

STANDARD **M10****Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast**

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast
PLEASE READ INSTRUCTIONS CAREFULLY BEFORE
YOU PERFORM THE TEST

**Intended Purpose**

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test, performed on the STANDARD M10 system, is an automated multiplexed real-time RT-PCR assay intended for the simultaneous *in vitro* qualitative detection and differentiation of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2), influenza A, influenza B, and/or respiratory syncytial virus (RSV) RNA in nasopharyngeal swab specimens collected from individuals presenting signs and symptoms of respiratory tract infection.

The test is intended to aid in the diagnosis of COVID-19, influenza, and/or RSV infections and it is for professional use only and is intended to be used by clinical laboratory professionals or healthcare professionals who have received general professional training appropriate to their role. The test is designed for use in clinical laboratories or near-patient testing environments, such as healthcare facilities and other adequately equipped healthcare settings.

Positive results are indicative of the presence of Influenza A, Influenza B, RSV and/or SARS-CoV-2 RNA. Clinical correlation with patient history and other diagnostic information is necessary to determine patient infection status.

Negative results must be combined with clinical observations, patient history, and epidemiological information.

Summary and Explanation

Acute respiratory infection can be caused by a variety of viruses and bacteria, including recently introduced SARS-CoV-2. Acute respiratory infection of SARS-CoV-2 outbreak in Wuhan, China has widely spread out into the world since 2019. Common signs of a person infected with SARS-CoV-2 include respiratory symptoms, fever, cough, shortness of breath, and dyspnea. In more severe cases, the infection generates pneumonia, acute respiratory syndrome, kidney failure, or even death.

Influenza, commonly known as the flu, is a highly contagious and acute viral infection of the respiratory tract caused by an influenza virus. Three types of influenza viruses affect people, called Type A, Type B, and Type C. Type A viruses are the most prevalent and are associated with most serious epidemics. The clinical symptoms

caused by influenza A virus infection are more severe than those caused by influenza B virus. Both type A and B viruses can circulate simultaneously, but usually one type is dominant during a given season. Influenza can take on a variety of appearances, ranging from isolated respiratory findings that resemble the common cold, to severe pneumonia requiring hospitalization and death.

RSV (Respiratory syncytial virus) is an enveloped, negative-sense RNA virus belonging to the Paramyxoviridae family.

It is prevalent worldwide and tends to cause seasonal outbreaks, particularly during winter months. The virus infects the cells lining the respiratory tract, leading to inflammation and the production of excess mucus.

RSV infection can result in a range of respiratory symptoms, from mild cold-like illness to more severe conditions such as bronchiolitis or pneumonia.

Due to its potential for causing serious illness and contributing to significant healthcare burden globally, the rapid and accessible detection of RSV is essential for timely diagnosis, infection control, and patient management.

Respiratory infections caused by SARS-CoV-2, influenza, and RSV have similar transmission routes and symptoms. Therefore, the use of assays capable of simultaneous detection and differentiation enables efficient control of viruses, appropriate treatment, and prevention of widespread outbreaks.

■ Cartridge Description

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast is a molecular *in vitro* diagnostic assay that aids in the simultaneous detection and differentiation of Influenza A, Influenza B, RSV and SARS-CoV-2 virus RNA based on nucleic acid amplification technology, RT-PCR. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast cartridge contains viral RNA extraction buffers and RT-PCR reagents for the *in vitro* qualitative detection of Influenza A, Influenza B, RSV and SARS-CoV-2 virus RNA in nasopharyngeal swab specimens.



Figure 1. Layout of STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast cartridge

Principle of the Procedure

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test is an automated *in vitro* diagnostic test for the qualitative detection of nucleic acid from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test is performed on STANDARD M10 system.

STANDARD M10 system automates and integrates sample preparation, nucleic acid extraction, reverse transcription polymerase chain reaction (RT-PCR), and detection of the target sequences in various specimens using molecular diagnostic assays. The system consists of the STANDARD M10 Module and the STANDARD M10 Console with preloaded software for running tests and viewing the results. The system requires 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 STANDARD M10 system User Manual.

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test includes reagents for the detection of RNA from Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 in nasopharyngeal swab specimens. The cartridge is present to control for adequate processing of the sample, nucleic acid extraction and RT-PCR. The sample is first lysed under highly denaturing conditions to inactivate RNase and to ensure isolation of intact viral RNA. Buffering conditions are then adjusted to provide optimal binding of the RNA to the glass fibers. The RNA binds to the glass fibers, and contaminants are efficiently washed away several times using a wash buffer. High-quality RNA is eluted with elution buffer, ready for amplification. The purified nucleic acids are mixed with the lyophilized PCR master mix beads. And it is denatured under the customized temperature conditions to carry out effective multiplex real-time RT-PCR and amplified according to the PCR conditions.

The table below indicates which target is designed to be detected by three channels: FAM, HEX, Cy5.

Table 1. Fluorescent channel of each target Pathogen

Pathogen	Target gene	Channel
Influenza	Flu A (M gene, PB2 gene)	FAM
	Flu B (NS1 gene, M gene)	HEX
	Internal control (IC)	Cy5
RSV	RSV (M gene, N gene)	HEX
	Internal control (IC)	Cy5
SARS-CoV-2	ORF1ab gene, E gene	FAM
	N gene	HEX
	Internal control (IC)	Cy5

Active Ingredient

- Guanidine Thiocyanate 0.47g
- Taq DNA Polymerase 646U
- Reverse Transcriptase 1149U
- Target primers and probes 2.5 - 30pmole

Materials Provided

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kit contains sufficient reagents to process 10 specimens or external quality control samples.

Table 2. Contents of STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kit

	Contents	Quantity	Usage in each reaction
1	Cartridge	10	1ea
2	STANDARD Fixed volume dropper (300 µL)	11	1ea
3	Instructions for Use	1	-

Storage and Handling

Store STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kit at 2-28 °C (36-82 °F). If the cartridge has been refrigerated, perform the test after stabilizing it for 30minutes at 20-28 °C (68-82 °F).

Do not store the cartridge upside-down. If stored upside-down, it remains stable for up to 14 days. Do not remove the Safety Clip of the cartridge and do not press the cartridge until actual use. Do not use a cartridge that has leaked or is wet. Under these conditions, cartridges can be stored until the expiration date printed on the packaging.

Materials Required but Not Provided

- STANDARD™ M10 system with User Manual
 - At least one STANDARD M10 Console (Cat. No. 11M1011) and one STANDARD M10 Module (Cat. No. 11M1012)
 - * For STANDARD M10 Console S/W is V 001.010 or higher version
 - STANDARD M10 Calibration Kit (Cat. No. 11CAL10H)
- Sample collection tools
 - Copan eNAT (6U074S01, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Sample transfer pipettes (Optional)
 - Micropipette with filter tips
- Biohazard container
- PPE (Personal Protective Equipment)
- External Quality Control Material
 - AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Warnings and Precautions

1. This kit is for *in vitro* diagnosis.
2. Please read the Instructions for Use carefully before starting the test.
3. Improper specimen collection, transfer, storage, and processing may cause erroneous test results.
4. Do not remove the Safety Clip of the cartridge before use.
5. Do not press the cartridge until actual use.
6. Press (punch) the cartridge and ensure that the cartridge lid (Top cover) is fully engaged with the cartridge body before dispensing the sample.
7. Insert the tip or the supplied dropper deeply into the sample port to ensure that the sample is dispensed accurately.
8. Do not use a cartridge that has leaked or is wet.
9. Do not use the kit after its expiration date.
10. Do not use the product if more than 3 months have passed since opening the foil pouch. The specified stability after opening only applies when the cartridge is stored at 2–28°C.
11. Do not shake, tilt, or invert the cartridge especially after pressing the cartridge to punch the seal. It may yield invalid or false test results.
12. Do not use a cartridge with a damaged barcode label.
13. Do not reuse processed cartridges.
14. Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions.
15. This test involves the extraction of viral RNA and PCR amplification; therefore, precautions must be taken to avoid contamination in both clinical laboratories and near-patient testing (NPT) environments equipped with appropriate medical infrastructure and operated by trained healthcare professionals. Regular environmental monitoring and adherence to contamination control procedures are recommended. In case of spills or exposure, decontaminate the area immediately using an effective disinfectant such as bleach or 70% alcohol. If bleach is used, follow with sterile water to prevent damage to the testing device or workspace.
16. When using this kit, procedures must be followed strictly in accordance with the instructions for use (IFU), and testing should comply with the technical requirements applicable to clinical laboratories and near-patient testing (NPT) environments.
17. Dispose of all specimens and materials used to perform the test as biohazard waste. Laboratory chemical and biohazard wastes must be handled and discarded in accordance with all local, state, and national regulations.
18. This kit is intended to be used only by trained laboratory professional and healthcare professionals, such as physicians and nurses, who have received general professional training appropriate to their role. Use by untrained or non-qualified individuals may lead to inaccurate results.
19. The test should be operated in an environment with a temperature range of 15°C to 35°C (59°F to 95°F). Operating the test outside this range may affect test accuracy and reliability.

20. Ensure the device is placed on a stable surface, away from direct sunlight, heat sources, and excessive humidity.
21. Do not use the device outside of healthcare facilities or equivalent settings.
22. Use of other than the indicated sample collection tools, not specified for use with the STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, may lead to inaccurate results and is not recommended.
23. Any serious incident that has occurred in relation to this kit shall be reported to the manufacturer or its authorized representative, and to the competent authority of the Member State in which the user and/or the patient is established, in accordance with the requirements of Regulation (EU) 2017/746.

Chemical Hazards

This kit contains components classified as follows in accordance with the regulation (EC) No. 1272/2008:

* **Hazard pictogram:** 

* **Signal word:** Danger

* **Hazard statements:**

-H314 Causes severe skin burns and eye damage

-H318 Causes serious eye damage

* **Precautionary statements:**

1) **Prevention**

-P260 Do not breathe dust/fume/gas/mist/vapours/spray.

-P264 Wash hands thoroughly after handling.

-P280 Wear protective gloves/protective clothing/eye protection/face protection/hearing protection.

2) **Response**

-P301+P330+P331 IF SWALLOWED: Rinse mouth. Do NOT induce vomiting.

-P303+P361+P353 IF ON SKIN (or hair): Remove/Take off immediately all contaminated clothing. Rinse skin with water/shower.

-P304+P340 IF INHALED: Remove victim to fresh air and keep at rest in a position comfortable for breathing.

-P305+P351+P338 IF IN EYES: Rinse cautiously with water for several minutes. Remove contact lenses, if present and easy to do. Continue rinsing.

-P310 Immediately call a POISON CENTER or doctor/physician.

-P321 Specific treatment

-P363 Wash contaminated clothing before reuse.

3) **Storage**

-P405 Store locked up

4) **Disposal**

-P501 Dispose of contents/container in accordance with local/regional/national/international regulation

Specimen Collection, Transport, and Storage

Proper sample collection, transportation, and storage are critical to the performance of the test. Improper sample collection, inappropriate sample handling and/or transportation can lead to false results.

For comprehensive guidance, users should refer to the relevant national or local biosafety standards and specimen management procedures applicable to respiratory virus testing.

■ Nasopharyngeal swab collection procedure

1. Gently and slowly insert the nasopharyngeal swab through the nostril parallel to the back of the nasopharynx.
2. Rotate it several times to obtain secretions.
3. Remove the swab from the nasopharynx and place it into the specimen collection tube, and discard the tail.
4. Cap the specimen collection tube tightly. If testing is to be performed immediately, the sample can be loaded into the cartridge immediately at this step. For detailed test method, refer to 'Loading a sample into STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast Cartridge'.
5. The swab specimens in the collection tube can be stored up to 12 hours at 19-25°C (66.2-77°F), 4 days at 2-8 °C (36-46 °F), 3 months at -18°C (-0.4°F) or below. Up to 3 freeze/thaw cycles are acceptable.

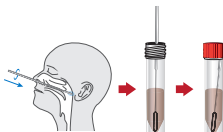


Figure 2. Nasopharyngeal swab collection

PROCEDURE

■ Starting the STANDARD™ M10 system

Note

For the detailed instructions, refer to the STANDARD M10 system User Manual. If you have scanned the cartridge barcode in the STANDARD M10 and the software version is not compatible, a 'Not Supported Device' error message appears. Update the software before proceeding with the test.

1. Turn on the STANDARD M10 system.
2. Check the STANDARD M10 Console and the STANDARD M10 Module is connected and functional.



Figure 3. Power connection

3. Enter the User ID and Password on the Log In screen of the STANDARD M10 Console and click the Log In button.
4. Touch the STANDARD M10 Module to run on the Home screen.
(The door of the selected STANDARD M10 Module will automatically open for cartridge loading.)

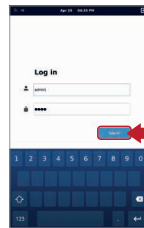


Figure 4. Log In screen



Figure 5. Home screen, Status of M10 module

5. Enter a Patient ID by scanning the barcode or using virtual keyboard on the M10 Console screen. (Patient ID is optional. You can turn off the Patient ID option from the 'Settings'.)
6. Enter a Sample ID by scanning the barcode of the specimen or using virtual keyboard on the M10 Console screen. Make sure that the specimen tube cap is firmly closed when scan the ID barcode printed on the specimen tube. (For quality control test, tick the QC check box.)



Figure 6. Entering Sample ID



Figure 7. Scanning a cartridge

- Scan STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast cartridge to be used. The STANDARD M10 Console automatically recognizes the assay to be run based on the cartridge barcode.

Note If you have scanned the cartridge barcode in the STANDARD M10 and the expiration date has expired, An 'Expired Device' error message appears. Check validity period and test with unexpired cartridges.

■ Loading a sample into STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast cartridge

Caution If the cartridge has been refrigerated, perform the test after stabilizing it for 30 minutes at 20-28 °C (68-82 °F). Once the sample has been loaded into the cartridge, start the test as soon as possible. (within 30 minutes).

Note False negative results may occur if insufficient sample is added into the cartridge.

- Remove the Safety Clip located underneath the lid of the cartridge.
- Press down the cartridge to pierce the seal until fully engaged into the cartridge groove.
- Open the lid and check that the seal is completely punctured before loading a sample.
- Mix sample by rapidly inverting the specimen or external quality control tube 5 times. Carefully open the cap of the specimen tube or external quality control.
- Dispense 300 µL of the sample into the hole in the upper right corner of the cartridge using a 300 µL of fixed volume dropper or a micro pipette.

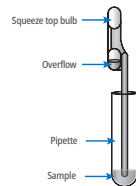


Figure 8. Fixed volume dropper

- After a few seconds, Sample Guide screen will automatically change to the Insert Cartridge screen. Touch the Sample Guide screen if you want to skip the guide.
- Close the lid.

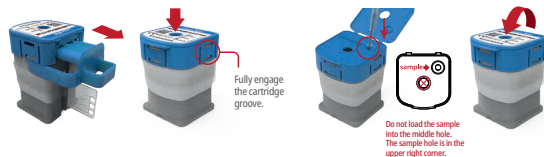


Figure 9. Loading a sample



Figure 10. Sample Guide screen



Figure 11. Insert Cartridge screen

Running a test

1. Load the cartridge on the selected STANDARD M10 Module with the Amplification chamber facing the inside of the module. (The status indicator of the selected module will blink green.)
2. Close the door completely.
3. After confirming the sample and cartridge information, touch the OK button on the screen. (Touch the Reset button to re-input the information.)
4. Assay starts automatically, and remaining time will appear on the screen.



Figure 12. Confirm the test screen



Figure 13. Running screen

5. If the signal from the target reaches a certain threshold before the full process have been completed, an Early Detection Call function is initiated and it will provide earlier time to results (The Early Detection Call function is activated after 25 minutes of operation).



Figure 14. Early Detection Call function

6. When the run is finished, it switches to the Review screen and the result is displayed.
7. Dispose of used cartridges in the appropriate biohazard waste container according to your institution's standard practices.

8. To run another test, touch the Home icon and repeat the process (If another STANDARD M10 Module connected to the STANDARD M10 Console is available, you can start a new test while another test is running).

Interpretation of Results

The results are interpreted automatically by STANDARD M10 Console and are clearly shown in the Review screen. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test provides test results based on the detection of respective gene targets according to the algorithms shown in Table 3.

Table 3. Description of results

Outcome (Home screen)	Result (Review screen)	Description
Positive	+	At least one pathogen/target gene is positive.
Negative	—	No pathogen was detected.
Invalid	!	IC signal does not have a Ct within the valid range.
Error	X	The test failed because either an error occurred or the test was canceled by the user.

Table 4. Description of IC results

Outcome (Summary screen)	Result (Summary screen)	Description
IC Valid	V	IC has a Ct within the valid range. : The test was completed. Report positive/negative results of target according to the interpretation shown in table 5. (If the target is positive, it is displayed as IC Valid regardless of the IC Ct value.)
IC Invalid	!	IC does not meet acceptance criteria and all targets are not detected. Repeat test.
IC Error	X	The test failed because either an error occurred or the test was canceled by the user. Repeat the test.

Table 5. Interpretation of results

The STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast provides test results analyzed automatically by the STANDARD M10 Console using its proprietary algorithm.

Result	Interpretation
Flu A Positive	The Flu A target RNA is detected. - The Flu A signal has a Ct within the valid range. - IC: N/A (not applicable); IC may be inhibited and delayed Ct value when Flu A is positive at high concentration.
Flu B Positive	The Flu B target RNA is detected. - The Flu B signal has a Ct within the valid range. - IC: N/A (not applicable); IC may be inhibited and delayed Ct value when Flu B is positive at high concentration.
RSV Positive	The RSV target RNA is detected. - The RSV signal has a Ct within the valid range. - IC: N/A (not applicable); IC may be inhibited and delayed Ct value when RSV is positive at high concentration.
SARS-CoV-2 Positive	The SARS-CoV-2 target RNA is detected. - The SARS-CoV-2 signal has a Ct within the valid range. - IC: N/A (not applicable); IC may be inhibited and delayed Ct value when SARS-CoV-2 is positive at high concentration.
Flu A Positive, Flu B Positive, RSV Positive, SARS-CoV-2 Positive	- Flu A, Flu B, RSV or/and SARS-CoV-2 target RNAs are detected. - IC: N/A (not applicable); IC may be inhibited and delayed Ct value when Flu A, Flu B, RSV, and SARS-CoV-2 are positive at high concentration.
Flu A Negative, Flu B Negative, RSV Negative, SARS-CoV-2 Negative	- Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 target RNAs are not detected. - IC: Valid; IC has a Ct within the valid range.
Invalid	IC does not meet acceptance criteria and all targets are not detected. Repeat test. IC: Invalid; IC and Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2 signals do not have a Ct within valid range.

