiniai. Visos gripo ir RSV padermės nustatytos kaip teigiamos visuose trijuose kartotiniuose, išskyrus vieną gripo A H1N1 padermę (A/New Jersey/8/76), kuri buvo nustatyta kaip teigiama 2 iš 3 kartotinių ties 0.1 TCID₅₀/ml. Rezultatai pateikti 7 lentelėje. Numanomas kryžminis reaktingumas *in silico* analizėje rodo 100% sekų homologiškumą papildomoms pH1N1 padermėms.

7 lentelė. Analitinis Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo reaktingumas

Virusas	Padermė	Taikinio koncentracija	Rezultatas		
			Gripas A	Gripas B	RSV
Be šablono kontrolės		Netaikoma	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Gripas A H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	0.1 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/WS/33	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/PR/8/34	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Mal/302/54	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Denver/1/57	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/New Jersey/8/76	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/New Caledonia/20/1999	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/New York/55/2004	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Solomon Island/3/2006	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Taiwan/42/06	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Brisbane/59/2007	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.

Gripas A H1N1 (pdm2009)	A/swine/NY/02/2009	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Colorado/14/2012	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Washington/24/2012	0.1 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
Gripas A H3N2 (sezoninis)	A/Aichi/2/68	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Hong Kong/8/68	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Port Chalmers/1/73	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Hawaii/15/2001	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Wisconsin/67/05	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Brisbane/10/2007	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Texas/50/2012	2.0 TCID ₅₀ /ml	TEIG.	NEIG.	NEIG.
Avių gripas A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Japanese white eye/Hong Kong/ 1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl ^a	TEIG.	NEIG.	NEIG.

Gripas B	B/Lee/40	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Allen/45	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/GL/1739/54	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Maryland/1/59	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Panama/45/90 ^c	1.0 TCID ₅₀ /mL	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Florida/07/2004 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Florida/02/06 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Florida/04/06 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Hong Kong/5/72	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Taiwan/2/62	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	TEIG.	NEIG.
RSV A	RSV-A/NY (Clinical unknown)	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	TEIG.
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	TEIG.
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	TEIG.
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	TEIG.
	RSV-B/CH93(18)-18	7.0 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	TEIG.

- a. Laikantis biologinės saugos taisyklių, avių gripo A virusams buvo naudojama išgryninta virusinė RNR simuliuotoje fono matricioje.
b. Laikantis biologinės saugos taisyklių, inaktyvuoti avių gripo A (H7N9) virusai be viruso titro buvo skiedžiami 100,000 kartojimu simuliuotoje fono matricioje.
c. Žinoma *Victoria* kilmė.
d. Žinoma *Yamagata* kilmė.

20.3 Analitinis specifškumas

8 lentelėje pateikiama galimos kryžminės reakcijos su išvardintais organizmais *in silico* analizė, kuri buvo atlikta individualiai tiriant Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo pradmenis ir zondus su GISAID duomenų bazės sekomis. E pradmenys ir zondai nėra specifiški SARS-CoV-2 ir aptinka žmogaus ir šikšnosparnių SARS koronavirusą. Remiantis *in silico* analize, kryžminis reakingumas su išvardintais organizmais nėra tikėtinas.

