

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

Návod k použití



XPRSARS-COV2-10

Pro použití se systémy GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity
Zdravotnické zařízení pro diagnostiku *in vitro*



Ochranné známky, patenty a prohlášení o autorských právech

Cepheid®, logo Cepheid, GeneXpert® a Xpert® jsou ochranné známky společnosti Cepheid.

AccuPlex™ je ochranná známka společnosti SeraCare Life Sciences.

Windows® je ochranná známka společnosti Microsoft Corporation.

NÁKUPEM TOHOTO VÝROBKU PŘEJÍMÁ KUPUJÍCÍ NEPŘEVODITELNÉ PRÁVO
K POUŽITÍ VÝROBKU V SOULADU S TÍMTO MANUÁLEM. ŽÁDNÁ DALŠÍ PRÁVA
NA KUPUJÍCÍHO NEPŘECHÁZÍ, A TO ANI PRÁVO NA PŘEPRODEJ VÝROBKU.

Copyright © Cepheid 2020. Všechna práva vyhrazena.



Cepheid

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



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

Xpert Xpress SARS-CoV-2

1 Oficiální název

Xpert® Xpress SARS-CoV-2

2 Běžný nebo používaný název

Xpert Xpress SARS-CoV-2

3 Zamýšlené použití

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 je rychlý real-time PCR test určený pro kvalitativní detekci nukleových kyselin z SARS-CoV-2 ve vzorcích nazofaryngeálního, nosního a výtěru a/nebo nosního výplachu/aspirátu odebraných od jednotlivců podezřelých z COVID-19 jejich poskytovatelem zdravotní péče.

Výsledky slouží k identifikaci SARS-CoV-2 RNA. Pozitivní výsledky ukazují na přítomnost SARS-CoV-2 RNA; klinická korelace s anamnézou pacienta a dalšími diagnostickými informacemi je nezbytná pro stanovení stavu infekce pacienta.

Pozitivní výsledky nevylučují bakteriální infekce nebo koinfekce jinými viry. Detekovaný agens nemusí být definitivní příčinou onemocnění.

Negativní výsledky nevylučují infekci SARS-CoV-2 a neměly by se používat jako jediný základ pro léčbu nebo jiná rozhodnutí o managementu pacienta. Negativní výsledky musí být kombinovány s klinickým pozorováním, anamnézou pacienta a epidemiologickými informacemi.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 je určen k provádění proškoleným odborným personálem, který ovládá jak laboratorní praxi, tak odběr vzorků od pacientů.

4 Shrnutí a vysvětlení

Vypuknutí respiračního onemocnění neznámé etiologie ve městě Wuhan v provincii Hubei v Číně bylo zpočátku hlášeno Světové zdravotnické organizaci (WHO) 31. prosince 2019¹. Čínské úřady identifikovaly nový koronavirus (2019-nCoV), který byl později přejmenován na SARS-CoV-2 Mezinárodním výborem pro taxonomii virů (ICTV).² WHO vyhlásila propuknutí choroby za globální zdravotní stav 30. ledna 2020. SARS-CoV-2 je zodpovědná za více než milion hlášených případů infekční choroby Coronavirus 2019 (COVID-19) po celém světě. Morbidita a mortalita přípravku COVID-19 se liší podle věku pacienta a rizikových faktorů, přičemž jsou nejvíce ohroženi starší pacienti a pacienti s komorbiditami, jako je hypertenze, diabetes a respirační onemocnění.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 je molekulární in vitro diagnostický test, který pomáhá při detekci a diagnostice SARS-CoV-2 a je založen na široce používané technologii amplifikace nukleových kyselin. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 obsahuje primery a sondy a vnitřní kontroly používané v RT-PCR pro in vitro kvalitativní detekci SARS-CoV-2 RNA ve výtěrech z nosohltanu, nosu nebo nosním výplachu / aspirátu.

5 Princip metody

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 je automatizovaný *in vitro* diagnostický test pro kvalitativní detekci nukleové kyseliny ze SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 se provádí na přístrojových systémech GeneXpert.

Přístrojové systémy GeneXpert automatizují a integrují přípravu vzorků, extrakci a amplifikaci nukleových kyselin a detekci cílových sekvencí v jednoduchých nebo komplexních vzorcích pomocí PCR v reálném čase. Systémy se skládají z přístroje, počítače a předinstalovaného softwaru pro provádění testů a prohlížení výsledků. Systémy vyžadují použití jednorázových cartridge na jedno použití, které obsahují činidla RT-PCR a jsou místem procesu RT-PCR. Protože jsou cartridge samostatné, je zkřížená kontaminace mezi vzorky minimalizována. Úplný popis systémů naleznete v návodech pro použití GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity.

Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 zahrnuje činidla pro detekci RNA ze SARS-CoV-2 ve vzorcích nazofaryngeálních či nosních výtěrů, nosních výplachů nebo aspirátů. V kazetě využívané přístrojem GeneXpert jsou také zahrnuty kontroly zpracování vzorků (SPC) a kontrola sond (PCC). SPC je přítomna pro kontrolu přiměřeného zpracování vzorku a monitorování přítomnosti potenciálního inhibitoru (nebo inhibitorů) v RT-PCR reakci. SPC také zajišťuje, že reakční podmínky RT-PCR (teplota a čas) jsou vhodné pro amplifikační reakci a že činidla RT-PCR jsou funkční. PCC ověřuje rehydrataci činidla, plnění zkumavky PCR a potvrzuje, že všechny reakční složky jsou přítomny v náplni, dále monitoruje integritu sondy a stability barviva.