Error	The test failed because either an error occurred or the test was canceled by the user. Presence or absence of target nucleic acids cannot be determined. Repeat the test.							
Interpretation	Influenza A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Flu A	Flu B	IC	RSV	IC	ORF1ab/E gene	N gene	IC
Flu A Positive	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Flu B Positive	-	+	+/-	-	+	-	-	+
RSV Positive	-	-	+	+	+/-	-	-	+
SARS-CoV-2 Positive	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Flu A Positive, Flu B Positive, RSV Positive, SARS-CoV-2 Positive	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Flu A Negative, Flu B Negative, RSV Negative, SARS-CoV-2 Negative	-	-	+	-	+	-	-	+
Invalid	-	-	-	-	-	-	-	-



Figure 15. Individual result (left) and test history (right)

Note

- Co-infection can occur with these targets: Flu A, Flu B, RSV and SARS-CoV-2.
- This assay is not intended to differentiate Influenza A/B and RSV subtype or subgroups or lineage and SARS-CoV-2 variants. If differentiation of specific Influenza A/B or RSV or SARS-CoV-2 subtypes and strains is needed, additional testing, in consultation with state or local public health departments, is required.

Quality Control**1) Internal Control (IC)**

The internal control is intended to verify that the sample was properly applied, the cartridge reagents are functioning correctly, no interfering substances are present, and the procedure was performed accurately.

2) External Quality Control

External quality control procedure is intended to monitor cartridge and assay performance.

The specific test method for the external quality control is referred to the *Loading a sample into STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast cartridge* section. If the external quality control is not valid, the patient test result is not guaranteed and the result is invalid. If the expected results for the external control materials are not obtained, repeat the external controls, prior to releasing patient results. If the expected results for the external control material are not obtained upon repeat, contact Technical Support

The following external control is available but not provided. It may be used in accordance with the requirements of local, state, and federal accrediting organizations, as applicable:

- AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Performance**■ Limit of Detection (LoD)**

The product was tested for Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2 using 9 types of positive reference materials. These materials were serially diluted in negative nasopharyngeal swab samples and tested over 3 days using 2 different lots at 5 concentration levels, with 24 replicates per concentration. Based on the experimental results, the Limit of Detection (LoD) was determined through Probit analysis, and the LoD for each target is as follows.

Table 6. Limit of Detection (LoD) for STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Target Pathogen	Subtype (Strain)	Limit of Detection (95% CI)
Influenza A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199.5 cp/mL (95% CI 117.5 - 331.1 cp/mL)
	H1_A/Singapore/63/04	354.8 cp/mL (95% CI 195.0 - 645.7 cp/mL)
	H3_A/Brisbane/10/07	141.3 cp/mL (95% CI 89.1 - 223.9 cp/mL)
Influenza B	Yamagata_Phuket/3073/13	0.013 TCID ₅₀ /mL (95% CI 0.008 - 0.019 TCID ₅₀ /mL)
	Victoria_Brisbane/33/08	0.016 TCID ₅₀ /mL (95% CI 0.009 - 0.028 TCID ₅₀ /mL)

RSV	RSV-A_SC2632	281.8 cp/mL (95% CI 154.9 - 501.2 cp/mL)	
	RSV-B_CH93(18)-18	104.7 cp/mL (95% CI 63.1 - 173.8 cp/mL)	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ORF1ab/E gene	263.0 cp/mL (95% CI 199.5 - 346.7 cp/mL)
		N gene	537.0 cp/mL (95% CI 380.2 - 758.6 cp/mL)
	WHO panel_England/02/2020	ORF1ab/E gene	182.0 IU/mL (95% CI 97.7 - 331.1 IU/mL)
		N gene	524.8 IU/mL (95% CI 281.8 - 1000.0 IU/mL)

■ Inclusivity

To evaluate the inclusivity of the product for its target viruses—Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2—testing was conducted using 34 strains of Influenza A, 24 strains of Influenza B, 4 strains of RSV, and 31 variants of SARS-CoV-2. Each strain was diluted in negative nasopharyngeal swab samples to achieve a concentration of 1X LoD, based on the established Limit of Detection (LoD) for each target. The testing was performed with 5 replicates per strain, and the results confirmed the inclusivity of the product for the tested strains.

Table 7. Strains tested in Inclusivity test

Influenza A		Influenza B		RSV		SARS-CoV-2	
No.	Strain	No.	Strain	No.	Strain	No.	Strain
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB

12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFIMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Cross-reactivity & Microbial Interference

A total of 46 cross-reactive substances, including those with genetic relevance to the product's targets or those causing similar symptoms, were selected for testing. These substances were diluted in negative nasopharyngeal swab samples to the test concentration and evaluated in three replicates at both negative sample levels and 3X LoD concentrations for each target. The results confirmed that there were no cross-reactivity or microbial interferences at the tested concentrations for the 46 substances listed below.

Table 8. Substances tested in Cross-reactivity & Microbial Interference test

No.	Cross-reactive (microbial interference) Substances	Test Concentration	No.	Cross-reactive (microbial interference) Substances	Test Concentration
1	MERS-CoV	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5.92x10 ⁶ CFU/mL
2	HCoV-OC43	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	25	Cytomegalovirus (CMV)	1.00x10 ⁶ cp/mL
3	HCoV-NL63	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	26	Measles virus	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
4	HCoV-229E	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	27	Mumps virus	1.15x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
5	Adenovirus Type03 (Species B)	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	28	Epstein Barr virus	1.00x10 ⁶ cp/mL
6	Adenovirus Type01 (Species C)	3.72x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	29	<i>Candida albicans</i>	1.00x10 ⁶ CFU/mL
7	Human Metapneumovirus (hMPV)	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1.00x10 ⁷ CFU/mL
8	Parainfluenza Virus Type 1	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1.00x10 ⁶ cp/mL
9	Parainfluenza Virus Type 2	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1.00x10 ⁷ CFU/mL
10	Parainfluenza Virus Type 3	3.39x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1.00x10 ⁶ CFU/mL
11	Parainfluenza Virus Type 4A	3.39x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1.00x10 ⁶ CFU/mL
12	Parainfluenza Virus Type 4B	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3.00x10 ⁶ CFU/mL
13	Enterovirus Type 68	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	36	<i>Escherichia coli</i>	1.00x10 ⁷ CFU/mL
14	Rhinovirus A16	1.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1.00x10 ⁷ CFU/mL
15	Rhinovirus B	4.00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1.00x10 ⁶ CFU/mL
16	Haemophilus Influenzae Type B	1.42x10 ⁶ CFU/mL	39	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , titrated (Strain : 2017)	1.00x10 ⁶ CFU/mL
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1.42x10 ⁶ CFU/mL	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.00x10 ⁷ CFU/mL
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4.60x10 ⁶ CFU/mL	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1.00x10 ⁶ CFU/mL
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2.21x10 ⁷ CFU/mL	42	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1.00x10 ⁶ IFU/mL
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1.40x10 ⁶ CFU/mL	43	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1.00x10 ⁷ CFU/mL

21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5.60x10 ⁶ CFU/mL	44	Human coronavirus HKU1	1.00x10 ⁶ cp/mL
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1.20x10 ⁶ CFU/mL	45	Pooled human nasal wash	Stock
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1.35x10 ⁶ CFU/mL	46	SARS-CoV	*1.00x10 ⁵ cp/mL
-	-	-			**1.00x10 ⁶ cp/mL

* Cross-reactivity with SARS-CoV-2 N gene, but no microbial interference reaction

** No cross-reactivity with SARS-CoV-2 N gene

■ Interfering Substance

A total of 17 endogenous and exogenous interfering substances, which may potentially be present in the specimen, were tested. These substances were diluted to the test concentration using negative nasopharyngeal swab samples and evaluated under conditions with and without the addition of interfering substances in both negative and 3X LoD concentration samples, with three replicates per condition. The results confirmed that there was no interference up to the specified test concentrations for the 17 substances listed below.

Table 9. Interfering substances tested in Interfering Substance test

No.	Interfering Substance	Active Ingredient	Test Concentration
1	Human whole Blood	Plasma, Blood cell	5% v/v
2	Human genomic DNA	human genome, protein	15 µg/mL
3	Hemoglobin	Hemoglobin	0.2 g/mL
4	Mucin	Mucin	2.5 mg/mL
5	Albumin	Albumin	0.24 mg/mL
6	Biotin	Biotin	200 µg/mL
7	Dexamethasone	Dexamethasone	6 mg/mL
8	Mouthwash	Cetylpyridinium chloride	5% v/v
9	Oseltamivir	Oseltamivir	25 mg/mL
10	Oxymetazoline (Nasal Spray)	Oxymetazoline	15% v/v
11	Ribavirin	Ribavirin	800 mg/mL
12	Chloraseptic Spray (Phenol/Glycerin)	Phenol	15% v/v
13	Sore throat and cough lozenges	Benzocaine	3 mg/mL
14	Tobacco	Nicotine, Tar	0.03 mg/mL

15	Tobramycin	Tobramycin	512 µg/mL
16	Toothpaste	Sodium monofluorophosphate	0.5% v/v
17	Zanamivir	Zanamivir	3.3 mg/mL

■ Competitive Interference

To evaluate the competitive interference response between the analytes, the positive reference materials for Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2 targets of low concentration (3X LoD) and high concentration (100X LoD) were prepared and evaluated. Based on the test results, there was no competitive interference reaction between the analytes.

■ Precision (Repeatability & Reproducibility)

[Repeatability]

The positive reference materials for Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2 targets were diluted in negative nasopharyngeal swab samples to three test concentrations (0, 1X, 3X LoD). Testing was performed with one lot, four repetitions per day, over twenty days. Based on the test results, SD values for within-run, between-run, between-day, and within-laboratory were analyzed, confirming the repeatability of the product with an SD < 2.0 Ct.

[Reproducibility]

The positive reference materials for Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2 targets were diluted in negative nasopharyngeal swab samples to three test concentrations (0, 1X, 3X LoD). Testing was performed with between-operator, between-lots, between-site, and instrument five repetitions per day over five days. Based on the test results, the SD and CV (%) values were analyzed, confirming the reproducibility of the product with an SD < 2.0 Ct and CV < 5%.

■ Carry-over / Cross-contamination

The high-concentration positive reference materials for Influenza A/B, RSV, and SARS-CoV-2 were tested in cross-validation using negative nasopharyngeal swab samples with one lot of the product, repeating the test five times. The results showed that all high-concentration positive samples were positive, and all negative samples were negative, confirming that there was no cross-contamination between the dedicated equipment used to run the product (STANDARD M10 System) and the test product.

■ Clinical Performance Study

The clinical performance of the M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test was evaluated using archive clinical nasopharyngeal (NP) swab specimens in Copan UTM. A total of 722 NP swab specimens were tested with M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast by comparing its results with those from a state-of-the-art, CE-marked RT-PCR comparator device.

M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast demonstrated a sensitivity and specificity of 100.00% and 99.13% for Influenza A, respectively; 98.78% and 98.44% for Influenza B, respectively; 97.96% and 98.72% for RSV, respectively; 98.51% and 99.49% for SARS-CoV-2, respectively (Table 10).

Table 10. Summary of the clinical sensitivity and specificity test results

1) Influenza A virus

- Clinical sensitivity: 100.00% (148/148) [95% CI: 97.47% - 100.00%]

- Clinical specificity: 99.13% (569/574) [95% CI: 97.98% - 99.63%]

		Confirmed result		Total
		Positive	Negative	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Positive	148	5	153
	Negative	0	569	569
	Total	148	574	722

2) Influenza B virus

- Clinical sensitivity: 98.78% (81/82) [95% CI: 93.41% - 99.78%]

- Clinical specificity: 98.44% (630/640) [95% CI: 97.15% - 99.15%]

		Confirmed result		Total
		Positive	Negative	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Positive	81	10	91
	Negative	1	630	631
	Total	82	640	722

3) Respiratory Syncytial virus

- Clinical sensitivity: 97.96% (96/98) [95% CI: 92.86% - 99.44%]

- Clinical specificity: 98.72% (616/624) [95% CI: 97.49% - 99.35%]

		Confirmed result		Total
		Positive	Negative	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Positive	96	8	104
	Negative	2	616	618
	Total	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Clinical sensitivity: 98.51% (132/134) [95% CI: 94.72% - 99.59%]

- Clinical specificity: 99.49% (585/588) [95% CI: 98.51% - 99.83%]

		Confirmed result		Total
		Positive	Negative	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Positive	132	3	135
	Negative	2	585	587
	Total	134	588	722

[Clinical Performance in Near-Patient Testing (NPT) Setting]

The clinical performance of the STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast was evaluated in a near-patient testing (NPT) environment using nasopharyngeal (NP) swab specimens.

The performance in the NPT setting was compared to the performance in the laboratory environment by clinical laboratory professionals or healthcare professionals who have received general professional training appropriate to their role and the usability in the NPT setting by intended users (HCPs).

A total of 379 NP swab samples were analyzed. Each sample was tested with the M10 test in both NPT and laboratory settings, and results were compared with a CE-marked RT-PCR reference test and resolver assay.

Table 11. Summary of the clinical performance results in NPT setting

1) Influenza A Positive (Total sample : 96)

- NPT setting compared to private lab setting

Influenza A target		Private Lab Setting	
		Influenza A Positive	Negative
NPT-setting	Influenza A Positive	96	0
	Negative	0	0

Positive percentage agreement (PPA) : 100% (Wilson 95% CI : 95.36-100%)

- NPT setting compared to reference/resolver assay

Influenza A target		Reference/resolver Assay	
		Influenza A Positive	Negative
NPT-setting	Influenza A Positive	96	0
	Negative	0	0

Diagnostic sensitivity : 100% (Wilson 95% CI : 95.36-100%)

- 2) Influenza B Positive (Total sample : 54)
- NPT setting compared to private lab setting

Influenza B target		Private Lab Setting	
		Influenza B Positive	Negative
NPT-setting	Influenza B Positive	52	0
	Negative	2	0
Positive percentage agreement (PPA) : 96.15% (Wilson 95% CI : 87.02-98.94%)			

- NPT setting compared to reference/resolver assay

Influenza B target		Reference/resolver Assay	
		Influenza B Positive	Negative
NPT-setting	Influenza B Positive	52	0
	Negative	2	0
Diagnostic sensitivity : 96.15% (Wilson 95% CI : 87.02-98.94%)			

- 3) RSV target Positive (Total sample : 64)
- NPT setting compared to private lab setting

RSV target		Private Lab Setting	
		RSV Positive	Negative
NPT-setting	RSV Positive	61	3
	Negative	0	0
Positive percentage agreement (PPA) : 95.31% (Wilson 95% CI : 87.10-98.39%)			

- NPT setting compared to reference/resolver assay

RSV target		Reference/resolver Assay	
		RSV Positive	Negative
NPT-setting	RSV Positive	64	0
	Negative	0	0
Diagnostic sensitivity : 100% (Wilson 95% CI : 95.34-100%)			

- 4) SARS-CoV-2 Positive (Total sample : 63)

- NPT setting compared to private lab setting

SARS-CoV-2 target		Private Lab Setting	
		SARS-CoV-2 Positive	Negative
NPT-setting	SARS-CoV-2 Positive	63	0
	Negative	0	0
Positive percentage agreement (PPA) : 100% (Wilson 95% CI : 94.25-100%)			

- NPT setting compared to reference/resolver assay

SARS-CoV-2 target		Reference/resolver Assay	
		SARS-CoV-2 Positive	Negative
NPT-setting	SARS-CoV-2 Positive	63	0
	Negative	0	0
Positive percentage agreement (PPA) : 100% (Wilson 95% CI : 94.25-100%)			

- 5) Negative Sample (Total sample : 119)

- NPT setting compared to private lab setting

All the targets		Private Lab Setting	
		Positive	Negative
NPT-setting	Positive	0	2
	Negative	2	115
Negative percentage agreement (NPA) : 96.64% (Wilson 95% CI : 91.68-98.69%)			

- NPT setting compared to reference/resolver assay

All the targets		Reference/Resolver Assay	
		Positive	Negative
NPT-setting	Positive	0	2
	Negative	2	117
Diagnostic specificity : 98.32% (Wilson 95% CI : 94.08-99.54%)			

Limitations

1. This product must be used with human nasopharyngeal swab specimens.
2. False negative results may occur from several causes.
 - Sample concentrations is near or below the limit of detection of the test.
 - A specimen is improperly collected, transported or handled.
 - Cartridges are exposed to improper environmental factors.
3. Modifications to the procedures provided in the IFU (Instructions for Use) within the package may alter the performance of the test.
4. False positive results may occur from cross-contamination between patient samples, specimen mix-up and/or RNA contamination during product handling.
5. Qualitative detection of positive results in this cartridge does not indicate the presence of infectious virus.
6. This cartridge only classifies and identifies the Flu A, Flu B, RSV or SARS-CoV-2. The test results are for clinical reference only, and it should not be used as the only evidence for clinical diagnosis and treatment.
7. Mutations within the target regions of the M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test could affect primer and/or probe binding resulting in failure to detect the presence of virus or the virus being detected less predictably.
8. This product has the potential to cross-react with SARS-CoV-1 in the N gene of SARS-CoV-2. However, no cases of infection with this pathogen have been reported since 2004 (Source: CDC), and human infections are extremely rare. Therefore, the risk associated with the test results is considered low.

References

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Micro.*, 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science* 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. *Microbes Infect* 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.

