



EC DECLARATION OF CONFORMITY

Manufacturer:
Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Authorized Representative:
Cepheid Europe S.A.S.
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Product name: Xpert Xpress CoV-2 *plus*
Catalogue number(s): XP3SARS-COV2-10

We, the manufacturer, hereby declare, under our sole responsibility, that the product(s) stated above conforms to Directive 98/79/EC of the European Parliament and of the Council of 27 October 1998 on *in vitro* diagnostic medical devices (IVDD).

Product classification: General IVD (self-declared)
Conformity Assessment route: Annex III, self-declared

Signed on behalf of Cepheid by:

Suzette Chance
Signature
Suzette Chance
Senior Director, Regulatory Affairs

17 May 2022
Date of Issue

Place of Issue: Sunnyvale, USA

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.

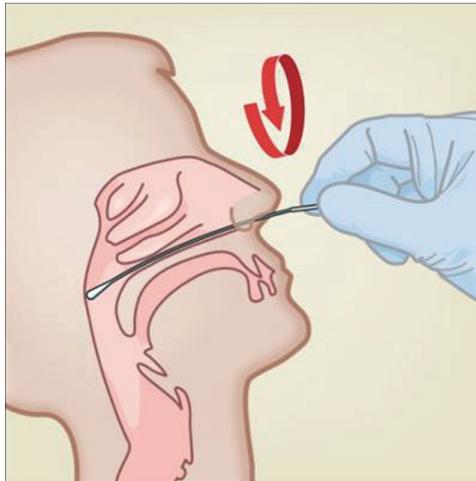


Figure 1. Nasopharyngeal Swab Collection

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).

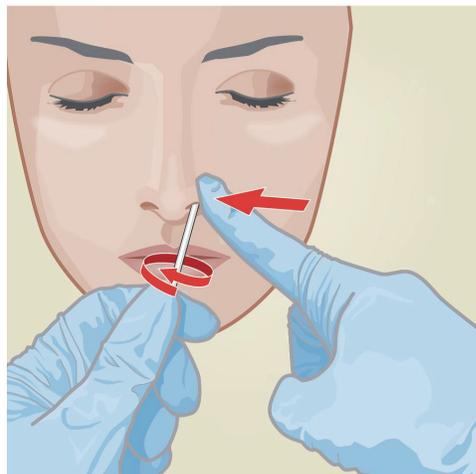


Figure 2. Nasal Swab Collection for First Nostril

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).

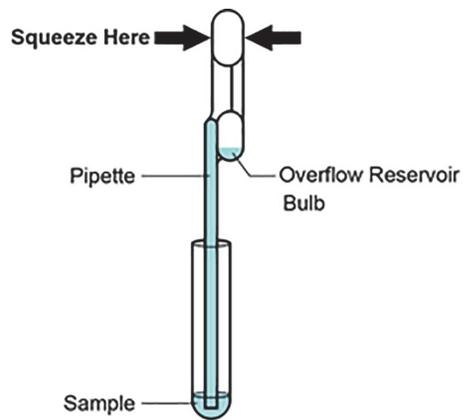


Figure 4. Transfer Pipette

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.

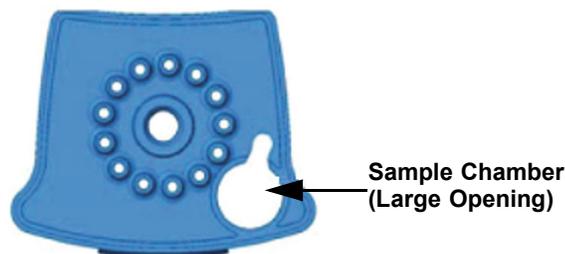


Figure 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Cartridge (Top View)

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 2019 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 sudėtiniuose 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 pipetė 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}

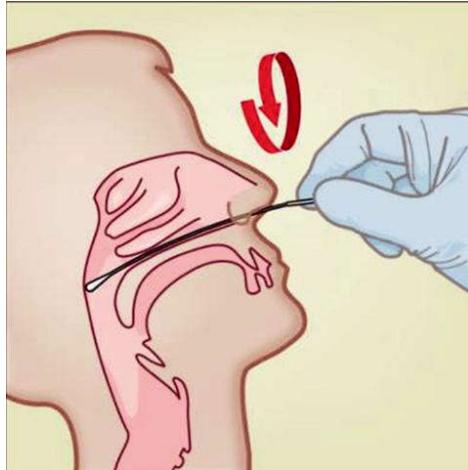
- Signalinis žodis: ĮSPĖJIMAS
- **UN GHS pavojaus frazės**
 - Žalingas prarijus
 - Gali būti žalingas įvykus sąlyčiui su oda
 - Dirgina akis
- **UN GHS atsargumo priemonių frazės**
 - **Prevencija**
 - Po naudojimo kruopščiai nusiplaukite rankas.
 - **Reagavimas**
 - Pasijutus blogai, skambinkite apsinuodijimų 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. 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