Vzorek nazofaryngeálního či nosního a výtěru a/nebo nosní výplach/aspirát se odebere a umístí do virové transportní zkumavky obsahující 3 ml transportního média. Vzorek se krátce 5× promíchá rychlým převrácením sběrné zkumavky. Pomocí dodané přenosové pipety je vzorek přenesen do komůrky pro vzorek kazety Xpert Xpress SARS-CoV-2. Cartridge GeneXpert je načtena na platformu GeneXpert Instrument, která provádí automatizované zpracování (tzv. „hands off“) vzorků a RT-PCR v reálném čase pro detekci virové RNA.

6 Reagencie a přístroje



6.1 Poskytovaný materiál

Souprava Xpert Xpress SARS-CoV-2 obsahuje dostatečné množství činidel pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro kontrolu kvality. Sada obsahuje následující:

Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge s integrovanými zkumavkami 10

- | | |
|-----------------------------------|-----------------------------|
| • Kulička 1, 2, 3 (lyofilizováno) | 1 od každé na kazetu |
| • Lyzační činidlo | 1.5 ml na kazetu |
| • Vazebné činidlo | 1.5 ml na kazetu |
| • Eluční činidlo | 3.0 ml na kazetu |

Jednorázové přenosové pipety 10-12 na kit

CD

1 na kit

- Definiční soubor (Assay Definition File, ADF)
- Instrukce k importu ADF do softwaru GeneXpert

Leták

1 na kit

- Pokyny k vyhledání příbalového letáku na www.cepheid.com

Poznámka **Bezpečnostní listy (SDS)** jsou dostupné na www.cepheid.com nebo www.cepheidinternational.com pod záložkou SUPPORT.

Poznámka Hovězí sérový albumin (BSA) v kuličkách v tomto produktu byl vyroben výhradně z hovězí plazmy pocházející ze Spojených států. Zvířatům nebyla podávána žádná bílkovina přežvýkavců ani jiná živočišná bílkovina; zvířata prošla zkouškami před porážkou a po ní. Během zpracování nedošlo k míchání materiálu s jinými živočišnými materiály.

7 Skladování kitu a manipulace s ním



- Kazety Xpert Xpress SARS-CoV-2 skladujte při 2-28 ° C.
- Neotevírejte víko kazety, dokud nejste připraveni provést testování.
- Nepoužívejte mokrou nebo vytekoucí kazetu.

8 Potřebný materiál, který není součástí dodávky

- Nylonový flokovaný tampón (Copan P/N 502CS01, 503CS01) nebo jeho ekvivalent
- Virové transportní médium, 3 ml (Copan P/N 330C) nebo jeho ekvivalent
- 0,85% (w/v) fyziologický roztok, 3 ml
- Sada pro odběr vzorků virů (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100)
- Systémy GeneXpert Dx nebo GeneXpert Infinity (katalogové číslo se liší podle konfigurace): přístroj GeneXpert, počítač, čtečka čárových kódů, návod k obsluze.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

- Pro systém GeneXpert Dx: GeneXpert Dx verze softwaru 4,7b nebo vyšší
- Pro systémy GeneXpert Infinity-80 a Infinity-48s: software Xpertise verze 6,4b nebo vyšší

9 Další materiál, který není součástí dodávky a lze jej přiojednat

- Souprava referenčního materiálu SeraCare AccuPlex™, katalogové číslo 0505-0126 (objednací kód CEPHEID)

10 Varování a bezpečnostní opatření

10.1 Obecné

- Pro diagnostické použití *in vitro*.
- Pozitivní výsledky svědčí o přítomnosti SARS-CoV-2 RNA.
- Laboratoře jsou povinny hlásit všechny pozitivní výsledky příslušným orgánům veřejného zdraví.
- Výkonnostní charakteristiky této zkoušky byly stanoveny pouze u typů vzorků uvedených v části „Zamýšlené použití“. Výkon tohoto testu s jinými typy vzorků nebo vzorky nebyl hodnocen.
- Zacházejte se všemi biologickými vzorky, včetně použitých cartridge, jako by byly schopné přenášet infekční agens. Protože je často nemožné vědět, které by mohly být infekční, mělo by se všemi biologickými vzorky zacházet pomocí standardních opatření. Pokyny pro nakládání se vzorky jsou k dispozici od amerických středisek pro kontrolu a prevenci nemocí³ a Ústavu pro klinické a laboratorní standardy.⁴
- Dodržujte bezpečnostní postupy stanovené vaší institucí pro práci s chemikáliemi a nakládání s biologickými vzorky.
- Obraťte se na pracovníky zabývající se ekologickým odpadem ve vaší instituci ohledně správné likvidace použitých cartridge, které mohou obsahovat amplifikovaný materiál. Tento materiál může vykazovat vlastnosti nebezpečného odpadu federálního EPA o ochraně a obnově zdrojů (RCRA) vyžadujícího specifické požadavky na likvidaci. Zkontrolujte státní a místní předpisy, protože se mohou lišit od federálních předpisů pro likvidaci. Instituce by měly kontrolovat požadavky na likvidaci nebezpečného odpadu ve svých zemích.



Xpert Xpress SARS-CoV-2

10.2 Vzorky

- Během přepravy vzorků udržujte správné podmínky skladování, aby byla zajištěna integrita vzorku (viz oddíl 12, Odběr vzorků, jejich přeprava a skladování). Stabilita vzorku za jiných přepravních podmínek, než jsou doporučené, nebyla hodnocena.