9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. *J Lab Med* 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. *Clin Chest Med* 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD **M10****Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast**

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

PŘED PROVEDENÍM TESTU SI PEČLIVĚ PŘEČTĚTE

NÁVOD K POUŽITÍ

**Zamýšlený účel**

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast prováděný v systému STANDARD M10 je automatizovaný multiplexní RT-PCR test v reálném čase pro účely současné kvalitativní in vitro detekce a diferenciace těžkého akutního respiračního syndromu – koronaviru 2 (SARS-CoV-2), chřipky typu A, chřipky typu B a/nebo respiračního syncytiálního viru (RSV) RNA ve vzorcích stěru z nosohltanu odebraných jedincům vykazujícím znaky a příznaky infekce dýchacích cest.

Účelem testu je pomoci diagnostikovat infekci virem COVID-19, chřipky a/nebo RSV. Je určen pouze pro odborné použití klinickými pracovníky v laboratorních metodách nebo zdravotníky, kteří absolvovali všeobecné odborné vzdělání přiměřené jejich pracovní pozici. Test je navržen pro použití v klinických laboratořích nebo v prostředí pro testování v blízkosti pacienta, jako jsou zdravotnická zařízení a další adekvátně vybavená zdravotnická prostředí.

Pozitivní výsledek indikuje přítomnost chřipky typu A, chřipky typu B, viru RSV a/nebo viru SARS-CoV-2 RNA. Klinická korelace s anamnézou pacienta a dalšími diagnostickými informacemi je nezbytná pro určení, zda je pacient infikován. Negativní výsledky je třeba posoudit společně s klinickým pozorováním, anamnézou pacienta a epidemiologickými informacemi.

Shrnutí a vysvětlení

Akutní respirační onemocnění může být způsobeno řadou virů a bakterií včetně nedávno objeveného SARS-CoV-2. Akutní respirační onemocnění SARS-CoV-2 vypuklo v čínské Wuhanu v roce 2019 a od té doby se rozšířilo po světě. Běžné znaky nakažení člověka virem SARS-CoV-2 zahrnují respirační příznaky, horečku, kašel, dýchavičnost a dyspnoe. V závažnějších případech infekce způsobuje zápal plic, syndrom akutní dechové tísně, selhání ledvin či dokonce smrt.

Influenza, všeobecně známá jako chřipka, je vysoce nakažlivé akutní virové onemocnění dýchacích cest způsobené chřipkovým virem. Lidi napadají tři typy chřipkového viru: typ A, typ B a typ C. Viry typu A jsou nejběžnější a jsou spojovány s nejzávažnějšími epidemiemi. Klinické příznaky způsobené infekcí virem typu influenza A jsou závažnější, než příznaky způsobené virem typu influenza B. Viry typu A i B se mohou šířit současně, ale obvykle

je v jedné sezóně dominantní jeden typ. Chřipka může mít mnoho podob – od ojedinělých respiračních příznaků připomínajících nachlazení po těžký zápal plic, který vyžaduje hospitalizaci, a úmrtí.

RSV (respirační syncytiální virus) je obalený virus RNA s negativní polaritou, který patří do čeledi paramyxoviridae. Je rozšířený po celém světě a obvykle způsobuje sezónní epidemie, zejména v zimních měsících. Virus infikuje buňky na povrchu dýchacích cest, což vede k zánětu a tvorbě nadměrného množství hlenu.

Infekce virem RSV může způsobit řadu respiračních příznaků: od mírného onemocnění připomínajícího nachlazení po závažnější nemoci, jako je zánět průdušek nebo zápal plic.

Jelikož má potenciál způsobovat závažné onemocnění a významně zatěžovat systémy zdravotní péče v globálním měřítku, je rychlá a dostupná detekce viru RSV zásadní pro včasnou diagnózu, kontrolu infekce a péči o pacienta. Respirační onemocnění způsobená virem SARS-CoV-2, chřipkovým virem a virem RSV mají podobné trasy přenosu a příznaky. Proto použití testů, které nabízí současnou detekci a diferenciaci, umožňuje efektivní kontrolu virů, vhodnou léčbu a prevenci rozsáhlých epidemií.

■ Popis cartridge

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast je molekulární in vitro diagnostický test, který pomáhá se současnou detekcí a diferenciací RNA virů typu influenza A, influenza B, RSV a SARS-CoV-2 na základě RT-PCR (polymerázové řetězové reakce s reverzní transkripcí). Cartridge testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast obsahuje pufr pro extrakci virové RNA a reagencie RT-PCR pro kvalitativní in vitro detekci RNA virů typu influenza A, influenza B, RSV a SARS-CoV-2 ve vzorcích stěru z nosohltanu.



Obrázek 1. Uspořádání cartridge STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Princip postupu

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast je automatizovaný in vitro diagnostický test pro kvalitativní detekci nukleové kyseliny z chřipkových virů typu A a B, viru RSV a viru SARS-CoV-2. Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast se provádí v systému STANDARD M10.

Systém STANDARD M10 automatizuje a integruje preparaci vzorků, extrakci nukleové kyseliny, polymerázovou řetězovou reakci s reverzní transkripcí (RT-PCR) a detekci cílových sekvencí v různých vzorcích pomocí molekulárních diagnostických testů. Systém obsahuje součásti STANDARD M10 Module a STANDARD M10 Console s nainstalovaným softwarem pro provádění testů a zobrazování výsledků. Systém vyžaduje použití jednorázových cartridge na jedno použití, které obsahují reagenty RT-PCR a ve kterých probíhá proces RT-PCR. Jelikož cartridge jsou uzavřené, riziko křížové kontaminace mezi vzorky je minimální. Úplný popis systémů se nachází v uživatelské příručce pro systém STANDARD M10.

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast zahrnuje reagenty pro detekci RNA z chřipkových virů typu A a B, viru RSV a viru SARS-CoV-2 automatizovaný ve vzorcích stěru z nosohltanu. Cartridge má pod kontrolou adekvátní zpracování vzorku, extrakci nukleové kyseliny a RT-PCR. Vzorek je nejdříve štěpen ve velmi denaturujících podmínkách za účelem deaktivace RNázy a zajištění izolace nedotčené virové RNA. Poté jsou pufrční podmínky upraveny, aby poskytovaly optimální vazbu RNA na skleněná vlákna. RNA se váže na skleněná vlákna a znečišťující látky jsou několikrát účinně smyty čistícím pufr. Vysoce kvalitní RNA se eluuje elučním pufr a je připravena k amplifikaci. Purifikované nukleové kyseliny jsou promíchány s kuličkami lyofilizovaného PCR master mixu. Následuje denaturace za upravených teplotních podmínek pro provedení účinné multiplexní RT-PCR v reálném čase a poté amplifikace podle podmínek PCR.

Tabulka níže indikuje, který cíl je určen pro detekci třemi kanály: FAM, HEX, Cy5.

Tabulka 1. Fluorescenční kanál každého cílového patogenu

Patogen	Cílový gen	Kanál
Influenza	Chřipka A (gen M, gen PB2)	FAM
	Chřipka B (gen NS1, gen M)	HEX
	Interní kontrola (IC)	Cy5
RSV	RSV (gen M, gen N)	HEX
	Interní kontrola (IC)	Cy5
SARS-CoV-2	Gen ORF1ab, gen E	FAM
	Gen N	HEX
	Internal control (IC)	Cy5

Aktivní látka

- Guanidin thiokyanát 0,47g
- Taq DNA polymeráza 646U
- Reverzní transkriptáza 1149U
- Cílové primery a sondy 2,5 - 30pmole

Poskytnuté materiály

Sada STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast obsahuje dostatečné reagenty pro zpracování 10 vzorků nebo vzorků pro externí kontrolu kvality.

Tabulka 2. Obsah sady STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

	Obsah	Počet	Použití v každé reakci
1	Cartridge	10	1ea
2	Kapátko s fixním objemem STANDARD (300 µL)	11	1ea
3	Návod k použití	1	-

Skladování a manipulace

Skladujte sadu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast při teplotě 2–28 °C (36–82 °F). Pokud byla cartridge skladována v chladničce, proveďte test po stabilizaci po dobu 30 minut při teplotě 20–28 °C (68–82 °F). Neskladujte cartridge vzhůru nohama. V případě skladování vzhůru nohama bude stabilní po dobu 14 dní. Neodstraňujte bezpečnostní klip cartridge a nestlačujte cartridge až do použití. Nepoužívejte cartridge, ze kterých uniká tekutina nebo která je mokrá. Za těchto okolností mohou být cartridge skladovány do data expirace vytištěného na obalu.

Vyžadované neposkytnuté materiály

- Systém STANDARD™ M10 s uživatelskou příručkou
 - Alespoň jeden kus STANDARD M10 Console (kat. č. 11M1011) a jeden kus STANDARD M10 Module (kat. č. 11M1012)
 - * Pro STANDARD M10 Console S/W je určena verze V 001.010 nebo vyšší
 - STANDARD M10 Calibration Kit (kat. č. 11CAL10H)
- Nástroje pro odběr vzorků
 - Copan eNAT (6U074S01, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Pipety pro přenos vzorků (volitelné)
 - Mikropipety s filtračními hroty
- Nádobka na biologický nebezpečný odpad
- OOPP (osobní ochranné pracovní prostředky)
- materiál pro externí kontrolu kvality
 - AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Varování a bezpečnostní opatření

1. Tato sada slouží k in vitro diagnóze.
2. Než začnete provádět test, pozorně si přečtěte návod k použití.
3. Nesprávný odběr, přenos, skladování a zpracování vzorků může způsobit chybné výsledky testu.
4. Před použitím neodstraňujte bezpečnostní klip cartridge.
5. Do skutečného použití cartridge nestlačujte.
6. Před přidáním vzorku stlačte (propíchněte) cartridge a ujistěte se, že víčko cartridge (horní kryt) je zcela vsunuto do těla cartridge.
7. Vložte hrot nebo přiložené kapátko hluboko do portu pro vzorek, abyste zajistili, že vzorek bude správně vložen.
8. Nepoužívejte cartridge, ze které uniká tekutina nebo která je mokrá.
9. Nepoužívejte sadu po uplynutí data expirace.
10. Produkt nepoužívejte, pokud uplynulo více než 3 měsíce od otevření fólie. Zmíněná stabilita po otevření platí pouze v případě, že cartridge byla skladována při teplotě 2–28 °C.
11. Cartridge neprotřepávejte, nenaklánějte ji ani ji neobracejte naruby, zejména po jejím stisknutí a propíchnutí uzávěru. Může to způsobit neplatné nebo chybné výsledky testu.
12. Nepoužívejte cartridge s poškozenou etiketou s čárovým kódem.
13. Nepoužívejte již použité cartridge.
14. Biologické vzorky, přenosová zařízení a použité cartridge je třeba považovat za potenciální původce infekce, které vyžadují dodržování standardních bezpečnostních opatření.
15. Tento test zahrnuje extrakci virové DNA a amplifikaci PCR. Proto musí být přijata bezpečnostní opatření, aby se předešlo kontaminaci v klinických laboratořích i v prostředích pro testování v blízkosti pacienta, která jsou vybavena příslušnou lékařskou infrastrukturou a provozována vyškolenými zdravotníky. Doporučuje se pravidelné sledování prostředí a dodržování postupů pro kontrolu kontaminace. V případě rozlití nebo vystavení produktu místo okamžité dekontaminace pomocí účinného dezinfekčního prostředku, jako je bělicí prostředek nebo 70% alkohol. V případě použití bělidla následně použijte sterilní vodu, abyste předešli poškození testovacího zařízení nebo pracoviště.
16. Při používání této sady musí být striktně dodržovány postupy v souladu s návodem k použití a testování musí vyhovovat technickým požadavkům použitelným v klinických laboratořích i v prostředích pro testování v blízkosti pacienta.
17. Všechny vzorky a materiály použité k provedení testu zlikvidujte jako biologicky nebezpečný odpad. S chemickým a biologicky nebezpečným laboratorním odpadem musí být nakládáno a musí být likvidován v souladu se všemi místními a státními předpisy.
18. Tato sada je určena k použití pouze vyškolenými pracovníky v laboratorních metodách a zdravotníky, jako jsou lékaři a zdravotní sestry, kteří absolvovali všeobecné odborné vzdělání přiměřené jejich pracovní pozici. Použití nevyškolenými nebo nekalifikovanými jedinci může vést k nepřesným výsledkům.
19. Test by měl být proveden v prostředí s teplotním rozsahem od 15 °C do 35 °C (od 59 °F do 95 °F). Provádění testu mimo tento rozsah může ovlivnit přesnost a spolehlivost testu.

20. Ujistěte se, že se prostředek nachází na stabilním povrchu mimo dosah přímého slunečního záření, zdrojů tepla a přílišné vlhkosti vzduchu.
21. Nepoužívejte prostředek mimo zdravotnická zařízení nebo podobné prostředí.
22. Použití jiných nástrojů pro odběr vzorků, než jaké jsou indikovány a přímo určené k použití s testem STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, může vést k nepřesným výsledkům a nedoporučuje se.
23. Jakákoli závažná událost, ke které dojde v souvislosti s touto sadou, musí být nahlášena výrobci nebo jeho autorizovanému zástupci a příslušnému orgánu členského státu, ve kterém se uživatel a/nebo pacient nachází, v souladu s požadavky nařízení EU č. 2017/746.

Chemická rizika

Tato sada obsahuje součásti klasifikované níže v souladu s nařízením (ES) č. 1272/2008:

*** Symbol nebezpečnosti:** 

*** Klíčové slovo:** Nebezpečí

*** Prohlášení o nebezpečnosti:**

- H314 Způsobuje závažné poleptání kůže a poškození očí
- H318 Způsobuje vážné poškození očí

*** Preventivní prohlášení:**

1) Prevence

- P260 Nevdechujte prach/dým/plyn/mlhu/páry/aerosoly.
- P264 Po manipulaci si důkladně umyjte ruce.
- P280 Používejte ochranné rukavice / ochranný oděv / ochranné brýle / obličejový štít / chrániče sluchu.

2) Reakce

- P301+P330+P331 PŘI POŽITÍ: Vypláchněte ústa. NEVYVOLÁVEJTE zvracení.
- P303+P361+P353 PŘI STYKU S KÚŽÍ (nebo s vlasy): Veškeré kontaminované části oděvu okamžitě svlékněte. Opláchněte kůži vodou / osprchujte.
- P304+P340 PŘI VDECHNUTÍ: Přeneste osobu na čerstvý vzduch a ponechte ji v poloze usnadňující dýchání.
- P305+P351+P338 PŘI ZASAŽENÍ OČÍ: Několik minut opatrně vyplachujte vodou. Vyjměte kontaktní čočky, jsou-li nasazeny a pokud je lze vyjmout snadno. Pokračujte ve vyplachování.
- P310 Okamžitě volejte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÍ STŘEDISKO / lékaře.
- P321 Odborné ošetření
- P363 Kontaminovaný oděv před opětovným použitím vyperte.

3) Skladování

- P405 Skladujte uzamčené.

4) Likvidace

- P501 Zlikvidujte obsah/obal v souladu s místními/oblastními/státními/mezinárodními předpisy.

Odběr, přeprava a skladování vzorků

Řádný odběr, přeprava a skladování vzorků jsou pro provedení testu klíčové. Nesprávný odběr vzorků, nevhodná manipulace se vzorky a/nebo jejich nevhodná přeprava může vést k chybným výsledkům.

Co se týká úplných pokynů, uživatelé by se měli obrátit na příslušné státní nebo místní normy biologické bezpečnosti a postupy nakládání se vzorky, které se vztahují na testování na respirační viry.

■ Postup odběru vzorku stěru z nosohltanu

1. Jemně a pomalu zasuňte výtěrovou tyčinku skrz nosní díрку rovnoběžně k zadní straně nosohltanu.
2. Několikrát ji otočte, abyste nabrali výměšky.
3. Vyměňte výtěrovou tyčinku z nosohltanu a umístěte ji do tubičky pro odběr vzorku. Konec tyčinky odstraňte.
4. Pevně uzavřete tubičku pro odběr vzorku víčkem. Pokud má test být proveden okamžitě, může být vzorek vložen do cartridge ihned v tomto kroku. Podrobný způsob testování najdete v části „Vložení vzorku do cartridge testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast“.
5. Vzorky stěru z odběrové tubičky mohou být skladovány po dobu až 12 hodin při teplotě 19–25 °C (66–77 °F), 4 dní při teplotě 2–8 °C (36–46 °F), 3 měsíců při teplotě -18 °C (-0,4 °F) nebo nižší. Jsou přijatelné nejvýše 3 cykly zamrznutí a roztání.



Obrázek 2. Odběr vzorku stěru z nosohltanu

POSTUP

■ Spuštění systému STANDARD™ M10

Poznámka

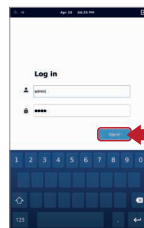
Podrobný návod najdete v uživatelské příručce k systému STANDARD M10. Pokud jste naskenovali čárový kód cartridge v systému STANDARD M10 a verze softwaru není kompatibilní, objeví se chybové hlášení „Nepodporovaný prostředek“. Před provedením testu aktualizujte software.

1. Spustíte systém STANDARD M10.
2. Zkontrolujte, že STANDARD M10 Console a STANDARD M10 Module jsou zapojené a funkční.



Obrázek 3. Připojení k síti

3. Na obrazovce přihlášení na STANDARD M10 Console zadejte ID uživatele a heslo a klikněte na „Log In (Přihlásit se)“.
4. Dotkněte se STANDARD M10 Module pro aktivaci domovské obrazovky. (Dvířka vybraného STANDARD M10 Module se automaticky otevrou, aby mohla být vložena cartridge).