8 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV analitinio specifškumas

Tos pačios genetinės šeimos mikroorganizmai	Aukšto prioriteto organizmai
Žmogaus koronavirusas 229E	Adenovirusas (pvz., C1 Ad. 71)
Žmogaus koronavirusas OC43	Žmogaus metapneumovirusas (hMPV)
Žmogaus koronavirusas HKU1	Paragripo virusai 1-4
Žmogaus koronavirusas NL63	Gripas A
SARS- koronavirusas	Gripas B
MERS- koronavirusas	Gripas C
Šikšnosparnių koronavirusas	Enterovirusas (pvz., EV68)
	Respiracinis sincitinis virusas
	Rinovirusas
	<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)
	Parechovirusas
	<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> and <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-Fever)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Analitinis Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV specifiškumas gripo A, gripo B ir RSV virusams yra toks pat kaip Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo. Analitinis Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo specifiškumas buvo vertinamas tiriant 44 kultūrų, susidedančių iš 16 virusų, 26 bakterijų ir dviejų mielių padermių, dažniausiai aptinkamų nosiaryklėje. Trys kiekvienos bakterijų ar mielių padermės kartotiniai buvo tirti $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml koncentracija, išskyrus vieną padermę, kuri buvo tirta 1×10^5 CFU/ml koncentracija (*Chlamydia pneumoniae*). Trys kiekvieno viruso kartotiniai buvo tiriami $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml koncentracija. Nustatytas analitinis specifiškumas yra 100%. Rezultatai pateikti 9 lentelėje.

9 lentelė. Analitinis Xpert Xpress Flu/RSV tyrimo specifiškumas

Organizmas	Koncentracija	Gripas A	Gripas B	RSV
Be šablono kontrolės	Netaikoma	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Adenoviruso tipas 1	1.12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Adenoviruso tipas 7	1.87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus koronavirusas OC43	2.85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus koronavirusas 229E	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Citomegalo virusas	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Echovirusas	3.31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Enterovirusas	3.55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Epštein Baro virusas	7.16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Herpes simplex</i> virusas	8.90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Tymai	6.31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus metapneumovirusas	1.00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Parotito virusas	6.31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus paragripo viruso tipas 1	1.15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus paragripo viruso tipas 2	6.31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Žmogaus paragripo viruso tipas 3	3.55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
Rinoviruso tipas 1A	1.26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Burkholderia cepacia</i>	3.30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Candida albicans</i>	3.20E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Candida parapsilosis</i>	3.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Bordetella pertussis</i>	3.30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1.00E+05 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Citrobacter freundii</i>	3.30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.

<i>Corynebacterium sp.</i>	3.30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Escherichia coli</i>	1.00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Enterococcus faecalis</i>	1.30E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Hemophilus influenzae</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Legionella spp.</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1.00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Neisseria meningitidis</i>	2.15E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Neisseria mucosa</i>	1.00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Propionibacterium acnes</i>	2.40E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3.70E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Staphylococcus aureus (protein A producer)</i>	2.20E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3.40E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3.50E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.00E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1.00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus salivarius</i>	1.00E+07 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3.10E+06 CFU/ml	NEIG.	NEIG.	NEIG.

20.4 Konkurencinė interferencija

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV gretutinių infekcijų sukeliama konkurencinė interferencija buvo vertinama individualiai tiriant SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ar RSV padermes ties 1X LoD, esant aukštesnei skirtingų taikinių padermių koncentracijai simuliotoje fono matricoje. Ties aptikimo riba SARS-CoV-2 koncentracija buvo 131 kopijų/ml, o gripo ir RSV padermės svyravo nuo 0.004 TCID₅₀/ml iki 0.43 TCID₅₀/ml. Konkurencinės padermės buvo vertinamos ties 10⁴ titro vienetų (kopijos/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml ar PFU/ml). Analitinė konkurencinė interferencija buvo vertinta naudojant SARS-CoV-2 padermę (inaktvuota USA-WA1/2020), gripo A H3 (H3/Victoria/361/2011), gripo B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61) ir RSV B (RSV-B/Wash/18537/62) padermes. 20 kartotinių buvo tiriami dėl kiekvienos taikinio padermės kiekvienoje konkurencinės padermės kombinacijoje. Normalus binominis pasiskirstymas 20 mėginių kartotiniuose ties aptikimo riba yra tarp 17 ir 20 teigiamų rezultatų, remiantis binominiu pasiskirstymu, kai N=20, p=0.95 (X~Bin(20,0.95)). Todėl, 20 rinkinių su 16 ar mažiau teigiamų, yra reti, kaip ir konkurencinės inhibicijos poveikis dėl aukštos konkurencinės analitės koncentracijos. Lentelėje žemiau pateikta rezultatų santrauka.