10.3 Test/činidla

- Neotevírejte víčko kazety Xpert Xpress SARS-CoV-2, s výjimkou přidávání vzorku.
- Nepoužívejte kazetu, která po vyjmutí z obalu spadla.
- S kazetou netřeste. Třepání nebo upuštění kazety po jejím otevření může vést k nesprávným či neplatným výsledkům.
- Nedávejte štítek (ID) vzorku na víko kazety ani na štítek s čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozeným čárovým kódem.
- Nepoužívejte kazetu s poškozenou zkumavkou.
- Každá kazeta Xpert Xpress SARS-CoV-2 pro jedno použití se používá ke zpracování jednoho testu. Zpracované kazety znovu nepoužívejte.
- Každá jednorázová pipeta se používá k přenosu jednoho vzorku. Nepoužívejte jednorázové pipety opakovaně.
- Nepoužívejte kazetu, pokud je mokrá, nebo pokud je těsnění víka poškozené.
- Používejte čisté laboratorní pláště a rukavice. Mezi manipulací s jednotlivými vzorky si vyměňte rukavice.
- V případě úniku vzorků nebo kontrol používejte rukavice a únik absorbujte papírovými ručníky. Poté kontaminovanou oblast důkladně očistěte 10% čerstvě připraveným domácím chlorovým bělidlem. Nechte působit minimálně dvě minuty. Před použitím 70% denaturovaného ethanolu k odstranění zbytků bělidla se ujistěte, že je pracovní plocha suchá. Před pokračováním práce nechte povrch zcela oschnout. Případně se při kontaminaci nebo úniku řiďte standardními postupy vaší instituce. Pro dekontaminaci zařízení postupujte podle doporučení výrobce.
- Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité kazety by měly být považovány za potenciálně infekční a vyžadující standardní opatření. Pro správnou likvidaci použitých kazet a nepoužitých reagensů dodržujte postupy týkající se odpadu u vaší instituce. Tyto materiály mohou vykazovat vlastnosti nebezpečného chemického odpadu vyžadujícího zvláštní likvidaci. Pokud místní nebo regionální předpisy nestanoví jasný směr pro správnou likvidaci, biologické vzorky a použité cartridge by měly být likvidovány podle pokynů WHO [Světová zdravotnická organizace] pro nakládání s lékařským odpadem a jeho likvidaci.

11 Chemická nebezpečí^{5,6}

- **Signální slovo Warning (varování)**
- **Údaje o nebezpečnosti UN GHS:**
 - Zdraví škodlivý při požití.
 - Může být škodlivý při styku s kůží
 - Způsobuje podráždění očí.
- **Pokyny pro bezpečné zacházení UN GHS:**

Xpert Xpress SARS-CoV-2

- **Prevence**
 - Po manipulaci se důkladně omyjte.
- **Reakce**
 - Pokud se necítíte dobře, volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO nebo lékaře.
 - Pokud dojde k podráždění kůže: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.
 - PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vypláchněte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li k dispozici a je to snadné. Pokračujte ve vyplachování.
 - Pokud podráždění očí přetrvává: Vyhledejte lékařskou pomoc/ošetření.

12 Sběr vzorků, jejich přeprava a skladování

Správný odběr vzorků, skladování a přeprava jsou rozhodující pro provedení tohoto testu. Nesprávný odběr vzorků, nesprávné zacházení se vzorky a/nebo jejich chybný transport mohou vést k chybným výsledkům. Pro pracovní postup pro odběr daného výtěru čtěte kapitoly: 12.1 Pracovní postup pro odběr nazofaryngeálního výtěru, 12.2 Pracovní postup pro odběr nosního výtěru, 12.3 Pracovní postup pro odběr nosního výplachu/aspirátu.

Vzorky nazofaryngeálních výtěrů, nosních výtěrů, a vzorků nosních výplachů/aspirátů lze uchovávat při pokojové teplotě (15–30 °C) po dobu až 8 hodin a chlazené (2–8 °C) až sedm dní, dokud se neprovede testování na přístrojových systémech GeneXpert.

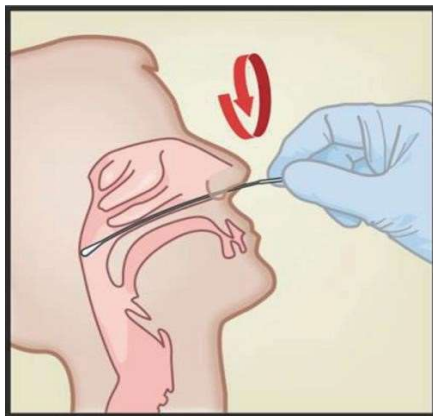
Viz pokyny laboratorní biologické bezpečnosti WHO týkající se této nemoci (COVID-19).

[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))

Xpert Xpress SARS-CoV-2

12.1 Pracovní postup pro odběr nazofaryngeálního výtěru

Vložte tampon do jedné nosní dírky a zasuňte jej do zadní části nosohltanu (viz obrázek 1). Otřete tampon několikrát pevným kartáčováním na nosohltanu. Vyjměte z nosu a vložte tampon do virové transportní zkumavky (3 ml). Zlomte tampón na vyznačené přerušovací čáře a pevně uzavřete zkumavku pro odběr vzorku.



Obrázek č. 1 Použití výtěrového tamponu v nosohltanu

12.2 Pracovní postup pro odběr nosního výtěru

1. Vložte nosní tampon 1 až 1,5 cm do nosní dírky. Otáčejte tamponem směrem dovnitř nozdry po dobu 3 sekund při vyvíjení tlaku prstem na vnější stranu nosní dírky (viz obrázek 2).



Obrázek č. 2 Použití výtěrového tamponu v nosu v první nosní dírce

2. Stejný postup proveďte ve druhé nosní dírce pomocí stejného tamponu opět s tlakem na vnější stranu druhé nosní dírky (viz obrázek 3). Aby nedošlo ke kontaminaci vzorku, nedotýkejte se špičkou tamponu ničeho jiného než vnitřku nosní dírky.