Obrázek 4. Obrazovka přihlášení



Obrázek 5. Domovská obrazovka, stav modulu M10

5. Zadejte ID pacienta pomocí naskenování čárového kódu nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce M10 Console. (ID pacienta je volitelné. Možnost ID pacienta můžete vypnout v „Nastavení“.)
6. Zadejte ID vzorku pomocí naskenování čárového kódu vzorku nebo pomocí virtuální klávesnice na obrazovce M10 Console. Ujistěte se, že je víčko tubičky na vzorek při skenování čárového kódu ID vytištěného na tubičce na vzorek pevně nasazeno. (Pro testování kontroly kvality zaškrtněte políčko QC.)



Obrázek 6. Zadávání ID vzorku



Obrázek 7. Skenování cartridge

- Naskenujte cartridge STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, která má být použita. STANDARD M10 Console automaticky rozpozná test, který má být proveden, na základě čárového kódu cartridge.

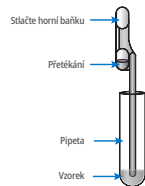
Poznámka Pokud jste naskenovali čárový kód cartridge v systému STANDARD M10 a datum expirace uplynulo, objeví se chybové hlášení „Prošlý prostředek“. Zkontrolujte dobu platnosti a použijte test s cartridge, které nejsou prošlé.

■ Vložení vzorku do cartridge testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Upozornění Pokud byla cartridge skladována v chladničce, proveďte test po stabilizaci po dobu 30 minut při teplotě 20–28 °C (68–82 °F).
Po vložení vzorku do cartridge zahajte testování co nejdříve. (do 30 minut).

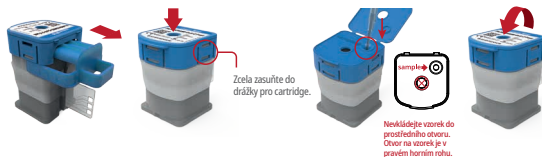
Poznámka Výsledek může být falešně negativní, pokud není do cartridge vloženo dostatečné množství vzorku.

- Odstraňte bezpečnostní klip, který se nachází pod víčkem cartridge.
- Stlačte cartridge, abyste propíchlí uzávěr, dokud zcela nezapadne do drážky pro cartridge.
- Otevřete víčko a zkontrolujte, zda je uzávěr zcela propíchnut, než vložíte vzorek.
- Vzorek promíchejte tak, že vzorek nebo tubičku pro externí kontrolu kvality pětkrát rychle obrátíte. Opatrně otevřete víčko tubičky na vzorek nebo externí kontrolu kvality.
- Nakapejte 300 µL vzorku do otvoru v pravém horním rohu cartridge pomocí kapátka s fixním objemem 300 µL nebo mikropipety.



Obrázek 8. Kapátko s fixním objemem

- Po několika sekundách se obrazovka průvodce pro vzorek automaticky změní na obrazovku vložení cartridge. Dotkněte se obrazovky průvodce pro vzorek, pokud chcete průvodce přeskočit.
- Uzavřete víčko.



Obrázek 9. Vložení vzorku



Obrázek 10. Obrazovka průvodce pro vzorek



Obrázek 11. Obrazovka vložení cartridge

■ Spuštění testu

1. Vložte cartridge na vybraný STANDARD M10 Module tak, aby amplifikační komora směřovala dovnitř modulu. (Indikátor stavu na vybraném modulu bude blikat zeleně.)
2. Zcela zavřete dvířka.
3. Po potvrzení informací o vzorku a cartridge se dotkněte tlačítka „OK“ na obrazovce. (Dotkněte se tlačítka „Reset (Resetovat)“ pro opětovné zadání informací.)
4. Test se automaticky spustí a zbývající čas se objeví na obrazovce.



Obrázek 12. Potvrďte obrazovku testu



Obrázek 13. Obrazovka probíhajícího testu

5. Pokud signál z cíle dosáhne určitého prahu před dokončením celého postupu, spustí se funkce hlášení včasné detekce a zajistí dřívejší čas výsledku (funkce hlášení včasné detekce se aktivuje po 25 minutách provozu).



Obrázek 14. Funkce hlášení včasné detekce

6. Když je test dokončen, obrazovka se změní na vyhodnocení a zobrazí se výsledek.
7. Použité cartridge vyhodte do příslušné nádoby na biologicky nebezpečný odpad podle standardní praxe ve vaší instituci.

8. Pro provedení dalšího testu se dotkněte ikony domovské obrazovky  a postup opakujte (pokud je dostupný další STANDARD M10 Module připojený ke STANDARD M10 Console, můžete zahájit nový test, zatímco probíhá jiný).

Interpretace výsledků

Výsledky jsou interpretovány automaticky pomocí STANDARD M10 Console a jsou jasné zobrazeny na obrazovce vyhodnocení. Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast poskytuje výsledky testu na základě detekce příslušných cílových genů podle algoritmů zobrazených v tabulce 3.

Tabulka 3. Popis výsledků

Výsledek (domovská obrazovka)	Výsledek (obrazovka vyhodnocení)	Popis
Pozitivní		Alespoň jeden patogen / cílový gen je pozitivní.
Negativní		Nebyl detekován žádný patogen.
Neplatný		Signál IC nemá CT v platném rozsahu.
Chyba		Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem.

Tabulka 4. Popis výsledků IC

Výsledek (obrazovka shrnutí)	Výsledek (obrazovka shrnutí)	Popis
Platná IC		IC má CT v platném rozsahu. : Test byl dokončen. Jsou hlášeny pozitivní/negativní výsledky cíle podle interpretace uvedené v tabulce 5. (Pokud je cíl pozitivní, je zobrazen jako Platné IC bez ohledu na hodnotu CT IC.)
Neplatná IC		IC nesplňuje kritéria přijetí a nejsou detekovány všechny cíle. Opakujte test.
Chyba IC		Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem. Opakujte test.

Tabulka 5. Interpretace výsledků

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast poskytuje výsledky testu automaticky analyzované pomocí STANDARD M10 Console s použitím svého vlastního algoritmu.

Výsledek	Interpretace
Pozitivní na chřipku typu A	Byla detekována cílová RNA chřipky typu A. • Signál chřipky typu A má CT v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC může být inhibována a mít opožděnou hodnotu CT v případě pozitivní chřipky typu A s vysokou koncentrací.
Pozitivní na chřipku typu B	Byla detekována cílová RNA chřipky typu B. • Signál viru RSV má CT v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC může být inhibována a mít opožděnou hodnotu CT v případě pozitivního RSV s vysokou koncentrací.
Pozitivní na RSV	Byla detekována cílová RNA viru RSV. • Signál viru RSV má CT v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC může být inhibována a mít opožděnou hodnotu CT v případě pozitivního RSV s vysokou koncentrací.
Pozitivní na SARS-CoV-2	Byla detekována cílová RNA viru SARS-CoV-2. • Signál viru SARS-CoV-2 má CT v platném rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje se); IC může být inhibována a mít opožděnou hodnotu CT v případě pozitivního SARS-CoV-2 s vysokou koncentrací.
Pozitivní na chřipku typu A, pozitivní na chřipku typu B, pozitivní na RSV, pozitivní na SARS-CoV-2	• Jsou detekovány cílové RNA chřipky typu A, chřipky typu B, RSV a/nebo SARS-CoV-2. • IC: N/A (nevztahuje se); IC může být inhibována a mít opožděnou hodnotu CT v případě pozitivní chřipky typu A a B, RSV a SARS-CoV-2 s vysokou koncentrací.
Negativní na chřipku typu A, negativní na chřipku typu B, negativní na RSV, negativní na SARS-CoV-2	• Nejsou detekovány cílové RNA chřipky typu A, chřipky typu B, RSV a SARS-CoV-2. • IC: Platná; IC má CT v platném rozsahu.
Neplatný	IC nesplňuje kritéria přijetí a nejsou detekovány všechny cíle. Opakujte test. • IC: Neplatný; IC a signály chřipky typu A, chřipky typu B, viru RSV a SARS-CoV-2 nemají CT v platném rozsahu.
Chyba	Test se nezdařil, protože se vyskytla chyba nebo byl zrušen uživatelem. Přítomnost nebo nepřítomnost cílových nukleových kyselin nelze určit. Opakujte test.

Interpretace	Chřipka typu A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Chřipka typu A	Chřipka typu B	IC	RSV	IC	ORF1ab / gen E	Gen N	IC
Pozitivní na chřipku typu A	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Pozitivní na chřipku typu B	-	+	+/-	-	+	-	-	+
Pozitivní na RSV	-	-	+	+	+/-	-	-	+
Pozitivní na SARS-CoV-2	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Pozitivní na chřipku typu A, pozitivní na chřipku typu B, pozitivní na RSV, pozitivní na SARS-CoV-2	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Negativní na chřipku typu A, negativní na chřipku typu B, negativní na RSV, negativní na SARS-CoV-2	-	-	+	-	+	-	-	+
Neplatný	-	-	-	-	-	-	-	-

CS



Obrazek 15. Individuální výsledek (vlevo) a historie testu (vpravo)

Poznámka

- Ke koinfekci může dojít u těchto cílů: Chřipka typu A, chřipka typu B, RSV a SARS-CoV-2.
- Tento test není určen k diferenciaci mezi influencí typu A/B a subtypem RSV nebo podskupinami nebo liniemi a variantami viru SARS-CoV-2. Je-li potřebná diferenciace specifických subtypů a kmenů influenzy typu A/B nebo viru RSV nebo SARS-CoV-2, je nezbytné dodatečné testování po konzultaci se státními nebo místními orgány ochrany veřejného zdraví.

Kontrola kvality**1) Interní kontrola (IC)**

Účelem interní kontroly je ověřit, zda byl vzorek správně použit, že reagenty cartridge správně fungují, nejsou přítomny žádné narušující látky a že postup byl proveden přesně.

2) Externí kontrola kvality

Postup externí kontroly kvality je určen ke sledování výkonu cartridge a testu.

Konkrétní způsob testování pro externí kontrolu kvality najdete v části „Vložení vzorku do cartridge testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast“. Pokud je externí kontrola kvality neplatná, výsledek testu pacienta není zaručen a výsledek je neplatný. Pokud nejsou získány očekávané výsledky materiálů pro externí kontrolu, zopakujte externí kontrolu, než zveřejníte výsledky pacienta. Pokud po opakování nejsou získány očekávané výsledky materiálů pro externí kontrolu, kontaktujte technickou podporu.

Následující externí kontrola je dostupná, ale není poskytnuta. Může být používána podle potřeby v souladu s požadavky místních a státních akreditačních organizací:

- AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B a RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Výkonnost**■ Mez detekce (LoD)**

Produkt byl testován pro influencí typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 s použitím 9 typů pozitivních referenčních materiálů. Tyto materiály byly postupně zředěny negativním vzorkem stěrů z nosohltanu a testovány po dobu 3 dnů s použitím 2 různých sází na 5 různých úrovních koncentrace s 24 replikáty na každou koncentraci. Na základě výsledků experimentů byla určena mez detekce (LoD) pomocí analýzy Probit. LoD každého cíle jsou uvedeny níže.

Tabulka 6. Mez detekce (LoD) pro STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Cílový patogen	Subtyp (kmen)	Mez detekce (95% CI)
Influenza typu A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 cp/ml (95% CI 117,5 - 331,1 cp/ml)
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 cp/ml (95% CI 195,0 - 645,7 cp/ml)
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 cp/ml (95% CI 89,1 - 223,9 cp/ml)
Influenza B	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,008 - 0,019 TCID ₅₀ /ml)
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,009 - 0,028 TCID ₅₀ /ml)

RSV	RSV-A_SC2632	281,8 cp/ml (95% CI 154,9 - 501,2 cp/ml)	
	RSV-B_CH93(18)-18	104,7 cp/ml (95% CI 63,1 - 173,8 cp/ml)	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ORF1ab / gen E	263,0 cp/ml (95% CI 199,5 - 346,7 cp/ml)
		Gen N	537,0 cp/ml (95% CI 380,2 - 758,6 cp/ml)
	WHO panel_England/02/2020	ORF1ab / gen E	182,0 IU/ml (95% CI 97,7 - 331,1 IU/ml)
		Gen N	524,8 IU/ml (95% CI 281,8 - 1000,0 IU/ml)

■ Inkuzivita

Za účelem vyhodnocení inkuzivity produktu ohledně cílových virů – chřipky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 – bylo provedeno testování s použitím 34 kmenů chřipky typu A, 24 kmenů chřipky typu B, 4 kmeny viru RSV a 31 variantami viru SARS-CoV-2. Každý kmen byl zředěn negativními vzorky stěrů z nosohltanu, aby bylo dosaženo koncentrace 1X LoD na základě stanovené meze detekce (LoD) pro každý cíl. Test byl proveden s 5 replikáty na každý kmen a výsledky potvrdily inkuzivitu produktu ohledně testovaných kmenů.

Tabulka 7. Kmeny testované v testu inkuzivity

Influenza typu A		Influenza typu B		RSV		SARS-CoV-2	
Č.	Kmen	Č.	Kmen	Č.	Kmen	Č.	Kmen
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; dlouhý	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275V Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB

12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFIMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Zkřížená reaktivita a mikrobiální interference

Pro testování bylo vybráno celkem 46 látek se zkříženou reaktivitou včetně látek geneticky relevantních pro cíle produktů nebo látek způsobujících podobné příznaky. Tyto látky byly zředy negativními vzorky steru z nosohltanu za účelem testování koncentrace a vyhodnoceny ve třech replikátech při negativních úrovních vzorků i 3X koncentracích LoD pro každý cíl. Výsledky potvrdily, že při testovaných koncentracích se u 46 látek uvedených níže nevyskytovala zkřížená reaktivita nebo mikrobiální interference.

Tabulka 8. Látky testované v testu zkřížené reaktivity a mikrobiální interference

Č.	Látky se zkříženou reaktivitou (mikrobiální interference)	Testovaná koncentrace	Č.	Látky se zkříženou reaktivitou (mikrobiální interference)	Testovaná koncentrace
1	MERS-CoV	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/ml
2	HCoV-OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	25	Cytomegalovirus (CMV)	1,00x10 ⁶ cp/ml
3	HCoV-NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	26	Virus spalniček	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
4	HCoV-229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	27	Virus příušnic	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
5	Adenovirus typu 03 (druh B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	28	Epstein Barr virus	1,00x10 ⁶ cp/ml
6	Adenovirus typu 01 (druh C)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
7	Lidský metapneumovirus (hMPV)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
8	Virus parainfluenzy typu 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ cp/ml
9	Virus parainfluenzy typu 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
10	Virus parainfluenzy typu 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
11	Virus parainfluenzy typu 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
12	Virus parainfluenzy typu 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/ml
13	Enterovirus typu 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
14	Rhinovirus A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
15	Rhinovirus B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
16	Haemophilus Influenzae Type B	1,42x10 ⁶ CFU/ml	39	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , titrated (Strain : 2017)	1,00x10 ⁶ CFU/ml
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/ml	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁶ CFU/ml	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/ml	42	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/ml
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/ml	43	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml

21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/ml	44	Lidský koronavirus HKU1	1,00x10 ⁶ cp/ml
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/ml	45	Nashromážděný výplach nosu	Materiál k dispozici
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/ml	46	SARS-CoV	*1,00x10 ⁵ cp/ml
-	-	-			**1,00x10 ⁴ cp/ml

* Zkřížená reaktivita s genem SARS-CoV-2 N, ale žádná mikrobiální interference

** Žádná zkřížená reaktivita s genem SARS-CoV-2 N

■ Interferující látka

Bylo testováno celkem 17 endogenních a exogenních interferujících látek, které mohou být potenciálně přítomny ve vzorku. Tyto látky byly zředy na testovanou koncentraci pomocí negativních vzorků stěru z nosohltanu a vyhodnoceny za podmínek zahrnujících a nezahrnujících přidání interferujících látek do negativních vzorků i vzorků s koncentrací 3X LoD se třemi replikáty na každou podmínku. Výsledky potvrdily, že do specifikovaných testovaných koncentrací se u 17 látek uvedených níže nevyskytovala žádná interference.

Tabulka 9. Interferující látky testované v testu interferujících látek

Č.	Interferující látka	Aktivní látka	Testovaná koncentrace
1	Plná lidská krev	Plazma, krvinka	5 % obj./obj.
2	Lidská genomová DNA	lidský genom, bílkovina	15 µg/ml
3	Hemoglobin	Hemoglobin	0,2 g/ml
4	Mucin	Mucin	2,5 mg/ml
5	Albumin	Albumin	0,24 mg/ml
6	Biotin	Biotin	200 µg/ml
7	Dexamethason	Dexamethason	6 mg/ml
8	Ústní voda	Cetylpyridiniumchlorid	5 % obj./obj.
9	Osetlamivir	Osetlamivir	25 mg/ml
10	Oxymetazolin (nosní sprej)	Oxymetazolin	15 % v/v
11	Ribavirin	Ribavirin	800 mg/ml
12	Chloraseptický sprej (fenol/glycerin)	Fenol	15 % obj./obj.
13	Pastilky na bolest v krku a kašel	Benzokain	3 mg/ml
14	Tabák	Nikotin, dehet	0,03 mg/ml
15	Tobramycin	Tobramycin	512 µg/ml

16	Zubní pasta	Monofluorfosforečnan sodný	0,5 % v/v
17	Zanamivir	Zanamivir	3,3 mg/ml

■ Konkurenční interference

Pro vyhodnocení konkurenčně interferenční reakce mezi analyty byly připraveny a hodnoceny pozitivní referenční materiály cílů chřipky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 s nízkou koncentrací (3X LoD) a vysokou koncentrací (100X LoD). Na základě výsledků testu mezi analyty nedošlo ke konkurenčně interferenční reakci.

■ Preciznost (Opakovatelnost a reprodukovatelnost)

[Opakovatelnost]

Pozitivní referenční materiály pro cíle chřipky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 byly zředy negativními vzorky stěru z nosohltanu ve třech testovaných koncentracích (0, 1X, 3X LoD). Testování bylo provedeno na jedné šarži, se čtyřmi opakováními denně, po dobu dvaceti dnů. Na základě výsledků testu byly analyzovány hodnoty SD během provádění testu, mezi prováděním testu, mezi dny a v rámci laboratoře, což potvrdilo opakovatelnost produktu s SD < 2,0 CT.