10 lentelė. Konkurencinės interferencijos studijos rezultatų santrauka

		N=20					
		Padermė ties aptikimo riba ir interferuojanti ties:					
Padermė tirta ties aptikimo riba	Interferuojanti padermė	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0.1 *
Gripas B	Gripas A	6/20	20/20				
RSV A	Gripas A	9/20	17/20				
RSV B	Gripas A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Gripas A	6/20	17/20	20/20			
Gripas A	Gripas B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Gripas B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Gripas B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Gripas B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Gripas A	RSV A	15/20	12/20	20/20			
Gripas B	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Gripas A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Gripas B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Gripas A	SARS-CoV-2	19/20					
Fl Gripas u B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Organizmo koncentracijos vienetai: gripas A H3 - CEID₅₀/ml; gripas B ir RSV B - TCID₅₀/ml; RSV A - PFU/ml; SARS-CoV-2 - kopijų/ml
Pasviruoju tekstu žymimas inhibicinis poveikis

Paryškintu tekstu žymimas interferencijos nebuvimas (SARS-CoV-2 tirta iki >19/20)

Gripas A/Victoria/361/2011 ties 1×10^4 CEID₅₀/ml koncentracija, inhibuotas gripas B, RSV A, RSV B ir SARS-CoV-2 ties aptikimo ribos koncentracija. Gripas B/Mass/2/2012 ties 10 lentelėje minima koncentracija, inhibuotas SARS-CoV-2, gripas A, RSV A ir RSV B ties šių taikinių aptikimo ribos koncentracija.

RSV A/2/Australia/61 ties 1×10^4 PFU/ml, inhibited SARS-CoV-2, gripas A and gripas B at the LoD

RSV-B/Wash/18537/62 ties 10 lentelėje minima koncentracija, inhibuotas SARS-CoV-2, gripas A ir gripas B ties šių taikinių aptikimo ribos koncentracija.

20.5 Potencialiai interferuojančios substancijos

Potencialiai interferuojančios substancijos gali būti nosiaryklėje (ar būti įnešamos mėginio paėmimo ir tvarkymo metu) ir interferuoti SARS-CoV-2, gripo A, gripo B ir RSV aptikimo tikslumą. Substancijos buvo tiriamos tiesiogiai su Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Papildomos substancijos anksčiau tirtos su Xpert Xpress Flu/RSV tyrimu.

Nosies ir nosiaryklės erdmėje galinčios būti potencialiai interferuojančios medžiagos: kraujas, nosies išskyros ar gleivės, nosies ir gerklės medikamentai, skirti nosies užgulimo, nosies išsausėjimo ar sudirgimo, astmos ar alergijos simptomų lengvinimui bei antibiotikai ir antivirusiniai vaistai. Teigiami ir neigiami mėginiai buvo paruošti simuliutoje nosies matricoje. Neigiami mėginiai (N = 8) buvo tirti esant kiekvienai substancijai, jog būtų galima nustatyti poveikį mėginio apdorojimo kontrolės (SPC) veiksmingumui. Teigiami mėginiai (N = 8) buvo tirti su kiekviena substancija, į kiekvieną padermę pridėjus viruso ties 3x analitine aptikimo riba. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimu tirtuose teigiamuose mėginiuose buvo viena SARS-CoV-2, dvi gripo A, viena gripo B ir dvi RSV (RSV A ir RSV B) padermės, o Xpert Xpress Flu/RSV tyrimu tirtuose mėginiuose buvo šešios gripo (keturios gripo A ir dvi gripo B) ir keturios RSV (dvi RSV A ir dvi RSV B) padermės. Tirtos substancijos su aktyviais ingredientais ir galutinėmis koncentracijomis išvardintos 11 lentelėje. Nė viena substancija nesukėlė tyrimo interferencijos ties tirtomis koncentracijomis. Visi teigiami ir neigiami kartotiniai buvo teisingai identifikuoti Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimu ir (ar) Xpert Xpress Flu/RSV tyrimu.