Obrázek č. 3 Použití výtěrového tamponu v nosu v druhé nosní dírce

3. Vyjměte tampon a vložte ho do zkumavky s 3 ml virového transportního média. Zlomte tampón na vyznačené přerušovací čáře a pevně uzavřete zkumavku pro odběr vzorku.

12.3 Pracovní postup pro odběr nosního výplachu/aspirátu

1. Vzorky nosního výplachu/aspirátu mohou být odebírány podle standardního postupu instituce uživatele. Viz také pokyny WHO týkající se sběru vzorků pro lidský nosní výplach/aspirát.

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

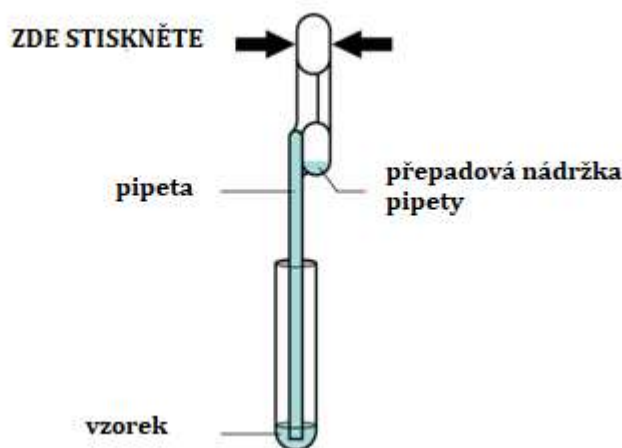
2. Pomocí přenosové pipety přeneste do zkumavky obsahující 3 ml virového transportního média nebo 3 ml fyziologického roztoku 600 µl neředěného vzorku na výplach/aspiraci nosu a zkumavku uzavřete.

13 Pracovní postup

13.1 Příprava cartridge

Důležité: Zahajte test do 30 minut od přidání vzorku do cartridge.

1. Vyjměte kazetu z obalu.
2. Zkontrolujte, zda je transportní zkumavka vzorku uzavřená.
3. Promíchejte vzorek 5× rychlým převrácením transportní zkumavky pro vzorek. Otevřete víčko na transportní zkumavce na vzorky.
4. Otevřete víko kazety.
5. Vyjměte přenosovou pipetu z obalu.
6. Stiskněte horní část baňky přenosové pipety a vložte špičku pipety do transportní zkumavky na vzorek (viz obrázek 4).

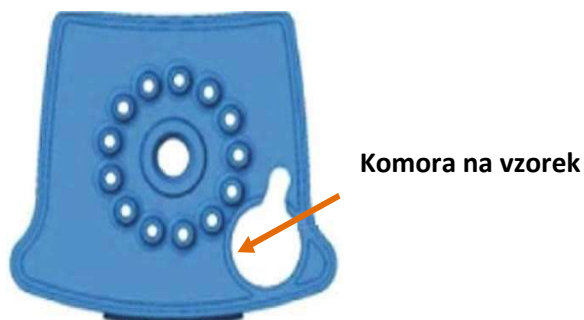


Obrázek č. 4: Přenosová pipeta

7. Před vyjmutím ze zkumavky uvolněte horní baňku pipety, abyste naplnili pipetu. Po naplnění pipety bude nadbytečný vzorek vidět v přepadové nádržce pipety (viz obrázek 4). Zkontrolujte, zda pipeta neobsahuje bubliny.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

8. Chcete-li přenést vzorek do kazety, stiskněte znovu úplně horní část baňky přenosové pipety, aby se obsah pipety vyprázdnil do velkého otvoru (komora na vzorek) v kazetě znázorněné na obrázku 5. Použitou pipetu zlikvidujte.



Obrázek č. 5: Xpert Xpress SARS-CoV-2 Cartridge (pohled shora)

Poznámka: Dávejte pozor, abyste vydali celý objem kapaliny do vzorkové komory. Pokud je do zásobníku přidán nedostatečný objem vzorku, hrozí falešně negativní výsledky.

9. Zavřete víko kazety.

13.2 Externí vzorky

Externí kontroly popsané v oddíle 9 jsou k dispozici, ale nejsou poskytovány automaticky. Mohou být použity v souladu s místními, státními a federálními akreditačními organizacemi. Chcete-li spustit ovládací prvek pomocí testu Xpert Xpress SARS-CoV-2, proveďte následující kroky:

1. Promíchejte kontrolu 5× rychlým převrácením externí kontrolní zkumavky. Otevřete víčko externí kontrolní zkumavky.
2. Otevřete víko kazety.
3. Pomocí čisté přenosové pipety přeneste externí kontrolu (300 ul) do velkého otvoru (komora na vzorky) v kazetě znázorněné na obrázku 5.
4. Zavřete víko kazety.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

13.3 Spuštění testu

Poznámka Před spuštěním testu se ujistěte, že systém obsahuje moduly se softwarem GeneXpert Dx verze 4.7b nebo vyšším nebo Infinity Xpertise se softwarem 6.4b nebo vyšším a že ADF soubor Xpert Xpress SARS-CoV-2 je do softwaru importován.

V této části jsou uvedeny výchozí kroky pro provoz systému přístrojů GeneXpert. Podrobné pokyny naleznete v provozní příručce systému GeneXpert Dx nebo v příručce GeneXpert Infinity, v závislosti na používaném modelu.

Poznámka Kroky, které provedete, se mohou lišit, pokud správce systému změnil výchozí pracovní postup systému.