[Reprodukovatelnost]

Pozitivní referenční materiály pro cíle chřipky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 byly zředy negativními vzorky stěru z nosohltanu ve třech testovaných koncentracích (0, 1X, 3X LoD). Testování bylo provedeno různými operátory, na různých šaržích, na různých pracovištích a s různými nástroji pětikrát denně po dobu pěti dní. Na základě výsledků testu byly analyzovány hodnoty SD a CV (%), což potvrdilo reprodukovatelnost produktu s SD < 2,0 CT a CV < 5 %.

■ Křížová kontaminace

Pozitivní referenční materiály pro chřipku typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 s vysokou koncentrací byly testovány křížovou validací pomocí negativních vzorků stěru z nosohltanu na jedné šarži produktu. Test byl opakován pětikrát. Výsledky ukázaly, že všechny pozitivní vzorky byly pozitivní a všechny negativní vzorky byly negativní, což potvrdilo, že mezi vyhrazeným vybavením použitým k provozu produktu (STANDARD M10 System) a testovaným produktem nedošlo ke křížové kontaminaci.

■ Studie klinické výkonnosti

Klinická výkonnost testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast byla vyhodnocena pomocí archivních klinických vzorků stěru z nosohltanu v Copan UTM. Celkem 722 vzorků stěru z nosohltanu bylo testováno pomocí M10 Flu/ RSV/SARS-CoV-2 Fast porovnáním výsledků s výsledky z nejmodernějšího RT-PCR komparátoru s označením CE.

M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast vykázal senzitivitu a specifitu v hodnotě 100,00 % a 99,13 %, v tomto pořadí, pro chřipku typu A; 98,78 % a 98,44 %, v tomto pořadí, pro chřipku typu B; 97,96 % a 98,72 %, v tomto pořadí, pro virus RSV; 98,51 % a 99,49 %, v tomto pořadí, pro virus SARS-CoV-2 (tabulka 10).

Tabulka 10. Shrnutí výsledků testování klinické senzitivity a specifity

1) Virus chřipky typu A

- Klinická senzitivita: 100,00 % (148/148) [95% CI: 97,47 % – 100,00 %]

- Klinická specifita: 99,13 % (569/574) [95% CI: 97,98 % – 99,63 %]

		Potvrzený výsledek		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitivní	148	5	153
	Negativní	0	569	569
	Celkem	148	574	722

2) Virus chřipky typu B

- Klinická senzitivita: 98,78 % (81/82) [95% CI: 93,41 % – 99,78 %]

- Klinická specifita: 98,44 % (630/640) [95% CI: 97,15 % – 99,15 %]

		Potvrzený výsledek		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitivní	81	10	91
	Negativní	1	630	631
	Celkem	82	640	722

3) Respirační syncytiální virus

- Klinická senzitivita: 97,96 % (96/98) [95% CI: 92,86 % – 99,44 %]

- Klinická specifita: 98,72 % (616/624) [95% CI: 97,49 % – 99,35 %]

		Potvrzený výsledek		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitivní	96	8	104
	Negativní	2	616	618
	Celkem	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Klinická senzitivita: 98,51 % (132/134) [95% CI: 94,72 % – 99,59 %]

- Klinická specifita: 99,49 % (585/588) [95% CI: 98,51 % – 99,83 %]

		Potvrzený výsledek		Celkem
		Pozitivní	Negativní	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitivní	132	3	135
	Negativní	2	585	587
	Celkem	134	588	722

[Klinická výkonnost v prostředí pro testování v blízkosti pacienta]

Klinická výkonnost testu STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast byla hodnocena v prostředí pro testování v blízkosti pacienta pomocí vzorků sčtu z nosohltanu.

Výkonnost v prostředí pro testování v blízkosti pacienta byla srovnána s výkonností v laboratorním prostředí pracovníky v laboratorních metodách nebo zdravotníky, kteří absolvovali všeobecné odborné vzdělání přiměřené jejich pracovní pozici, a s použitelností v prostředí pro testování v blízkosti pacienta určenými uživateli (zdravotníky).

Celkem bylo analyzováno 379 vzorků sčtu z nosohltanu. Každý vzorek byl otestován pomocí testu M10 v prostředí pro testování v blízkosti pacienta i v laboratorním prostředí a výsledky byly srovnány s referenčním RT-PCR testem a resolverem s označením CE.

Tabulka 11. Shrnutí výsledků klinické výkonnosti v prostředí pro testování v blízkosti pacienta

1) Pozitivní na chřipku typu A (Celkem vzorků: 96)

- Prostedí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s prostředím soukromé laboratoře

Cíl chřipky typu A		Prostedí soukromé laboratoře	
		Pozitivní na chřipku typu A	Negativní
Prostedí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na chřipku typu A	96	0
	Negativní	0	0
Pozitivní procentuální shoda (PPA): 100 % (Wilson 95% CI: 95,36–100 %)			

- Prostedí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s referenčním testem / resolverem

Cíl chřipky typu A		Referenční test / resolver	
		Pozitivní na chřipku typu A	Negativní
Prostedí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na chřipku typu A	96	0
	Negativní	0	0
Diagnostická senzitivita: 100 % (Wilson 95% CI: 95,36–100 %)			

2) Pozitivní na chřipku typu B (Celkem vzorků: 54)

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s prostředím soukromé laboratoře

Cíl chřipky typu B		Prostředí soukromé laboratoře	
		Influenza B Pozitivní	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Influenza B Pozitivní	52	0
	Negativní	2	0
Pozitivní procentuální shoda (PPA): 96,15 % (Wilson 95% CI: 87,02–98,94 %)			

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s referenčním testem / resolverem

Cíl chřipky typu B		Referenční test / resolver	
		Pozitivní na chřipku typu B	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Influenza B Pozitivní	52	0
	Negativní	2	0
Diagnostická senzitivita: 96,15 % (Wilson 95% CI: 87,02–98,94 %)			

3) Pozitivní na cíl RSV (Celkem vzorků: 64)

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s prostředím soukromé laboratoře

Cíl RSV		Prostředí soukromé laboratoře	
		Pozitivní na RSV	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na RSV	61	3
	Negativní	0	0
Pozitivní procentuální shoda (PPA): 95,31 % (Wilson 95% CI: 87,10–98,39 %)			

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s referenčním testem / resolverem

Cíl RSV		Referenční test / resolver	
		Pozitivní na RSV	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na RSV	64	0
	Negativní	0	0
Diagnostická senzitivita: 100 % (Wilson 95% CI: 95,34–100 %)			

4) Pozitivní na SARS-CoV-2 (Celkem vzorků: 63)

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s prostředím soukromé laboratoře

Cíl SARS-CoV-2		Prostředí soukromé laboratoře	
		Pozitivní na SARS-CoV-2	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na SARS-CoV-2	63	0
	Negativní	0	0
Pozitivní procentuální shoda (PPA): 100 % (Wilson 95% CI: 94,25–100 %)			

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s referenčním testem / resolverem

Cíl SARS-CoV-2		Referenční test / resolver	
		Pozitivní na SARS-CoV-2	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní na SARS-CoV-2	63	0
	Negativní	0	0
Pozitivní procentuální shoda (PPA): 100 % (Wilson 95% CI: 94,25–100 %)			

5) Negativní vzorek (Celkem vzorků: 119)

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s prostředím soukromé laboratoře

Všechny cíle		Prostředí soukromé laboratoře	
		Pozitivní	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní	0	2
	Negativní	2	115
Negativní procentuální shoda (NPA): 96,64 % (Wilson 95% CI: 91,68–98,69 %)			

- Prostředí pro testování v blízkosti pacienta ve srovnání s referenčním testem / resolverem

Všechny cíle		Referenční test / resolver	
		Pozitivní	Negativní
Prostředí pro testování v blízkosti pacienta	Pozitivní	0	2
	Negativní	2	117
Diagnostická specifita: 98,32 % (Wilson 95% CI: 94,08–99,54 %)			

Omezení

1. This product must be used with human nasopharyngeal swab specimens.
2. False Negativní results may occur from several causes.
 - Sample concentrations is near or below the limit of detection of the test.
 - A specimen is improperly collected, transported or handled.
 - Cartridges are exposed to improper environmental factors.
3. Modifications to the procedures provided in the IFU (Instructions for Use) within the package may alter the performance of the test.
4. False Pozitivní results may occur from cross-contamination between patient samples, specimen mix-up and/or RNA contamination during product handling.
5. Qualitative detection of Pozitivní results in this cartridge does not indicate the presence of infectious virus.
6. This cartridge only classifies and identifies the Flu A, Flu B, RSV or SARS-CoV-2. The test results are for clinical reference only, and it should not be used as the only evidence for clinical diagnosis and treatment.
7. Mutations within the target regions of the M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast test could affect primer and/or probe binding resulting in failure to detect the presence of virus or the virus being detected less predictably.
8. This product has the potential to cross-react with SARS-CoV-1 in the N gene of SARS-CoV-2. However, no cases of infection with this pathogen have been reported since 2004 (Source: CDC), and human infections are extremely rare. Therefore, the risk associated with the test results is considered low.

References

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Micro.*, 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science* 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. *Microbes Infect* 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.

9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. *J Lab Med* 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. *Clin Chest Med* 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD **M10****Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast**

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΠΡΟΣΕΚΤΙΚΑ ΠΡΙΝ
ΠΡΑΓΜΑΤΟΠΟΙΗΣΤΕ ΤΗΝ ΕΞΕΤΑΣΗ **SD BIOSENSOR****Προβλεπόμενος σκοπός**

Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, η οποία πραγματοποιείται στο σύστημα STANDARD M10, είναι μια αυτοματοποιημένη, πολυπλεκτική δοκιμή RT-PCR πραγματικού χρόνου που προορίζεται για την ταυτόχρονη *in vitro* ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του κορωνοϊού σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου τύπου 2 (SARS-CoV-2), της γρίπης Α, της γρίπης Β ή/και του συγκυτιακού ιού του αναπνευστικού (RSV) RNA σε δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων που συλλέχθηκαν από άτομα που εμφάνισαν σημεία και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος.

Η εξέταση προορίζεται να βοηθήσει στη διάγνωση της νόσου COVID-19, της γρίπης ή/και λοιμώξεων RSV και είναι αποκλειστικά για επαγγελματική χρήση και προορίζεται να χρησιμοποιείται από επαγγελματίες κλινικών εργαστηρίων ή επαγγελματίες υγείας που έχουν λάβει γενική επαγγελματική εκπαίδευση, όπως αρμόζει στον ρόλο τους. Η εξέταση έχει σχεδιαστεί για χρήση σε κλινικά εργαστήρια ή κοντά σε περιβάλλοντα εξέτασης ασθενών, όπως εγκαταστάσεις υγειονομικής περίθαλψης και άλλα επαρκώς εξοπλισμένα περιβάλλοντα υγειονομικής περίθαλψης.

Θετικά αποτελέσματα είναι ενδεικτικά της παρουσίας γρίπης Α, γρίπης Β, RSV ή/και SARS-CoV-2 RNA. Η κλινική συσχέτιση με το ιστορικό του ασθενούς και με άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της κατάστασης της λοίμωξης του ασθενούς. Αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να συνδυάζονται με κλινικές παρατηρήσεις, το ιστορικό του ασθενούς και επιδημιολογικές πληροφορίες.

Περίληψη και επεξήγηση

Οξεία αναπνευστική λοίμωξη μπορεί να προκληθεί από διάφορους ιούς και βακτήρια, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV-2 που εμφανίστηκε πρόσφατα. Οξεία αναπνευστική λοίμωξη από την έξαρση του SARS-CoV-2 στην Ουχάν της Κίνας έχει εξαπλωθεί ευρέως στον κόσμο από το 2019. Στα συνήθη σημεία ενός ατόμου με λοίμωξη SARS-CoV-2 περιλαμβάνονται αναπνευστικά συμπτώματα, πυρετός, βήχας, δυσκολία στην αναπνοή και δύσπνοια. Σε περιστατικά πιο βαριάς μορφής, η λοίμωξη προκαλεί πνευμονία, οξύ αναπνευστικό σύνδρομο, νεφρική ανεπάρκεια ή ακόμα και θάνατο.

Η γρίπη είναι μια εξαιρετικά μεταδοτική και οξεία ιογενής λοίμωξη της αναπνευστικής οδού που προκαλείται από έναν ιό γρίπης. Τρεις τύποι ιών γρίπης προσβάλλουν τους ανθρώπους και ονομάζονται

τύπου Α, τύπου Β και τύπου C. Οι ιοί τύπου Α είναι οι επικρατέστεροι και σχετίζονται με τις πιο σοβαρές πανδημίες. Τα κλινικά συμπτώματα που προκαλούνται από λοίμωξη από τον ιό γρίπης Α είναι πιο βαριάς μορφής από αυτά που προκαλούνται από ιό γρίπης Β. Και οι δύο ιοί τύπου Α και Β μπορούν να κυκλοφορούν ταυτόχρονα, αλλά συνήθως ένας τύπος είναι κυρίαρχος κατά τη διάρκεια μιας δεδομένης εποχής. Η γρίπη μπορεί να εμφανιστεί με διάφορες μορφές, από μεμονωμένα αναπνευστικά ευρήματα που μοιάζουν με κοινό κρυολόγημα έως βαριάς μορφής πνευμονία που απαιτεί νοσηλεία και μπορεί να οδηγήσει σε θάνατο. Ο RSV (συγκυτιακός ιός αναπνευστικού) είναι ένας ελутροφόρος ιός RNA αρνητικής πολικότητας που ανήκει στην οικογένεια των παραμυξοϊών. Είναι ευρέως διαδεδομένος σε όλον τον κόσμο και τείνει να προκαλεί εποχικές εξάρσεις, ιδιαίτερα κατά τους χειμερινούς μήνες. Ο ιός μολύνει τα κύτταρα που επενδύουν την αναπνευστική οδό, οδηγώντας σε φλεγμονή και παραγωγή επιπλέον βλέννας.

Η λοίμωξη RSV μπορεί να οδηγήσει σε ένα εύρος αναπνευστικών συμπτωμάτων, από ήπια ασθένεια που μοιάζει με κρυολόγημα έως παθήσεις βαριάς μορφής, όπως βρογχολιτίδα ή πνευμονία.

Λόγω της δυνατότητας του να προκαλεί σοβαρές ασθένειες και να συμβάλλει στη σημαντική επιβάρυνση της υγειονομικής περίθαλψης παγκοσμίως, είναι απαραίτητη η ταχεία και προσβάσιμη ανίχνευση του RSV για την έγκαιρη διάγνωση, τον έλεγχο της λοίμωξης και τη διαχείριση των ασθενών. Οι αναπνευστικές λοιμώξεις που προκαλούνται από SARS-CoV-2, γρίπη και RSV έχουν παρόμοιες οδούς μετάδοσης και συμπτώματα. Συνεπώς, η χρήση δοκιμών ικανών για ταυτόχρονη ανίχνευση και διαφοροποίηση επιτρέπει τον αποτελεσματικό έλεγχο των ιών, την κατάλληλη θεραπεία και την πρόληψη εκτεταμένης εξάρσης.

■ Περιγραφή κασέτας

Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast είναι μια μοριακή *in vitro* διαγνωστική δοκιμή που βοηθάει στην ταυτόχρονη ανίχνευση και διαφοροποίηση της γρίπης Α, της γρίπης Β, του RSV και του ιού SARS-CoV-2 RNA που βασίζεται σε τεχνολογία ενίσχυσης των νουκλεϊκών οξέων, RT-PCR. Η κασέτα της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast περιέχει ρυθμιστικά διαλύματα εκχύλισης του ιογενούς RNA και αντιδραστήρια RT-PCR για την *in vitro* ποσοτική ανίχνευση της γρίπης Α, της γρίπης Β, του RSV και του ιού SARS-CoV-2 RNA σε δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων.

**Εικόνα 1. Διάταξη της κασέτας της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast****Αρχή της διαδικασίας**

Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast είναι μια αυτοματοποιημένη *in vitro* διαγνωστική εξέταση για την ποσοτική ανίχνευση νουκλεϊκών οξέων από τη γρίπη Α, τη γρίπη Β, τον RSV και τον SARS-CoV-2. Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast διεξάγεται στο σύστημα STANDARD M10.

Το σύστημα STANDARD M10 αυτοματοποιεί και ενοποιεί την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση των νουκλεϊκών οξέων, την αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης-αντίστροφης μεταγραφάσης (RT-PCR) και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχων σε διάφορα δείγματα με τη χρήση μοριακών διαγνωστικών δοκιμών. Το σύστημα υποβάλλεται από τη μονάδα STANDARD M10 Module και την κονσόλα STANDARD M10 Console με προεγκατεστημένο λογισμικό για την εκτέλεση των εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων κασετών μίας χρήσης που περιέχουν τα αντιδραστήρια RT-PCR και φιλοξενούν τη διαδικασία RT-PCR. Επειδή οι κασέτες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, βλ. στο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος STANDARD M10.

Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση του RNA από τη γρίπη Α, τη γρίπη Β, τον RSV και τον SARS-CoV-2 σε δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων. Η κασέτα υπάρχει για να ελέγχει την επαρκή επεξεργασία του δείγματος, την εκχύλιση νουκλεϊκών οξέων και την RT-PCR. Το δείγμα πρώτα υποβάλλεται σε λύση υπό υψηλά αποδιατακτικές συνθήκες για την αδρανοποίηση RNAσών και τη διασφάλιση της απομόνωσης ακέραιου ιογενούς RNA. Οι συνθήκες του ρυθμιστικού διαλύματος προσαρμόζονται στη συνέχεια για την παροχή βέλτιστης δέσμευσης του RNA στις ίνες γυαλιού. Το RNA δεσμεύεται στις ίνες γυαλιού και οι μοριαματικοί παράγοντες εκπνέονται αρκετές φορές με τη χρήση ενός ρυθμιστικού διαλύματος πλύσης. Το υψηλής ποιότητας RNA εκλύεται με ρυθμιστικό διάλυμα έκλυσης και είναι έτοιμο για ενίσχυση. Τα κεκαθαρωμένα νουκλεϊκά οξέα αναμειγνύονται με τα λυοφιλοποιημένα σφαιρίδια του κύριου μείγματος PCR. Και αυτό αποδιατάσσεται υπό τις προσαρμοσμένες συνθήκες θερμοκρασίας για τη διεξαγωγή αποτελεσματικής πολυπλεκτικής RT-PCR πραγματικού χρόνου και ενισχυμένης σύμφωνα με τις συνθήκες της PCR.