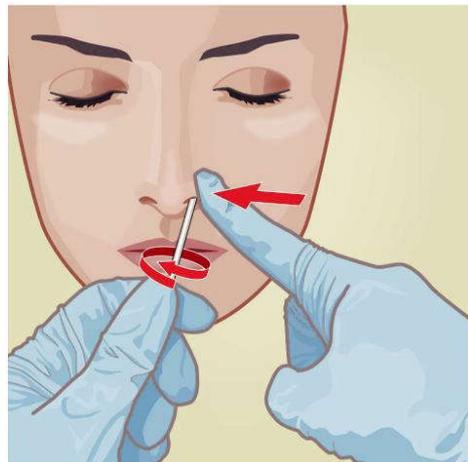
Tamponėlį kiškite į kiekvieną šnervę iki nosiaryklės galo (pav.1). Kelis kartus švelniai pasukiokite tamponėlį į nosiaryklės sienelės. Tamponėlį ištraukite ir įdėkite į mėgintuvėlį su 3mL viruso transportinės terpės ar 3 mL druskos tirpalo. Tamponėlį nulaužkite ties nurodyta žyma ir mėgintuvėlį sandariai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



Pav. 1. Nosiaryklės tepinėlio paėmimas

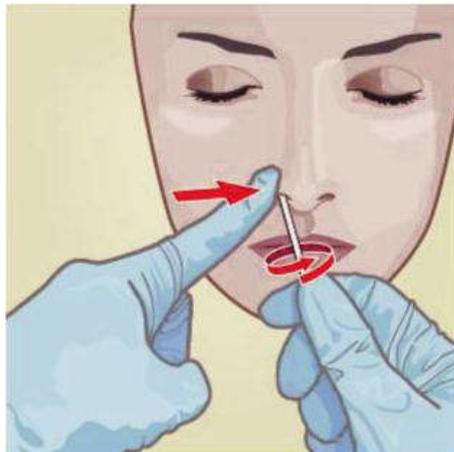
12.2 Nosies tepinėlio paėmimo procedūra

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/

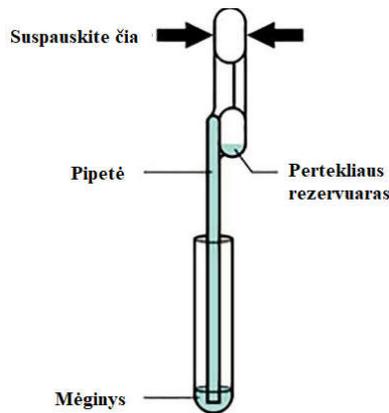
2. Naudodami perkėlimo pipetę, perkelkite 600 µL neskiesto nosies nuoplovų / aspirato mėginio į mėgintuvėlį su 3mL viruso transportinės terpės ar 3 mL druskos tirpalo ir užkimškite mėgintuvėlį.

13 Procedūra

13.1 kasetės paruošimas

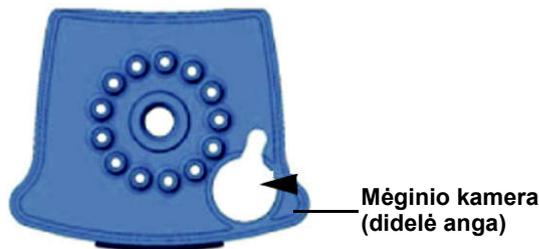
Svarbu Tyrimą būtina pradėti per 30 minučių nuo reagentų įdėjimo į kasetę momento.

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 pavaizduota 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, įsitinkite, 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, įsitinkite, 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. Įsitinkite, 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 priimtumo 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 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 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 (tiekiama), 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 tikėtinais rezultatais mėginiuose, į kuriuos buvo pridėta aktyvaus SARS-CoV-2 viruso ir 100% atitikimas su tikėtinais 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

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 simuliuotos matricos be taikinio mikroorganizmo ar taikinio RNR. Teigiami mėginiai buvo simuliuotoje matricioje, naudojant AccuPlex™ SARS-CoV-2 referentinę medžiagą (N2 ir E genų taikiniai) arba inaktyvuotą SARS-CoV Urbani padermę (E geno taikinys).

Tyrimas buvo atliekamas šešias (6) dienas, naudojant tris (3) Xpert Xpress SARS-CoV-2 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 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