1. Zapněte systém GeneXpert Instrument:

- **GeneXpert Dx:**

Pokud používáte přístroj GeneXpert Dx, nejprve zapněte přístroj a poté počítač. Přihlaste se do operačního systému Windows. Software GeneXpert se může spustit automaticky nebo může vyžadovat dvojité kliknutí na ikonu zástupce GeneXpert Dx na ploše Windows®. Nebo

- **GeneXpert Infinity:**

Pokud používáte nástroj GeneXpert Infinity, zapněte jej otočením hlavního vypínače ve směru hodinových ručiček do polohy ON. Na ploše Windows spusťte software poklepnutím na ikonku zástupce Xpertise Software.

2. Přihlaste se k softwaru systému. Zobrazí se přihlašovací obrazovka. Zadejte své uživatelské jméno a heslo.

3. V okně systému GeneXpert klikněte na **Create Test** (GeneXpert Dx) nebo **Orders** a poté **Order Test** (Infinity).

4. Naskenujte nebo zadejte ID pacienta (volitelné). Pokud zadáváte ID pacienta, ujistěte se, že je ID pacienta zadáno správně. ID pacienta je zobrazeno na levé straně okna **View results** a je spojeno s výsledkem testu.

5. Naskenujte nebo zadejte ID vzorku. Pokud zadáváte ID vzorku, ujistěte se, že ID vzorku je zadáno správně. ID vzorku je zobrazeno na levé straně okna **View results** a je spojeno s výsledkem testu.

6. Naskenujte čárový kód na cartridge Xpert Xpress SARS-CoV-2. Na základě informací z čárového kódu software automaticky vyplní pole do následujících polí: **Reagent Lot ID**, **Cartridge SN**, **Expiration Date** a **Selected Assay**.

Poznámka: Pokud se čárový kód na cartridge Xpert Xpress SARS-CoV-2 nenaskenuje, opakujte test s novou kazetou.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

7. Pokud není aktivováno automatické odesílání, klepněte na **Start Test** (GeneXpert Dx) nebo **Submit** (Infinity). V zobrazeném dialogovém okně zadejte v případě potřeby své heslo.

Pro přístroj GeneXpert Dx

- A. Vyhledejte modul blikajícím zeleným světlem, otevřete dvířka přístrojového modulu a vložte kazetu.
- B. Zavřete dveře. Test se spustí a zelené světlo přestane blikat. Po dokončení testu zhasne světlo a dveře se odemknou. Vyměňte kazetu.
- C. Použité kazety zlikvidujte v příslušných nádobách na odpady podle standardních postupů vaší instituce.

NEBO

Pro systém GeneXpert Infinity

- A. Po kliknutí na tlačítko **Submit** budete vyzváni k umístění kazety na dopravní pás. Po vložení kazety pokračujte klepnutím na **OK**. Kazeta bude automaticky načtena, test bude spuštěn a použitá kazeta bude umístěna na odpadní polici k likvidaci.
- B. Když jsou načteny všechny vzorky, klikněte na ikonu **End Order Test**.

Poznámka Během testu nevypínejte ani neodpojujte přístroje. Vypnutí nebo odpojení přístroje nebo počítače GeneXpert zastaví test.

14 Zobrazení a tisk výsledků

Podrobné pokyny k zobrazení a tisku výsledků naleznete v příručce *GeneXpert Dx System* nebo *GeneXpert Infinity System*.

15 Kontrola kvality

15.1 Interní kontrola

CONTROL

Každá kazeta obsahuje kontrolu zpracování vzorků (SPC) a kontrolu sond (PCC).

Kontrola zpracování vzorků (SPC) - Zajistí, aby byl vzorek zpracován správně. SPC ověří, že zpracování vzorků je adekvátní. Tato kontrola navíc detekuje inhibici testu PCR v reálném čase spojenou se vzorkem, zajišťuje, že reakční podmínky PCR (teplota a čas) jsou vhodné pro amplifikační reakci a že činidla PCR jsou funkční. SPC by měl být pozitivní v negativním vzorku a může být negativní nebo pozitivní v pozitivním vzorku. SPC projde, pokud splňuje validovaná akceptační kritéria.

Kontrola sond (PCC) - Před zahájením reakce PCR měří systém GeneXpert fluorescenční signál ze sond, aby sledoval rehydrataci kuliček, plnění reakční zkumavky, integritu sondy a stabilitu barviva. PCC projde, pokud splňuje validovaná akceptační kritéria.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

15.2 Externí kontrola

Externí kontroly mohou být použity v souladu s místními, státními a federálními akreditačními organizacemi.

16 Interpretace výsledků

Výsledky jsou automaticky interpretovány systémem GeneXpert a jsou jasně zobrazeny v okně **View results**. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 poskytuje výsledky testu založené na detekci dvou genových cílů podle algoritmů uvedených v tabulce 1.