Ο παρακάτω πίνακας υποδεικνύει ποιος στόχος έχει σχεδιαστεί να ανιχνευτεί μέσω τριών καναλιών: FAM, HEX, Cy5.

Πίνακας 1. Φθορίζον κανάλι κάθε παθογόνου-στόχου

Παθογόνο	Γονίδιο-στόχος	Κανάλι
Γρίπη	Γρίπη Α (γονίδιο M, γονίδιο PB2)	FAM
	Γρίπη Β (γονίδιο NS1, γονίδιο M)	HEX
	Εσωτερικός μάρτυρας (IC)	Cy5
RSV	RSV (γονίδιο M, γονίδιο N)	HEX
	Εσωτερικός μάρτυρας (IC)	Cy5
	Γονίδιο ORF1ab, γονίδιο E	FAM
SARS-CoV-2	Γονίδιο N	HEX
	Εσωτερικός μάρτυρας (IC)	Cy5

Δραστική ουσία

- Θειοκυανική γουανιδίνη 0,47 g
- Ταq DNA πολυμεράση 646 U
- Ανάστροφη μεταγραφάση 1.149 U
- Εκκινητές και ανιχνευτές στόχου 2,5-30 pmole

Υλικά που παρέχονται

Το κιτ της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 παρασκευασμάτων ή δειγμάτων εξωτερικών μαρτύρων ποιότητας.

Πίνακας 2. Περιεχόμενα του κιτ της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

	Περιεχόμενα	Ποσότητα	Χρήση σε κάθε αντίδραση
1	Κασέτα	10	1ea
2	Σταγονόμετρο σταθερού όγκου STANDARD (300 µL)	11	1ea
3	Οδηγίες χρήσης	1	-

Φύλαξη και χειρισμός

Φυλάσσετε το κιτ της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast σε θερμοκρασία 2-28°C (36-82°F). Εάν η κασέτα έχει ψυχθεί, πραγματοποιήστε την εξέταση μετά τη σταθεροποίησή της για 30 λεπτά σε θερμοκρασία 20-28°C (68-82°F).

Μη φυλάσσετε την κασέτα ανάποδα. Εάν φυλαχτεί ανάποδα, παραμένει σταθερή για έως 14 ημέρες. Μην αφαιρέσετε το κλιπ ασφαλείας της κασέτας και μην πιέσετε την κασέτα μέχρι τη χρήση. Μη χρησιμοποιείτε μια κασέτα που παρουσιάζει διαρροή ή είναι υγρή. Υπό αυτές τις συνθήκες, οι κασέτες μπορούν να φυλάσσονται μέχρι την ημερομηνία λήξης που είναι τυπωμένη στη συσκευασία.

Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Σύστημα STANDARD™ M10 με εγχειρίδιο χρήστη
 - Τουλίσστον μία κονσόλα STANDARD M10 Console (Αρ. κατ. 11M1011) και μία μονάδα STANDARD M10 Module (Αρ. κατ. 11M1012)
 - * Για την κονσόλα STANDARD M10 Console, το λογισμικό είναι έκδοσης 001.010 ή μεταγενέστερης
 - Για βαθμονόμησης STANDARD M10 (Αρ. κατ. 11CAL10H)
- Εργαλεία συλλογής δειγμάτων
 - eNAT της Copan (6U074501, 606CS01P)
 - UTM της Copan (305C)
 - CTM της Noble bio (UTNFS-3B-2)
- Πιπέτες μεταφοράς δειγμάτων (Προαιρετικό)
 - Μικροπιπέτα με φίλτρο στα άκρα
- Δοχείο βιολογικά επικινδυνών υλικών
- ΠΕΠ (Προσωπικός εξοπλισμός προστασίας)
- Υλικό εξωτερικών μαρτύρων ποιότητας
 - Κιτ μοριακών μαρτύρων AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

1. Το παρόν kit είναι για *in vitro* διάγνωση.
2. Διαβάστε προσεκτικά τις οδηγίες χρήσης πριν την έναρξη της εξέτασης.
3. Η ακατάλληλη συλλογή, μεταφορά, φύλαξη και επεξεργασία των δειγμάτων ενδέχεται να προκαλέσει εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων.
4. Μην αφαιρείτε το κλιπ ασφαλείας της κασέτας πριν τη χρήση.
5. Μην πιέζετε την κασέτα μέχρι τη χρήση.
6. Πιέστε (πατήστε) την κασέτα και διασφαλίστε ότι το καπάκι της κασέτας (επάνω κάλυμμα) εφαρμόζει πλήρως στο σώμα της κασέτας πριν τη διανομή του δείγματος.
7. Εισαγάγετε το άκρο ή το παρέχόμενο σταγονόμετρο βαθιά μέσα στη θύρα δειγματοληψίας για να διασφαλιστεί ότι το δείγμα διανέμεται με ακρίβεια.
8. Μη χρησιμοποιείτε μια κασέτα που παρουσιάζει διαρροή ή είναι υγρή.
9. Μη χρησιμοποιείτε το kit μετά το πέρας της ημερομηνίας λήξης του.
10. Μη χρησιμοποιείτε το προϊόν εάν έχουν παρέλθει 3 μήνες από το άνοιγμα της αλουμινένιας θήκης. Η καθορισμένη σταθερότητα μετά το άνοιγμα ισχύει μόνο όταν η κασέτα φυλάσσεται σε θερμοκρασία 2-28°C.
11. Μην ανακινείτε, φέρετε σε θέση με κλίση ή αναστρέψετε την κασέτα, ειδικότερα, αφού πιέσετε την κασέτα προκειμένου να πραγματοποιήσετε διάτρηση της στεγανοποίησης. Ενδέχεται να οδηγήσει σε μη έγκυρα ή ψευδή αποτελέσματα.
12. Μη χρησιμοποιείτε μια κασέτα με κατεστραμμένη ετικέτα γραμμωτού κωδικού.
13. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες κασέτες.
14. Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες κασέτες θα πρέπει να θεωρούνται ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων και για τον χειρισμό τους απαιτείται η λήψη τυπικών προφυλάξεων.
15. Η παρούσα εξέταση αφορά την εκχύλιση του ιογενούς RNA και την ενίσχυση PCR. Συνεπώς, πρέπει να λαμβάνονται προφυλάξεις για την αποφυγή επιμόλυνσης τόσο σε κλινικά εργαστήρια όσο και κοντά σε περιβάλλοντα εξέτασης ασθενών (NPT) που φέρουν κατάλληλη ιατρική υποδομή και η λειτουργία τους πραγματοποιείται από εκπαιδευμένους επαγγελματίες υγείας. Συνιστώνται τακτική περιβαλλοντική παρακολούθηση και τήρηση των διαδικασιών ελέγχου επιμόλυνσης. Σε περίπτωση διαρροής ή έκθεσης, απολυμάνετε την περιοχή αμέσως με τη χρήση αποτελεσματικού απολυμαντικού, όπως χλωρίο ή αλκοόλη 70%. Εάν χρησιμοποιηθεί χλωρίο, συνεχίστε με αποστειρωμένο νερό για την αποφυγή βλάβης στη συσκευή της εξέτασης ή στον χώρο εργασίας.
16. Κατά τη χρήση του παρόντος kit, η τήρηση των διαδικασιών πρέπει να γίνεται αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες χρήσης (IFU) και η εξέταση θα πρέπει να συμμορφώνεται με τις τεχνικές απαιτήσεις που ισχύουν για τα κλινικά εργαστήρια και κοντά σε περιβάλλοντα εξέτασης ασθενών (NPT).
17. Απορρίψτε όλα τα δείγματα και υλικά που χρησιμοποιήθηκαν για τη διενέργεια της εξέτασης ως βιολογικά επικίνδυνα απόβλητα. Ο χειρισμός και η απόρριψη των εργαστηριακών χημικών και βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων πρέπει να πραγματοποιείται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και εθνικούς κανονισμούς.
18. Το παρόν kit προορίζεται για χρήση αποκλειστικά από εκπαιδευμένους επαγγελματίες εργαστηρίων και επαγγελματίες υγείας, όπως ιατρούς και νοσηλεύτες, που έχουν λάβει γενική επαγγελματική εκπαίδευση, όπως αρμόζει στον ρόλο τους. Η χρήση από μη εκπαιδευμένα ή μη καταρτισμένα άτομα ενδέχεται να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα.

19. Η εξέταση θα πρέπει να διεξάγεται σε περιβάλλον με εύρος θερμοκρασίας από 15°C έως 35°C (59°F έως 95°F). Η διεξαγωγή της εξέτασης εκτός αυτού του εύρους ενδέχεται να επηρεάσει την ακρίβεια και αξιοπιστία της εξέτασης.
20. Διασφαλίστε ότι η συσκευή έχει τοποθετηθεί σε σταθερή επιφάνεια, μακριά από το φως του ήλιου, πηγές θερμότητας και υπερβολική υγρασία.
21. Μη χρησιμοποιείτε τη συσκευή εκτός εγκαταστάσεων υγειονομικής περιθάλψης ή ισόδυνων περιβαλλόντων.
22. Η χρήση άλλων εργαλείων συλλογής δειγμάτων πέραν των ενδεικνυόμενων, που δεν προσδιορίζονται για χρήση με την εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, ενδέχεται να οδηγήσει σε ανακριβή αποτελέσματα και δεν συνιστάται.
23. Οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν που έχει συμβεί και σχετίζεται με το παρόν kit θα αναφέρεται στον κατασκευαστή ή στον εξουσιοδοτημένο αντιπρόσωπο, καθώς και στην αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο είναι εγκατεστημένος ο χρήστης ή/και ο ασθενής, σύμφωνα με τις απαιτήσεις του Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746.

Χημικοί κίνδυνοι

Το παρόν kit περιέχει στοιχεία που ταξινομήθηκαν σύμφωνα με τον κανονισμό (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ως εξής:

* **Εικονόγραμμα κινδύνου:** 

* **Προειδοποιητική λέξη:** Κίνδυνος

* **Δηλώσεις κινδύνου:**

- H314 Προκαλεί σοβαρά δερματικά εγκαύματα και οφθαλμικές βλάβες
- H318 Προκαλεί σοβαρή οφθαλμική βλάβη

* **Δηλώσεις προφυλάξεων:**

1) Πρόληψη

- P260 Μην αναπνέετε σκόνη/αναθυμιάσεις/αέρια/σταγονίδια/ατμούς/εκνεφώματα.
- P264 Πλύνετε τα χέρια σχολαστικά μετά τον χειρισμό.
- P280 Να φοράτε προστατευτικά γάντια/προστατευτικά ενδύματα/μέσα ατομικής προστασίας για τα μάτια/το πρόσωπο/την ακοή.

2) Ανταπόκριση

- P301+P330+P331 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΚΑΤΑΠΟΣΗΣ: Ξεπλύνετε το στόμα. ΜΗΝ προκαλέσετε εμετό.
- P303+P361+P353 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΟ ΔΕΡΜΑ (ή με τα μαλλιά): Αφαιρέστε αμέσως όλα τα μολυσμένα ενδύματα. Ξεπλύνετε το δέρμα με νερό/στο ντους.
- P304+P340 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΙΣΠΝΟΗΣ: Μεταφέρετε τον παθόντα στον καθαρό αέρα και αφήστε τον να ξεκουραστεί σε στάση που διευκολύνει την αναπνοή.
- P305+P351+P338 ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλύνετε.
- P310 Καλέστε αμέσως το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή έναν γιατρό.
- P321 Χρειάζεται ειδική αγωγή
- P363 Πλύνετε τα μολυσμένα ενδύματα πριν τα ξαναχρησιμοποιήσετε.

3) Φύλαξη

- P405 Φυλάσσεται κλειδωμένο

4) Απόρριψη

- P501 Διάθεση του περιεχομένου/περιέκτη σύμφωνα με τους τοπικούς/περιφερειακούς/εθνικούς/διεθνείς κανονισμούς

Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Η κατάλληλη συλλογή, μεταφορά και φύλαξη των δειγμάτων είναι κρίσιμα σημεία για την απόδοση της εξέτασης. Η ακατάλληλη συλλογή των δειγμάτων, ο ακατάλληλος χειρισμός ή/και η ακατάλληλη μεταφορά των δειγμάτων μπορεί να οδηγήσει σε ψευδή αποτελέσματα.

Για αναλυτικές οδηγίες, οι χρήστες θα πρέπει να ανατρέχουν στα σχετικά εθνικά ή τοπικά πρότυπα και στις διαδικασίες διαχείρισης δειγμάτων που ισχύουν για εξετάσεις αναπνευστικών ιών.

■ Διαδικασία συλλογής ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

1. Εισαγάγετε απαλά και αργά τον ρινοφαρυγγικό στυλέο μέσω του ρουθουνιού με πορεία παράλληλη προς το πίσω μέρος του ρινοφάρυγγα.
2. Περιστρέψτε τον αρκετές φορές για τη λήψη εκκρίσεων.
3. Αφαιρέστε τον στυλέο από τον ρινοφάρυγγα, τοποθετήστε τον στο σωληνάριο συλλογής δείγματος και απορρίψτε το άκρο.
4. Βιδώστε σφιχτά το πώμα στο σωληνάριο συλλογής δείγματος. Εάν η εξέταση πρέπει να διενεργηθεί αμέσως, το δείγμα μπορεί να φορτωθεί άμεσα στην κασέτα σε αυτό το βήμα. Για αναλυτική μέθοδο της εξέτασης, ανατρέξτε στην ενότητα «Φόρτωση δείγματος στην κασέτα STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast».
5. Τα δείγματα στυλεού στα σωληνάρια συλλογής μπορούν να αποθηκευτούν έως 12 ώρες σε θερμοκρασία 19-25°C (66,2-77°F), 4 ημέρες σε θερμοκρασία 2-8°C (36-46°F) και 3 μήνες σε θερμοκρασία -18°C (-0,4°F) ή κατωτέρη. Είναι αποδεκτοί έως 3 κύκλοι κατάψυξης/απόψυξης.



Εικόνα 2. Συλλογή ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

ΔΙΑΔΙΚΑΣΙΑ

■ Έναρξη του συστήματος STANDARD™ M10

Σημείωση

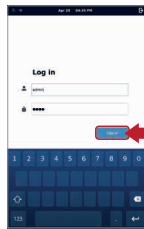
Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος STANDARD M10. Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κώδικα στο σύστημα STANDARD M10 και η έκδοση του λογισμικού δεν είναι συμβατή, εμφανίζεται το μήνυμα σφάλματος 'Not Supported Device' («Η συσκευή δεν υποστηρίζεται»). Ενημερώστε το λογισμικό πριν προχωρήσετε με την εξέταση.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα STANDARD M10.
2. Ελέγξτε ότι η κονσόλα STANDARD M10 Console και η μονάδα STANDARD M10 Module είναι συνδεδεμένες και λειτουργικές.



Εικόνα 3. Σύνδεση τροφοδοσίας

3. Εισαγάγετε το User ID (Αναγνωριστικό χρήστη) και το Password (Κωδικός πρόσβασης) στην οθόνη Log In (Σύνδεσης) της κονσόλας STANDARD M10 Console και κάντε κλικ στο κουμπί Log In (Σύνδεση).
4. Αγγίξτε τη μονάδα STANDARD M10 Module για εκτέλεση στην οθόνη Home (Αρχική). (Η θύρα της επιλεγμένης μονάδας STANDARD M10 Module θα ανοίξει αυτόματα για φόρτωση της κασέτας.)



Εικόνα 4. Οθόνη Log In (Σύνδεση)



Εικόνα 5. Οθόνη Home (Αρχική), κατάσταση της μονάδας M10

- Εισαγάγετε το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) σαρώνοντας τον γραμμωτό κώδικα ή χρησιμοποιώντας το εικονικό πληκτρολόγιο στην οθόνη της κονσόλας M10 Console. [To Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) είναι προαιρετικό. Μπορείτε να απενεργοποιήσετε την επιλογή για το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) από τις 'Settings' («Ρυθμίσεις»)].
- Εισαγάγετε το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος) σαρώνοντας τον γραμμωτό κώδικα του δείγματος ή χρησιμοποιώντας το εικονικό πληκτρολόγιο στην οθόνη της κονσόλας M10 Console. Βεβαιωθείτε ότι το καπάκι του σωληναρίου δείγματος είναι σφικτά κλειστό κατά τη σάρωση του γραμμωτού κωδικού αναγνωριστικού δείγματος που είναι τυπωμένο στο σωληνάριο δείγματος. (Για εξέταση μαρτύρων ποιότητας, βάλτε τικ στο πλαίσιο επιλογής QC).



**Εικόνα 6. Εισαγωγή Sample ID
(Αναγνωριστικό δείγματος)**



Εικόνα 7. Σάρωση κασέτας

- Σαρώστε την κασέτα της εξέτασης STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast που θα χρησιμοποιηθεί. Η κονσόλα STANDARD M10 Console αναγνωρίζει αυτόματα τη δοκιμή που θα εκτελεστεί βάσει του γραμμωτού κώδικα της κασέτας.

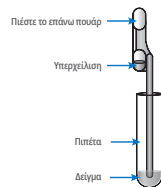
Σημείωση Εάν έχετε σαρώσει τον γραμμωτό κώδικα στο σύστημα STANDARD M10 και η ημερομηνία λήξης έχει παρέλθει, εμφανίζεται το μήνυμα σφάλματος «Expired Device» (Η συσκευή έχει λήξει). Ελέγξτε την περίοδο εγκυρότητας και διενεργήστε εξετάσεις με μη ληγμένες κασέτες.