11 lentelė. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimą ir (ar) Xpert Xpress Flu/RSV potencialiai tyrimą interferuojančios substancijos

Substancija / klasė	Aprašymas / aktyvus ingredientas	Tirta koncentracija
Kontrolė	Simuliuota nosies matrica	100% (v/v)
Beta adrenerginiai bronchus plečiantys vaistai ^a	Albuterolio sulfatas	0.83 mg/ml (ekvivalentas 1 dozei per dieną)
Kraujas	Kraujas (žmogaus)	2% (v/v)
BD universali transportavimo sistema	Transportinė terpė	100% (v/v)
Remel M4 [®]	Transportinė terpė	100% (v/v)
Remel M4RT [®]	Transportinė terpė	100% (v/v)
Remel M5 [®]	Transportinė terpė	100% (v/v)
Remel M6 [®]	Transportinė terpė	100% (v/v)
Gerklės pastilės, oralinis anestetikas ir analgetikas ^a	Benzokainas, mentolis	1.7 mg/ml
Mucinas ^a	Išgrynintas mucino baltymas (galvijų ar kiaulės submandibularinė liauka)	0.1% (w/v) ^b
Antibiotikas, nosies tepalas ^a	Mupirocinas	10 mg/ml
Druskų turintis nosies purškalas ^a	Natrio chloridas (0.65%)	15% (v/v)
Anefrin nosies purškalas	Oksimetazolas, 0.05%	15% (v/v)
PHNY nosies lašai	Fenilefrinas, 0.5%	15% (v/v)

Tamiflu antivirusiniai vaistai ^a	Zanamiviras	7.5 mg/ml
Antibakteriniai, sisteminiai	Tobramicinas	4 µg/ml
Zicam nosies gelis	<i>Luffa operculata</i> , <i>Galphimia glauca</i> , <i>Histaminum hydrochloricum siera</i>	15% (w/v)
Nosies kortikosteroidas	Flutikazono propionatas	5 µg/ml

a. Substancijos / aktyvūs ingredientai ir jų koncentracijos, vertintos Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimu.

b. Interferencija Xpert Xpress Flu/RSV tyrimui nebuvo stebėta ties 2.5% koncentracija.

20.6 Kryžminis užterštumas

Kryžminio užterštumo studija, įrodanti, jog vienkartinio naudojimo GeneXpert kasetė užkerta kelią kryžminiam užterštumui, buvo atlikta ankstesniems Xpert tyrimams, skirtiems naudoti su GeneXpert sistema, įskaitant Xpert Xpress Flu/RSV. Studijos metu nustatyta, jog po stipriai teigiamo mėginio naudojant neigiamą mėginį tame pačiame GeneXpert modulyje, kryžminio užterštumo nėra.

21 Atkuriamumas

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV tyrimo atkuriamumas buvo vertinamas trijose vietose, naudojant 9 narių panelį, įskaitant vieną neigiamą mėginį, keturis silpnai teigiamus (~1x LoD) ir keturis vidutiniškai teigiamus (~3x LoD) mėginius. Neigiamą mėginį sudarė simuliuota matrica be taikinio mikroorganizmo ar taikinio RNR. Teigiami mėginiai buvo sudaryti iš simuliuotos matricos ir inaktyvuoto NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), gripo A/California/7/2009, gripo B/Mass/2/2012 ir RSV B/Wash/18537/62 virusų.

Tyrimas buvo atliekamas šešias (6) dienas, naudojant tris (3) Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasečių partijas, trijose (3) skirtingose vietose, kurių kiekvienoje dirbo po du (2) operatorius ir buvo atlikti 144 stebėjimai vienam panelio nariui (3 vietos x 2 operatoriai x 3 partijos x 2 dienos / partijos x 2 paleidimai x 2 pakartojimai = 144 stebėjimai/panelio nariui). Studijos rezultatų santrauka pateikta 12 lentelėje.