Tabulka 1. Možné výsledky Xpert Xpress SARS-CoV-2

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

Tabulka 2. Výsledky a interpretace Xpert Xpress SARS-CoV-2

Výsledek	Interpretace
SARS-CoV-2 POSITIVE/POZITIVNÍ	Jsou detekovány cílové nukleové kyseliny nového koronaviru 2019 (SARS-CoV-2). • Signál SARS-CoV-2 pro cílovou nukleovou kyselinu N2 nebo signály pro obě cílové nukleové kyseliny (N2 a E) mají Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. • SPC: NA; SPC je ignorována, protože došlo k cílové amplifikaci koronaviru • Kontrola sondy: PASS; všechny výsledky kontroly sondy projdou
SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POSITIVE/PŘEDPOKLÁDANĚ POZITIVNÍ	Může být přítomna cílové nukleová kyselina nového koronaviru 2019 (SARS-CoV-2). Vzorek by měl být znovu testován dle kapitoly 17.2 Opakování testu. U vzorků s opakovaným předpokládaným pozitivním výsledkem může být provedeno dodatečné potvrzující testování, pokud je nezbytné rozlišit mezi SARS-CoV-2 a SARS-CoV-1 nebo jiným Sarbecovirem, o kterém v současnosti není známo, že by infikoval člověka, pro epidemiologické účely nebo klinické řízení. • Signál SARS-CoV-2 pouze pro cílovou nukleovou kyselinu E má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením. • SPC: NA; SPC se ignoruje, protože došlo k cílové amplifikaci. • Kontrola sondy: PASS; všechny výsledky kontroly sondy projdou

Xpert Xpress SARS-CoV-2

Výsledek	Interpretace
SARS-CoV-2 NEGATIVE/NEGATIVNÍ	Nejsou detekovány cílové nukleové kyseliny nového koronaviru 2019 (SARS-CoV-2). • Signály SARS-CoV-2 pro dvě cílové nukleové kyseliny (N2 a E) nemají Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením • SPC: PASS; SPC má Ct v platném rozsahu a koncový bod nad minimálním nastavením • Kontrola sondy: PASS; všechny výsledky kontroly sondy projdou
INVALID/NEPLATNÝ	SPC nesplňuje kritéria přijatelnosti. Přítomnost nebo nepřítomnost nových nukleových kyselin koronaviru (SARS-CoV-2) nelze určit. Opakujte test podle postupu v kapitole 17.2. • SPC: FAIL; Signály SPC a SARS-CoV-2 nemají Ct v platném rozsahu a koncový bod pod minimálním nastavením • Kontrola sondy - PASS; všechny výsledky kontroly sondy projdou
ERROR/CHYBA	Přítomnost nebo nepřítomnost nových nukleových kyselin koronaviru (SARS-CoV-2) nelze určit. Opakujte test podle postupu v kapitole 17.2. • SARS-CoV-2: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Kontrola sondy: FAIL¹; všechny nebo jeden z výsledků kontroly sondy selže ¹ Pokud kontrola sondy projde (PASS), je chyba způsobena maximálním tlakovým limitem překračujícím přijatelný rozsah nebo poruchou součástí systému.
NO RESULT/ŽÁDNÝ VÝSLEDEK	Přítomnost nebo nepřítomnost nových nukleových kyselin koronaviru (SARS-CoV-2) nelze určit. Opakujte test podle postupu v kapitole 17.2. NO RESULT naznačuje, že nebylo shromážděno dost údajů. Operátor například zastavil probíhající test. • SARS-CoV-2: NO RESULT • SPC: NO RESULT • Kontrola sondy: NA (nepoužije se)

17 Opakování testu

17.1 Důvody k opakování testu

Pokud dojde k některému z níže uvedených výsledků testu, opakujte test jednou podle pokynů v části 17.2: Postup opakování.

- **PRESUMPTIVE POSITIVE** naznačuje, že mohou být přítomny nové nukleové kyseliny koronaviru 2019 (SARS-CoV2). Byl detekován pouze jeden z cílů nukleové kyseliny SARS-CoV-2 (gen E), zatímco druhý cíl nukleové kyseliny SARS-CoV-2 (gen N2) nebyl detekován.
- Výsledek **INVALID** znamená, že SPC kontrola selhala. Vzorek nebyl správně zpracován, byla inhibována PCR nebo vzorek nebyl správně odebrán.
- Výsledek **ERROR** může být způsoben např. selháním kontroly sond, selháním komponent systému nebo překročením maximálního limitu tlaku.
- **NO RESULT** naznačuje, že bylo shromážděno málo údajů. Například při test integrity cartridge selhal, operátor zastavil probíhající test nebo došlo k výpadku napájení.

Pokud externí kontrola nefunguje podle očekávání, opakujte test externí kontroly a/nebo požádejte o pomoc společnost Cepheid.

17.2 Postup opakování testu

Chcete-li znovu testovat neurčitý výsledek (INVALID, NO RESULT nebo ERROR) nebo výsledek PRESUMPTIVE POS, použijte novou cartridge.

Použijte zbylý vzorek z původní zkumavky na transportní médium pro vzorky nebo z nové externí kontrolní zkumavky.

1. Nasad'te si čisté rukavice, použijte novou kazetu Xpert Xpress SARS-CoV-2 a novou přenosovou pipetu.
2. Zkontrolujte, zda je transportní zkumavka na vzorky nebo externí kontrolní zkumavka uzavřená.
3. Vzorek promíchejte rychlým převrácením zkumavky s transportním médiem vzorku nebo externí kontrolní zkumavky 5×. Otevřete uzávěr na transportní zkumavce na vzorek nebo externí zkumavce.
4. Otevřete víko kazety.
5. Pomocí čisté přenosové pipety (součást dodávky) přeneste vzorek (jeden odběr) do komory pro vzorky s velkým otvorem v zásobníku.
6. Zavřete víko kazety.

18 Omezení

- Výkon Xpert Xpress SARS-CoV-2 byl stanoven pouze ve vzorcích nazofaryngeálních a nosních výtěrů a nosních výplachů/aspirátů. Použití testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 na jiné vzorky nebylo posouzeno a výsledky nejsou charakterizovány.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

- Falešně negativní výsledek může nastat, pokud je vzorek nesprávně odebrán, přepravován nebo je s ním nesprávně manipulováno. Falešně negativní výsledky mohou také nastat, pokud je ve vzorku přítomen nepřiměřený počet organismů.
- Jako u každého molekulárního testu, mutace v cílových oblastech Xpert Xpress SARS CoV-2 mohou ovlivnit vazbu primeru a/nebo sondy, což má za následek selhání detekce přítomnosti viru.
- Tento test nemůže vyloučit choroby způsobené jinými bakteriálními nebo virovými patogeny.