■ Φόρτωση ενός δείγματος στην κασέτα STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Προσοχή Εάν η κασέτα έχει ψυχθεί, πραγματοποιήστε την εξέταση μετά τη σταθεροποίηση της για 30 λεπτά σε θερμοκρασία 20-28°C (68-82°F). Μόλις το δείγμα φορτωθεί στην κασέτα, ξεκινήστε την εξέταση όσο το δυνατόν συντομότερα. (εντός 30 λεπτών).

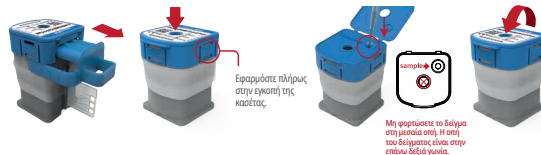
Σημείωση Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ενδέχεται να προκύψουν εάν προστεθεί στην κασέτα ανεπαρκές δείγμα.

- Αφαιρέστε το κλιπ ασφαλείας που βρίσκεται κάτω από το καπάκι της κασέτας.
- Πιέστε προς τα κάτω την κασέτα προκειμένου να διατρηθεί η στεγανοποίηση μέχρι να εφαρμόσει πλήρως στην εγκοπή της κασέτας.
- Ανοίξτε το καπάκι και ελέγξτε ότι η στεγανοποίηση έχει διατρηθεί πλήρως πριν τη φόρτωση του δείγματος.
- Αναμείξτε το δείγμα αναστρέφοντας 5 φορές το σωληνάριο του δείγματος ή του εξωτερικού μάρτυρα ποιότητας. Ανοίξτε προσεκτικά το καπάκι του σωληναρίου δείγματος ή του εξωτερικού μάρτυρα ποιότητας.
- Διανείμετε 300 μL του δείγματος στην οπή στην επάνω δεξιά γωνία της κασέτας χρησιμοποιώντας ένα σταγονόμετρο σταθερού όγκου ή μια μικροπιπίετα των 300 μL.



Εικόνα 8. Σταγονόμετρο σταθερού όγκου

- Μετά από λίγα δευτερόλεπτα, η οθόνη Sample Guide (Οδηγός δείγματος) θα αλλάξει αυτόματα στην οθόνη Insert Cartridge (Εισαγωγή κασέτας). Αγγίξτε την οθόνη Sample Guide (Οδηγός δείγματος) εάν επιθυμείτε να παραλείψετε τον οδηγό.
- Κλείστε το καπάκι.



Εικόνα 9. Φόρτωση δείγματος



Εικόνα 10. Οθόνη Sample Guide
(Οδηγός δείγματος)



Εικόνα 11. Οθόνη Insert Cartridge
(Εισαγωγή κασέτας)

■ Εκτέλεση μιας εξέτασης

- Φορτώστε την κασέτα στην επιλεγμένη μονάδα STANDARD M10 Module με τον θάλαμο ενίσχυσης στραμμένο προς το εσωτερικό της μονάδας. (Η ένδειξη της κατάστασης της επιλεγμένης μονάδας θα αναβοσβήνει με πράσινο χρώμα).
- Κλείστε τελείως τη θύρα.
- Μετά την επιβεβαίωση των πληροφοριών του δείγματος και της κασέτας, αγγίξτε το κουμπί OK (OK) στην οθόνη. [Αγγίξτε το κουμπί Reset (Επαναφορά) για να εισάγετε εκ νέου τις πληροφορίες].
- Η δοκιμή αρχίζει αυτόματα και ο εναπομένον χρόνος θα εμφανιστεί στην οθόνη.



Εικόνα 12. Οθόνη Confirm the test
(Επιβεβαίωση της εξέτασης)



Εικόνα 13. Οθόνη Running (Σε εκτέλεση)

- Εάν το σήμα από τον στόχο φτάσει ένα συγκεκριμένο κατώφλι προτού η διαδικασία ολοκληρωθεί πλήρως, εκκινείται η λειτουργία Early Detection Call (Κλήση πρόωρης ανίχνευσης) και θα παρέχει συντομότερο χρόνο έως τα αποτελέσματα [Η λειτουργία Early Detection Call (Κλήση πρόωρης ανίχνευσης) ενεργοποιείται μετά από 25 λεπτά λειτουργίας].



Εικόνα 14. Λειτουργία Early Detection Call (Κλήση πρόωρης ανίχνευσης)

- Όταν η εκτέλεση τελειώσει, αλλάζει στην οθόνη Review (Ανασκόπηση) και προβάλλεται το αποτέλεσμα.
- Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες κασέτες στο κατάλληλο δοχείο βιολογικά επικίνδυνων αποβλήτων σύμφωνα με τις πρότυπες πρακτικές του ιδρύματός σας.
- Για την εκτέλεση άλλης εξέτασης, αγγίξτε το εικονίδιο Home (Αρχική)  και επαναλάβετε τη διαδικασία. (Εάν υπάρχει διαθέσιμη άλλη μονάδα STANDARD M10 Module συνδεδεμένη στην κονσόλα STANDARD M10 Console, μπορείτε να ξεκινήσετε μια νέα εξέταση, ενώ εκτελείται μια άλλη εξέταση).

Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από την κονσόλα STANDARD M10 Console και εμφανίζονται με σαφήνεια στην οθόνη Review (Ανασκόπηση). Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast παρέχει αποτελέσματα εξετάσεων βάσει της ανίχνευσης των αντίστοιχων γονιδίων-στόχων σύμφωνα με τους αλγόριθμους που εμφανίζονται στον Πίνακα 3.

Πίνακας 3. Περιγραφή των αποτελεσμάτων

Έκβαση [οθόνη Home (Αρχική)]	Αποτέλεσμα [οθόνη Review (Ανασκόπηση)]	Περιγραφή
Positive (Θετικό)	+	Τουλάχιστον ένα παθογόνο/γονίδιο-στόχος είναι θετικό.
Negative (Αρνητικό)	—	Δεν εντοπίστηκε παθογόνο.
Invalid (Μη έγκυρο)	!	Το σήμα IC δεν έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους.
Error (Σφάλμα)	X	Η εξέταση απέτυχε επειδή είτε παρουσιάστηκε ένα σφάλμα είτε η εξέταση ακυρώθηκε από τον χρήστη.

Πίνακας 4. Περιγραφή των αποτελεσμάτων IC

Έκβαση [οθόνη Summary (Περίληψη)]	Αποτέλεσμα [οθόνη Summary (Περίληψη)]	Περιγραφή
IC Valid (Έγκυρος IC)	V	Ο IC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους. : Η εξέταση ολοκληρώθηκε. Αναφορά θετικών/αρνητικών αποτελεσμάτων του στόχου σύμφωνα με την ερμηνεία που εμφανίζεται στον πίνακα 5. [Εάν ο στόχος είναι θετικός, προβάλλεται ως IC Valid (Έγκυρος IC) ανεξαρτήτως της τιμής Ct του IC].
IC Invalid (Μη έγκυρος IC)	!	Ο IC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση.
IC Error (Σφάλμα IC)	X	Η εξέταση απέτυχε επειδή είτε παρουσιάστηκε ένα σφάλμα είτε η εξέταση ακυρώθηκε από τον χρήστη. Επαναλάβετε την εξέταση.

Πίνακας 5. Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Η εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast παρέχει αποτελέσματα εξέτασης που έχουν αναλυθεί αυτόματα από την κονσόλα STANDARD M10 Console με χρήση του αποκλειστικού αλγορίθμου της.

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
Flu A Positive (Θετικό για γρίπη Α)	Ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης Α. • Το σήμα γρίπης Α έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους. • IC: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται). Ο IC ενδέχεται να ανασταλεί και να παρουσιάσει καθυστερημένη τιμή Ct, όταν η γρίπη Α είναι θετική σε υψηλή συγκέντρωση.
Flu B Positive (Θετικό για γρίπη Β)	Ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης Β. • Το σήμα γρίπης Β έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους. • IC: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται). Ο IC ενδέχεται να ανασταλεί και να παρουσιάσει καθυστερημένη τιμή Ct, όταν η γρίπη Β είναι θετική σε υψηλή συγκέντρωση.
RSV Positive (Θετικό για RSV)	Ανιχνεύεται RNA-στόχος του RSV. • Το σήμα RSV έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους. • IC: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται). Ο IC ενδέχεται να ανασταλεί και να παρουσιάσει καθυστερημένη τιμή Ct, όταν ο RSV είναι θετικός σε υψηλή συγκέντρωση.
SARS-CoV-2 Positive (Θετικό για SARS-CoV-2)	Ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2. • Το σήμα SARS-CoV-2 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους. • IC: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται). Ο IC ενδέχεται να ανασταλεί και να παρουσιάσει καθυστερημένη τιμή Ct, όταν ο SARS-CoV-2 είναι θετικός σε υψηλή συγκέντρωση.

Flu A Positive, Flu B Positive, RSV Positive, SARS-CoV-2 Positive (Θετικό για γρίπη Α, Θετικό για γρίπη Β, Θετικό για RSV, Θετικό για SARS-CoV-2)	- Ανιχνεύονται RNA-στόχοι της γρίπης Α, της γρίπης Β, του RSV ή/και του SARS-CoV-2. - IC: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται). Ο IC ενδέχεται να ανασταλεί και να παρουσιάσει καθυστερημένη τιμή Ct, όταν η γρίπη Α, η γρίπη Β, ο RSV και ο SARS-CoV-2 είναι θετικά σε υψηλή συγκέντρωση.
Flu A Negative, Flu B Negative, RSV Negative, SARS-CoV-2 Negative (Αρνητικό για γρίπη Α, αρνητικό για γρίπη Β, αρνητικό για RSV, αρνητικό για SARS-CoV-2)	- Δεν ανιχνεύονται RNA-στόχοι της γρίπης Α, της γρίπης Β, του RSV και του SARS-CoV-2. - IC: Έγκυρος. Ο IC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους.
Invalid (Μη έγκυρο)	- Ο IC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση. - IC: Μη έγκυρος. Ο IC και τα σήματα της γρίπης Α, της γρίπης Β, του RSV και του SARS-CoV-2 δεν έχουν Ct εντός έγκυρου εύρους.
Error (Σφάλμα)	Η εξέταση απέτυχε επειδή είτε παρουσιάστηκε ένα σφάλμα είτε η εξέταση ακυρώθηκε από τον χρήστη. Δεν μπορεί να προσδιοριστεί η παρουσία ή η απουσία νοικλειικών οξέων-στόχων. Επαναλάβετε την εξέταση.

Ερμηνεία	Γρίπη A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Γρίπη Α	Γρίπη Β	IC	RSV	IC	Γονίδιο ORF1ab/E	Γονίδιο N	IC
Flu A Positive (Θετικό για γρίπη Α)	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Flu B Positive (Θετικό για γρίπη Β)	-	+	+/-	-	+	-	-	+
RSV Positive (Θετικό για RSV)	-	-	+	+	+/-	-	-	+
SARS-CoV-2 Positive (Θετικό για SARS-CoV-2)	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Flu A Positive, Flu B Positive, RSV Positive, SARS-CoV-2 Positive (Θετικό για γρίπη Α, Θετικό για γρίπη Β, Θετικό για RSV, Θετικό για SARS-CoV-2)	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
Flu A Negative, Flu B Negative, RSV Negative, SARS-CoV-2 Negative (Αρνητικό για γρίπη Α, αρνητικό για γρίπη Β, αρνητικό για RSV, αρνητικό για SARS-CoV-2)	-	-	+	-	+	-	-	+
Invalid (Μη έγκυρο)	-	-	-	-	-	-	-	-



Εικόνα 15. Μεμονωμένο αποτέλεσμα (αριστερά) και ιστορικό εξέτασης (δεξιά)

Σημείωση

- Συλλογίμωτη μπορεί να προκύψει με τους εξής στόχους: γρίπη Α, γρίπη Β, RSV και SARS-CoV-2.
- Η δοκιμή αυτή δεν προορίζεται να διαφοροποιήσει τον υπότυπο ή τις υποομάδες ή τη σειρά της γρίπης Α/Β και του RSV και τις παραλλαγές του SARS-CoV-2. Εάν χρειάζεται διαφοροποίηση συγκεκριμένων υπότυπων και στελεχών της γρίπης Α/Β ή του RSV ή του SARS-CoV-2, απαιτείται πρόσθετη εξέταση κατόπιν διαβούλευσης με τα κρατικά ή τοπικά τμήματα δημόσιας υγείας.

Έλεγχος ποιότητας

1) Εσωτερικός μάρτυρας (IC)

Ο εσωτερικός μάρτυρας προορίζεται για να επιβεβαιώσει ότι το δείγμα εφαρμόστηκε καταλλήλως, τα αντιδραστήρια της κασέτας λειτουργούν σωστά, παρεμποδίζουσες ουσίες δεν υπάρχουν και η διαδικασία διενεργήθηκε με ακρίβεια.

2) Εξωτερικός μάρτυρας ποιότητας

Η διαδικασία εξωτερικού μάρτυρα ποιότητας προορίζεται για την παρακολούθηση της απόδοσης της κασέτας και της δοκιμής. Η συγκεκριμένη μέθοδος εξέτασης για τον εξωτερικό μάρτυρα ποιότητας αναφέρεται στην ενότητα *Φόρτωση δείγματος στην κασέτα STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast*. Εάν ο εξωτερικός μάρτυρας ποιότητας δεν είναι έγκυρος, δεν παρέχεται εγγύηση για το αποτέλεσμα της εξέτασης του ασθενούς και το αποτέλεσμα είναι μη έγκυρο. Εάν δεν αποκτηθούν τα αναμενόμενα αποτελέσματα για τα υλικά των εξωτερικών μαρτύρων, επαναλάβετε τους εξωτερικούς μάρτυρες πριν την έκδοση των αποτελεσμάτων. Εάν δεν αποκτηθούν τα αναμενόμενα αποτελέσματα για το υλικό των εξωτερικών μαρτύρων κατόπιν επανάληψης, επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη.

Ο ακόλουθος εξωτερικός μάρτυρας διατίθεται, αλλά δεν παρέχεται. Μπορεί να χρησιμοποιηθεί σύμφωνα με τις απαιτήσεις των τοπικών, κρατικών και ομοσπονδιακών οργανισμών πιστοποίησης, κατά περίπτωση:

- Κιτ μοριακών μαρτύρων AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Απόδοση

■ Όριο ανίχνευσης (LoD)

Το προϊόν εξετάστηκε για γρίπη Α/Β, RSV και SARS-CoV-2 με τη χρήση 9 τύπων θετικών υλικών αναφοράς. Τα υλικά αυτά αραιώθηκαν κατά σειρά σε αρνητικά δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων και εξετάστηκαν επί 3 ημέρες με τη χρήση 2 διαφορετικών παρτίδων σε 5 επίπεδα συγκέντρωσης, με 24 επαναληπτικές μετρήσεις ανά συγκέντρωση. Βάσει των πειραματικών αποτελεσμάτων, το όριο ανίχνευσης (LoD) προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης Probit και το LoD για κάθε στόχο είναι ως εξής.

Πίνακας 6. Όριο ανίχνευσης (LoD) για την εξέταση STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Παθογόνο-στόχος	Υπότυπος (Στέλεχος)	Όριο ανίχνευσης (95% CI)	
Γρίπη Α	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 cp/mL (95% CI 117,5 - 331,1 cp/mL)	
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 cp/mL (95% CI 195,0 - 645,7 cp/mL)	
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 cp/mL (95% CI 89,1 - 223,9 cp/mL)	
Γρίπη Β	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /mL (95% CI 0,008 - 0,019 TCID ₅₀ /mL)	
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /mL (95% CI 0,009 - 0,028 TCID ₅₀ /mL)	
RSV	RSV-A_SC2632	281,8 cp/mL (95% CI 154,9 - 501,2 cp/mL)	
	RSV-B_CH93(18)-18	104,7 cp/mL (95% CI 63,1 - 173,8 cp/mL)	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	Γονίδιο ORF1ab/E	263,0 cp/mL (95% CI 199,5 - 346,7 cp/mL)
		Γονίδιο N	537,0 cp/mL (95% CI 380,2 - 758,6 cp/mL)
	WHO panel_England/02/2020	Γονίδιο ORF1ab/E	182,0 IU/mL (95% CI 97,7 - 331,1 IU/mL)
		Γονίδιο N	524,8 IU/mL (95% CI 281,8 - 1000,0 IU/mL)

■ Συμπεριληψιμότητα

Για την αξιολόγηση της συμπεριληψιμότητας του προϊόντος για τους ιούς-στόχους του—γρίπη Α/Β, RSV, και SARS-CoV-2—διενεργήθηκε εξέταση με τη χρήση 34 στελεχών γρίπης Α, 24 στελεχών γρίπης Β, 4 στελεχών RSV και 31 παραλλαγών του SARS-CoV-2. Κάθε στελέχος αραιώθηκε σε αρνητικά δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων για την επίτευξη συγκέντρωσης 1X LoD βάσει του υφιστάμενου ορίου ανίχνευσης (LoD) για κάθε στόχο. Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με 5 επαναληπτικές μετρήσεις ανά στελέχος και τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν τη συμπεριληψιμότητα του προϊόντος για τα στελέχη που εξετάστηκαν.

Πίνακας 7. Στελέχη που εξετάστηκαν στην εξέταση συμπεριληψιμότητας

Γρίπη Α		Γρίπη Β		RSV		SARS-CoV-2	
Αρ.	Στέλεχος	Αρ.	Στέλεχος	Αρ.	Στέλεχος	Αρ.	Στέλεχος
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/ SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB
12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7

24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFIMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Διασταυρούμενη δραστηριότητα και μικροβιακή παρεμβολή

Επιλέχθηκαν συνολικά 46 ουσίες διασταυρούμενης δραστηριότητας για εξέταση, συμπεριλαμβανομένων αυτών με γενετική σχετικότητα στους στόχους του προϊόντος ή αυτών που προκαλούν παρόμοια συμπτώματα. Οι ουσίες αυτές αραιώθηκαν σε δείγματα αρνητικών ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων για την εξέταση της συγκέντρωσης και αξιολογήθηκαν σε τρεις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις τόσο σε επίπεδα αρνητικών δειγμάτων όσο και σε συγκεντρώσεις 3X LoD για κάθε στόχο. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι δεν υπήρξε διασταυρούμενη δραστηριότητα ή μικροβιακές παρεμβολές στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν για τις 46 ουσίες που παρατίθενται παρακάτω.