12 lentelė. Atkartojamumo rezultatų santrauka - % atitikimas

Mėginys	Vieta 1			Vieta 2			Vieta 3			% bendras atitikimas ^a pagal mėginį
	Op.1	Op.2	Vieta	Op.1	Op.2	Vieta	Op.1	Op.2	Vieta	
Neigiamas	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)
SARS-CoV-2, silpnai teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	95.8% (23/24)	97.9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	99.3% (143/144)
SARS-CoV-2, vidut. teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143) ^b
Gripas A, silpnai teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	91.7% (22/24)	91.7% (22/24)	91.7% (44/48)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	96.5% (139/144)
Gripas A, vidut. teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	95.8% (23/24)	100% (24/24)	97.9% (47/48)	99.3% (142/143) ^b
Gripas B, silpnai teig.	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)
Gripas B, vidut. teig.	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)
RSV, silpnai teig.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (23/23)	100% (24/24)	100% (47/47)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (143/143) ^b
RSV, vidut. teig.	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)

a. Atitikimas buvo apskaičiuotas kaip stebėtų rezultatų, kurie atitiko tikėtinus rezultatus, procentas.

b. Trys mėginiai be galiojančių rezultatų (2x nenustatomi) [SARS-CoV-2 vidut. teig. (1); gripas A vidut. teig. (1); RSV silpnai. teig. (1)].

22 Literatūros nuorodos

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
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>. Accessed on May 19, 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline.* Document M29 (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid valdybos ofisas

Korporacijos valdyba	Valdyba Europoje
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 JAV	Cepheid Europe SAS Vira Soleih 81470 Maurens-Scopont Prancūzija
Tel. +1 408 541 4191	Tel. +33 563 825 300
Faks. +1 408 541 4192	Faks. +33 563 825 301
www.cephheid.com	www.cephheidinternational.com

24 Techninė pagalba

Susisiekiant su Cepheid techninės pagalbos skyriumi, turėkite šią informaciją:

- Produkto pavadinimas
- Partijos numeris
- Serijinis instrumento numeris
- Klaidų pranešimai (jei yra)
- Programinės įrangos versija ir, jei taikoma, kompiuterio serverio žymos numeris

Regionas	Telefono nr.	E. paštas
JAV	+1 888 838 3222	techsupport@cephheid.com
Prancūzija	+33 563 825 319	support@cephheidurope.com
Australija Naujoji Zelandija	+1800 130 821 +0800 001 028	techsupportANZ@cephheid.com

Informaciją apie kitus Cepheid techninės pagalbos skyrius rasite mūsų tinklapyje:
www.cephheid.com/en/CustomerSupport.

25 Simbolių lentelė

Simbolis	Reikšmė
	Katalogo numeris
	<i>In vitro</i> diagnostinė medicinos priemonė
	Negalima naudoti pakartotinai
	Partijos kodas
	CE ženklimas – Europos atitiktis
	Įgaliotas atstovas Europos bendrijoje
	Skaitykite naudojimo instrukcijas
	Dėmesio
	Gamintojas
	Pagaminimo šalis
	Turinio pakanka <n> tyrimų
	Kontrolė
	Galiojimo data
	Temperatūros apribojimai
	Biologinis pavojus



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089 JAV
Tel. +1 408 541 4191
Faks. +1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS Vira
Solelh
81470 Maurens-Scopont
Prancūzija
Tel. +33 563 825 300
Faks. +33 563 825 301



Tikslus dokumento vertimas į lietuvių kalbą
Vertėja Akvilė Gegelevičienė
Data 2021-02-10
UAB Diamedica
Gėlių g. 2, Avižieniai, Lietuva