19 Výkonnostní charakteristiky

19.1 Klinické hodnocení

Výkon testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 byl hodnocen za použití klinických vzorků NP výtěrů ve virovém transportním médiu získaném od amerických pacientů se známými a příznaky respirační infekce. Vzorky byly připraveny tak, že se každý jednotlivý vzorek negativního klinického NP výtěru naspikoval živým virem SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020) při hladinách 2x LoD, 3x LoD a 5x LoD. Vzorky NP tampónů byly před spikováním stanoveny jako negativní na SARS-CoV-2. Ve studii byly také testovány jednotlivé negativní vzorky výtěrů NP. Všechny pozitivní a negativní vzorky ve studii byly testovány náhodně a slepě.

Tabulka 3 ukazuje počet shodných výsledků z celkového počtu testovaných vzorků pro každou cílovou koncentraci živého viru SARS-CoV-2, střední hodnoty Ct pro každý z cílů E a N2 nukleových kyselin, jakož i procento shody s případně 95% interval spolehlivosti (95% CI). Při každé cílové koncentraci výsledky ukazují 100% shodu s očekávanými výsledky v živých vzorcích obohacených virem SARS-CoV-2 a 100% shodu s očekávanými výsledky v negativních vzorcích. Celkový výkon Xpert Xpress SARS-CoV-2 pro všech 30 kombinovaných vzorků ukazuje pozitivní procentuální shodu (PPA) 100% (95% CI: 88,7% - 100%) a negativní procentuální shodu (NPA) 100% (95% CI: 88,7% - 100%).

Tabulka 3. Xpert SARS-CoV-2 shoda testu s očekávanými výsledky podle koncentrace vzorku

Cílová koncentrace	Počet shodných / počet testovaných	E Střední Ct	N2 Střední Ct	% Shoda [95% CI]
2x LoD	20/20	35,4	38,4	100% [83.9% - 100%]
3x LoD	5/5	34,7	37,2	100% [NA*]
5x LoD	5/5	33,9	37,0	100% [NA*]
Negativní	35/35	NA	NA	100% [88,71% - 100%]

* 95% interval spolehlivosti není vypočten pro koncentrace vzorků o velikosti 5 nebo méně.

21 Analytický výkon

21.1 Analytická senzitivita

Byly provedeny studie k určení analytické meze detekce (LoD) Xpert Xpress SARS-CoV-2. Xpert Xpress SARS-CoV-2 byl stanoven s použitím jedné šarže činidla a postupných ředění živého viru SARS-CoV-2 připravených v simulované základní matici a klinické matici nazofaryngeálního výtěru. Ověření odhadované LoD bylo provedeno na jedné šarži činidla v 22 replikátech připravených v klinické matici nazofaryngeálních výtěrů. LoD je nejnižší koncentrace (hlášeno jako kopie/μl) rekombinantní virové sekvence živého viru SARS-CoV-2, kterou lze reprodukovatelně odlišit od negativních vzorků ve více než 95% případech s 95% spolehlivostí. Deklarovaná LoD pro test je 0,0100 PFU/ml (tabulka 4).

Tabulka 4. Mez detekce Xpert Xpress SARS-CoV-2

Materiál	Deklarová LoD (PFU/ml)	pozitivní/ replikáty
SARS-CoV-2 (USA_WA1/2020)	0,0100	22/22

21.2 Analytická reaktivita (Inkluzivita)

Inkluzivita Xpert Xpress SARS-CoV-2 byla hodnocena za použití analýzy *in silico* testovacích primerů a sond ve vztahu k 324 SARS-CoV-2 sekvencím dostupným v GISAID genové databázi pro dva cíle, E a N2.

Pro cíl E měl Xpert Xpress SARS-CoV-2 100% shodu se všemi sekvencemi s výjimkou 4 sekvencí, které měly jediný mismatch. Pro cíl N2 měl Xpert Xpress SARS-CoV-2 100% shodu se všemi sekvencemi s výjimkou 2 sekvencí, které měly jediný mismatch. Předpokládá se, že žádná z těchto neshod nalezených pro oba cíle nebude mít negativní dopad na výkonnost testu, vzhledem k umístění mutací v oblasti primerů a sond pro obě varianty. Neočekává se, že by tyto mutace nepříznivě ovlivňovaly vazbu sondy a primeru na sekvence nebo snižovaly účinnost testu.

21.3 Analytická Specificita (Exkluzivita)

Analýza *in silico* pro možné zkřížené reakce se všemi organismy uvedenými v tabulce 5 byla provedena mapováním primerů a sond v testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 jednotlivě na sekvence stažené z databáze GISAID. Primery E a sondy nejsou specifické pro SARS-CoV-2 a detekují lidský a netopýří SARS koronavirus. Na základě analýzy *in silico* se neočekává žádná potenciální nezamýšlená zkřížená reaktivita s jinými organismy uvedenými v tabulce 5.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

Tabulka 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Analytická Specifická

Mikroorganismy ze stejné genetické rodiny	Organismy s vysokou prioritou
lidský koronavirus 229E	Adenovirus (např. C1 Ad. 71)
lidský koronavirus OC43	Human Metapneumovirus (hMPV)
lidský koronavirus HKU1	Parainfluenza virus 1-4
lidský koronavirus NL63	Influenza A
SARS-koronavirus	Influenza B
MERS-koronavirus	Influenza C
Netopýří koronavirus	Enterovirus (např. 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 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>

Xpert Xpress SARS-CoV-2

20.4 Interferující látky

Byly provedeny studie potenciálně rušivých látek pro předchozí testy Xpert Flu/RSV vyvinuté pro systém GeneXpert, včetně testů Xpert Xpress Flu/RSV a Xpert Flu/RSV XC a interference v těchto studiích nebyly pozorovány.

Další testování hodnotící potenciálně rušivé látky nebylo provedeno testem Xpert Xpress SARS-CoV-2. Test Xpert Xpress SARS-CoV-2 používá konvenční zavedené metody extrakce nukleových kyselin, které se používají při testech Xpert Xpress Flu / RSV a Xpert Flu / RSV XC. Kromě toho jsou testy Xpert Flu / RSV validovány pro použití se stejnými typy vzorků, výtěry z nosohltanu a/nebo vzorky pro výplach z nosu/aspiráty, jako test Xpert Xpress SARS-CoV-2. Proto se při testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 neočekává interference těchto látek.

20.5 Studie kontaminace přenosem (Carry-over)

Studie přenosu byly provedeny pro předchozí testy Xpert vyvinuté pro systém GeneXpert, včetně Xpert Xpress Flu / RSV, a nebyla pozorována žádná kontaminace v důsledku přenosu. U Xpert Xpress SARS-CoV-2 nebylo provedeno další testování kontaminace přenosu. Aby se minimalizovala kontaminace mezi jednotlivými testy, jsou v jednorázové zásobní vložce pro jedno použití obsaženy vzorky a tekutiny včetně amplikonů. Samostatná konstrukce kazety zabraňuje, aby se přístroj GeneXpert dostal do kontaktu s tekutinami uvnitř kazety. Přesná tekutinová manipulace v uzavřené kazetě je řízena injekční stříkačkou a ventilem, ovládaná souborem definice testu (ADF) a automatizovaným přístrojem GeneXpert. Krok ručního pipetování není vyžadován jiným způsobem než přidáním vzorku do zásobníku uživatelem před umístěním kazety do přístroje.

Jakmile je vzorek přidán do kazety, víko se uzavře. Konstrukce přístroje a kazety je tedy uzavřeným systémem, který minimalizuje potenciál přenosu.

21 Reprodukovatelnost

Reprodukovatelnost testu Xpert Xpress SARS-CoV-2 byla stanovena na třech místech za použití pětičlenného panelu obsahujícího jeden negativní vzorek, dva nízké pozitivní (~ 1,5x LoD) a dva středně pozitivní (~ 3x LoD) vzorky. Negativní vzorek sestával ze simulované matrice bez cílového mikroorganismu nebo cílové RNA. Pozitivní vzorky byly vymyšlené vzorky v simulované matici s použitím buď AccuPlex™ SARS-CoV-2 referenčního materiálu (zacílení na geny N2 a E) nebo inaktivovaného kmene SARS-CoV Urbani (zacílení na gen E).

Testování bylo prováděno po dobu šesti (6) dnů, za použití tří (3) šarží náplní Xpert Xpress SARS-CoV-2 na třech (3) zúčastněných místech, z nichž každý měl dva (2) operátory, aby bylo získáno celkem 144 pozorování na člena panelu (3 místa x 2 operátoři x 3 šarže x 2 dny/šarže x 2 běhy x 2 opakování = 144 pozorování na člena panelu). Výsledky studie jsou shrnuty v tabulce 6.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

Tabulka 6. Souhrn výsledků reprodukovatelnosti -% shoda podle místa studie/operátora

Vzorek	Místo 1			Místo 2			Místo 3			% celková shoda na vzorek
	Op1	Op2	místo	Op1	Op2	místo	Op1	Op2	místo	
negativní	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 níže pozitivní	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 středně pozitivní	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 níže pozitivní	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 středně pozitivní	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)

22 Literatura

1. Centers for Disease Control and Prevention.

<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.

2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.

3. Centers for Disease Control and Prevention. *Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories* (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>

4. Clinical and Laboratory Standards Institute. *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline*. Document M29 (refer to latest edition).

5. 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).

6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Ředitelství Cepheid

USA	Evropa
Cepheid 904 Caribbean Drive Sunnyvale, CA 94089 USA	Cepheid Europe SAS Vira Solelh 81470 Maurens-Scopont Francie
Tel: +1 408 541 4191	Tel: +33 563 825 300
Fax: +1 408 541 4192	Fax: +33 563 825 301
www.cepheid.com	www.cepheidinternational.com/

24 Technická podpora

Před kontaktováním technické podpory společnosti Cepheid shromážděte následující informace:

- Název výrobku
- Číslo šarže
- Sériové číslo přístroje
- Chybové zprávy (pokud existují)
- Verze softwaru a případně číslo servisní značky počítače

Oblast	Tel.	E-mail
USA	+ 1 888.838.3222	techsupport@cepheid.com
France	+ 33 563 825 319	support@cepheideurope.com

Kontaktní informace pro všechny kanceláře technické podpory Cepheid jsou k dispozici na našem webu: www.cepheid.com/cs/CustomerSupport.

Xpert Xpress SARS-CoV-2

25 Symboly

	Katalogové číslo
	Diagnostické zdravotnické zařízení in vitro
	Nepoužívejte znovu
	Šarže
	Označení CE - evropská shoda
	Zplnomocněný zástupce v Evropském společenství
	Přečtěte si návod k použití
	Pozor
	Výrobce
	Země výroby
	Obsahuje dostatečné množství pro <n> testů
	Kontrola
	Datum spotřeby
	Omezení teploty
	Biologická rizika



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