Πίνακας 8. Ουσίες που εξετάστηκαν στην εξέταση διασταυρούμενης δραστηριότητας και μικροβιακής παρεμβολής

Αρ.	Ουσίες διασταυρούμενης δραστηριότητας (μικροβιακής παρεμβολής)	Συγκέντρωση εξέτασης	Αρ.	Ουσίες διασταυρούμενης δραστηριότητας (μικροβιακής παρεμβολής)	Συγκέντρωση εξέτασης
1	Κορωνοϊός MERS	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/mL
2	Ανθρώπινος κορωνοϊός OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	25	Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)	1,00x10 ⁶ cp/mL
3	Ανθρώπινος κορωνοϊός NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	26	Ιός ιλαράς	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL
4	Ανθρώπινος κορωνοϊός 229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	27	Ιός επιδημικής παρωτίτιδας	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL
5	Αδενοϊός τύπου 3 (Είδος B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	28	Ιός Epstein Barr	1,00x10 ⁶ cp/mL

6	Αδενοϊός τύπου 1 (Είδος Γ)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
7	Ανθρῶπιнос μεταπνευμονιῶς (hMPV)	1,00x10 ⁶ TCID ₅₀ /mL	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
8	Ιός παραγρίπης τύπου 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ cp/mL
9	Ιός παραγρίπης τύπου 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
10	Ιός παραγρίπης τύπου 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
11	Ιός παραγρίπης τύπου 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
12	Ιός παραγρίπης τύπου 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/mL
13	Εντεροϊός τύπου 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
14	Ρινοϊός A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
15	Ρινοϊός B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /mL	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
16	Αιμόφιλος της γρίπης τύπου B	1,42x10 ⁶ CFU/mL	39	<i>Neisseria gonorrhoeae, tittered (Strain : 2017)</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/mL	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁶ CFU/mL	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/mL
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/mL	42	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/mL
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/mL	43	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1,00x10 ⁷ CFU/mL
21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/mL	44	Ανθρῶπιнос κορωνοϊός HKU1	1,00x10 ⁶ cp/mL
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/mL	45	Συγκεντρωμένο δείγμα ρινικών πλύσεων ανθρώπων	Απόθεμα
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/mL	46	Κορωνοϊός SARS	*1,00x10 ⁵ cp/mL
-	-	-			**1,00x10 ⁴ cp/mL

* Διασταυρούμενη δραστηριότητα με το γονίδιο N του SARS-CoV-2, αλλά καμία αντίδραση μικροβιακής παρεμβολής

** Καμία διασταυρούμενη δραστηριότητα με το γονίδιο N του SARS-CoV-2

■ Παρεμποδίζουσα ουσία

Εξετάστηκαν συνολικά 17 ενδογενείς και εξωγενείς παρεμποδίζουσες ουσίες, που μπορεί δυνητικά να υπάρχουν στο δείγμα. Οι ουσίες αυτές αραιώθηκαν στη συγκέντρωση της εξέτασης με τη χρήση αρνητικών δειγμάτων ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων και αξιολογήθηκαν υπό συνθήκες με και χωρίς προσθήκη παρεμποδίζουσων ουσιών τόσο σε αρνητικά δείγματα όσο και σε δείγματα συγκέντρωσης 3X LoD, με τρεις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανά συνθήκη. Τα αποτελέσματα επιβεβαίωσαν ότι δεν υπήρξε παρεμβολή έως τις καθορισμένες συγκεντρώσεις της εξέτασης για τις 17 ουσίες που παρατίθενται παρακάτω.

Πίνακας 9. Παρεμποδίζουσες ουσίες που εξετάστηκαν στην εξέταση για παρεμποδίζουσες ουσίες

Αρ.	Παρεμποδίζουσα ουσία	Δραστική ουσία	Συγκέντρωση εξέτασης
1	Ανθρῶπινο ολικό αίμα	Πλάσμα, έμμορφο συστατικό του αίματος	5% v/v
2	Ανθρῶπινο γονιδιωματικό DNA	human genome, protein	15 µg/mL
3	Αιμοσφαίρινη	Αιμοσφαίρινη	0,2 g/mL
4	Βλεννίνη	Βλεννίνη	2,5 mg/mL
5	Αλβουμίνη	Αλβουμίνη	0,24 mg/mL
6	Βιοτίνη	Βιοτίνη	200 µg/mL
7	Δεξαμεθαζόνη	Δεξαμεθαζόνη	6 mg/mL
8	Στοματικό διάλυμα	Κετυλοπυριδίνιο χλωριούχο	5% v/v
9	Οσελαμιβίρη	Οσελαμιβίρη	25 mg/mL
10	Οξιμεταζολίνη (Ρινικό σπρέι)	Οξιμεταζολίνη	15% v/v
11	Ριμπαβίρινη	Ριμπαβίρινη	800 mg/mL
12	Σπρέι Chloraseptic (φαινόλη/γλυκερίνη)	Φαινόλη	15% v/v
13	Παστίλιες για πονόλαιμο και βήχα	Βενζοκαΐνη	3 mg/mL
14	Καπνός	Νικοτίνη, πίσσα	0,03 mg/mL
15	Τομπραμικίνη	Τομπραμικίνη	512 µg/mL
16	Οδοντόκρεμα	Μονοφθοριοφωσφορικό νάτριο	0,5% v/v
17	Ζαναμιβίρη	Ζαναμιβίρη	3,3 mg/mL

■ Ανταγωνιστική παρεμβολή

Για την αξιολόγηση της απόκρισης της ανταγωνιστικής παρεμβολής μεταξύ των αναλυόμενων ουσιών, παρασκευάστηκαν και αξιολογήθηκαν τα θετικά υλικά αναφοράς για τους στόχους χαμηλής συγκέντρωσης (3X LoD) και υψηλής συγκέντρωσης (100X LoD) της γρίπης A/B, του RSV και του SARS-CoV-2. Βάσει των αποτελεσμάτων των εξετάσεων, δεν υπήρξε αντίδραση ανταγωνιστικής παρεμβολής μεταξύ των αναλυόμενων ουσιών.

■ Πιστότητα (Επαναληψιμότητα και αναπαραγωγιμότητα)

[Επαναληψιμότητα]

Τα θετικά υλικά αναφορές για τους στόχους της γρίπης A/B, του RSV και του SARS-CoV-2 αραιώθηκαν σε αρνητικά δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων σε τρεις συγκεντρώσεις εξέτασης (0, 1X, 3X LoD). Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με μία παρτίδα, τέσσερις επαναλαμβανόμενες μετρήσεις ανά ημέρα, επί είκοσι ημέρες. Βάσει των αποτελεσμάτων της εξέτασης, αναλύθηκαν οι τιμές SD εντός αναλύσεων, μεταξύ αναλύσεων, μεταξύ ημερών και εντός εργαστηρίων, επιβεβαιώνοντας την επαναληψιμότητα του προϊόντος με SD <2,0 Ct.

[Αναπαραγωγιμότητα]

Τα θετικά υλικά αναφορές για τους στόχους της γρίπης A/B, του RSV και του SARS-CoV-2 αραιώθηκαν σε αρνητικά δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων σε τρεις συγκεντρώσεις εξέτασης (0, 1X, 3X LoD). Η εξέταση πραγματοποιήθηκε με πέντε επαναλήψεις ανά ημέρα επί πέντε ημέρες μεταξύ χειριστών, μεταξύ παρτίδων, μεταξύ κέντρων και οργάνου. Βάσει των αποτελεσμάτων των εξετάσεων, αναλύθηκαν οι τιμές SD και CV (%), επιβεβαιώνοντας την αναπαραγωγιμότητα του προϊόντος με SD <2,0 Ct και CV <5%.

■ Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς/Διασταυρούμενη μόλυνση

Τα υψηλής συγκέντρωσης θετικά υλικά αναφορές για τη γρίπη A/B, τον RSV και τον SARS-CoV-2 εξετάστηκαν για αντεπικύρωση με τη χρήση αρνητικών δειγμάτων ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων με μία παρτίδα του προϊόντος, επαναλαμβάνοντας την εξέταση πέντε φορές. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι όλα τα θετικά δείγματα υψηλής συγκέντρωσης ήταν θετικά και όλα τα αρνητικά δείγματα ήταν αρνητικά, επιβεβαιώνοντας ότι δεν υπήρξε διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ του ειδικού εξοπλισμού που χρησιμοποιήθηκε για να εξεταστεί το προϊόν (σύστημα STANDARD M10 System) και το προϊόν της εξέτασης.

■ Μελέτη κλινικών επιδόσεων

Η κλινική απόδοση της εξέτασης M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast αξιολογήθηκε με τη χρήση κλινικών δειγμάτων ρινοφαρυγγικών (NP) επιχρισμάτων αρχείου στο UTM της Coran. Συνολικά εξετάστηκαν 722 δείγματα NP επιχρισμάτων με την εξέταση M10 Flu/ RSV/SARS-CoV-2 Fast μέσω σύγκρισης των αποτελεσμάτων της με αυτά από την τελευταία τεχνολογία με σήμανση CE RT-PCR ανσοκευή σύγκρισης. Η εξέταση M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast κατέδειξε ευαισθησία και ειδικότητα 100,00% και 99,13%, αντίστοιχα, για τη γρίπη Α, 98,78% και 98,44%, αντίστοιχα, για τη γρίπη Β, 97,96% και 98,72%, αντίστοιχα, για τον RSV, 98,51% και 99,49%, αντίστοιχα, για τον SARS-CoV-2 (Πίνακας 10).

Πίνακας 10. Περίληψη αποτελεσμάτων εξέτασης κλινικής ευαισθησίας και ειδικότητας

- 1) Ιός γρίπης Α
- Κλινική ευαισθησία: 100,00% (148/148) [95% CI: 97,47%-100,00%]
- Κλινική ειδικότητα: 99,13% (569/574) [95% CI: 97,98%-99,63%]

		Επιβεβαιωμένο αποτέλεσμα		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Θετικό	148	5	153
	Αρνητικό	0	569	569
	Σύνολο	148	574	722

2) Ιός γρίπης Β

- Κλινική ευαισθησία: 98,78% (81/82) [95% CI: 93,41%-99,78%]
- Κλινική ειδικότητα: 98,44% (630/640) [95% CI: 97,15%-99,15%]

		Επιβεβαιωμένο αποτέλεσμα		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Θετικό	81	10	91
	Αρνητικό	1	630	631
	Σύνολο	82	640	722

3) Συγκυττακικός ιός αναπνευστικού

- Κλινική ευαισθησία: 97,96% (96/98) [95% CI: 92,86%-99,44%]
- Κλινική ειδικότητα: 98,72% (616/624) [95% CI: 97,49%-99,35%]

		Επιβεβαιωμένο αποτέλεσμα		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Θετικό	96	8	104
	Αρνητικό	2	616	618
	Σύνολο	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Κλινική ευαισθησία: 98,51% (132/134) [95% CI: 94,72%-99,59%]
- Κλινική ειδικότητα: 99,49% (585/588) [95% CI: 98,51%-99,83%]

		Επιβεβαιωμένο αποτέλεσμα		Σύνολο
		Θετικό	Αρνητικό	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Θετικό	132	3	135
	Αρνητικό	2	585	587
	Σύνολο	134	588	722

[Κλινικές επιδόσεις κοντά σε περιβάλλον εξέτασης ασθενών (NPT)]

Η κλινική απόδοση της εξέτασης STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast αξιολογήθηκε κοντά σε περιβάλλοντα εξέτασης ασθενών (NPT) με τη χρήση δειγμάτων ρινοφαρυγγικών (NP) επιχρισμάτων. Η απόδοση σε περιβάλλον NPT συγκρίθηκε με την απόδοση σε εργαστηριακό περιβάλλον από επαγγελματίες κλινικών εργαστηρίων ή επαγγελματίες υγείας που έχουν λάβει γενική επαγγελματική εκπαίδευση, όπως αρμόζει στον ρόλο τους, καθώς και η χρηστικότητα σε περιβάλλον NPT από χρήστες για τους οποίους προορίζεται (HCP).

Συνολικά αναλύθηκαν 379 δείγματα NP επιχρισμάτων. Κάθε δείγμα εξετάστηκε με την εξέταση M10 τόσο σε περιβάλλοντα NPT όσο και σε εργαστηριακά περιβάλλοντα και τα αποτελέσματα συγκρίθηκαν με εξέταση αναφοράς RT-PCR με επισημάνση CE και δοκιμή επίλυσης.

Πίνακας 11. Περίληψη των αποτελεσμάτων των κλινικών επιδόσεων σε περιβάλλον NPT

1) Θετικό για γρίπη Α (Σύνολο δειγμάτων: 96)

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου

Στόχος γρίπη Α		Περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου	
		Θετικό για γρίπη Α	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για γρίπη Α	96	0
	Αρνητικό	0	0
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 100% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,36-100%)			

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με δοκιμή αναφοράς/επίλυσης

Στόχος γρίπη Α		Δοκιμή αναφοράς/επίλυσης	
		Θετικό για γρίπη Α	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για γρίπη Α	96	0
	Αρνητικό	0	0
Διαγνωστική ευαισθησία: 100% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,36-100%)			

2) Θετικό για γρίπη Β (Σύνολο δειγμάτων: 54)

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου

Στόχος γρίπη Β		Περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου	
		Θετικό για γρίπη Β	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για γρίπη Β	52	0
	Αρνητικό	2	0
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 96,15% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 87,02-98,94%)			

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με δοκιμή αναφοράς/επίλυσης

Στόχος γρίπη Β		Δοκιμή αναφοράς/επίλυσης	
		Θετικό για γρίπη Β	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για γρίπη Β	52	0
	Αρνητικό	2	0
Διαγνωστική ευαισθησία: 96,15% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 87,02-98,94%)			

3) Θετικό για στόχο RSV (Σύνολο δειγμάτων: 64)

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου

Στόχος RSV		Περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου	
		Θετικό για RSV	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για RSV	61	3
	Αρνητικό	0	0
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 95,31% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 87,10-98,39%)			

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με δοκιμή αναφοράς/επίλυσης

Στόχος RSV		Δοκιμή αναφοράς/επίλυσης	
		Θετικό για RSV	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για RSV	64	0
	Αρνητικό	0	0
Διαγνωστική ευαισθησία: 100% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 95,34-100%)			

4) Θετικό για SARS-CoV-2 (Σύνολο δειγμάτων: 63)

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου

Στόχος SARS-CoV-2		Περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου	
		Θετικό για SARS-CoV-2	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για SARS-CoV-2	63	0
	Αρνητικό	0	0
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 100% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 94,25-100%)			

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με δοκιμή αναφοράς/επίλυσης

Στόχος SARS-CoV-2		Δοκιμή αναφοράς/επίλυσης	
		Θετικό για SARS-CoV-2	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό για SARS-CoV-2	63	0
	Αρνητικό	0	0
Θετική ποσοστιαία συμφωνία (PPA): 100% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 94,25-100%)			

5) Αρνητικό δείγμα (Σύνολο δειγμάτων: 119)

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου

Όλοι οι στόχοι		Περιβάλλον ιδιωτικού εργαστηρίου	
		Θετικό	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό	0	2
	Αρνητικό	2	115
Αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (NPA): 96,64% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 91,68-98,69%)			

- Περιβάλλον NPT συγκρινόμενο με δοκιμή αναφοράς/επίλυσης

Όλοι οι στόχοι		Δοκιμή αναφοράς/επίλυσης	
		Θετικό	Αρνητικό
Περιβάλλον NPT	Θετικό	0	2
	Αρνητικό	2	117
Διαγνωστική ειδικότητα: 98,32% (Wilson 95% διάστημα εμπιστοσύνης: 94,08-99,54%)			

Περιορισμοί

1. Το προϊόν αυτό πρέπει να χρησιμοποιείται με δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων ανθρώπινων.
2. Ενδέχεται να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα λόγω διαφόρων αιτιών.
 - Οι συγκεντρώσεις των δειγμάτων είναι κοντά ή κάτω από το όριο ανίχνευσης της εξέτασης.
 - Η συλλογή, μεταφορά ή ο χειρισμός ενός δείγματος έχει πραγματοποιηθεί με ακατάλληλο τρόπο.
 - Οι κασέτες εκτίθενται σε ακατάλληλους περιβαλλοντικούς παράγοντες.
3. Τροποποιήσεις των διαδικασιών που περιλαμβάνονται στις IFU (οδηγίες χρήσεις) εντός της συσκευασίας ενδέχεται να μεταβάλλουν την επίδοση της εξέτασης.
4. Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα ενδέχεται να προκύψουν λόγω διασταυρούμενης μόλυνσης μεταξύ δειγμάτων ασθενών, ανάμιξη δειγμάτων ή/και επιμόλυνση του RNA κατά τον χειρισμό του προϊόντος.
5. Ποιοτική ανίχνευση θετικών αποτελεσμάτων στην παρούσα κασέτα δεν υποδεικνύει την παρουσία λοιμογόνου ιού.
6. Η κασέτα αυτή ταξινομείται και αναγνωρίζεται μόνο τη γρίπη Α, τη γρίπη Β, τον RSV ή τον SARS-CoV-2. Τα αποτελέσματα των εξετάσεων είναι αποκλειστικά για κλινική αναφορά και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιηθούν ως το μόνο στοιχείο για κλινική διάγνωση και θεραπεία.
7. Μεταλλάξεις εντός των περιοχών-στόχων της εξέτασης M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη δέσμευση των εκκινητών ή/και των ανιχνευτών, οδηγώντας σε αποτυχία ανίχνευσης παρουσίας του ιού ή λιγότερο προβλέψιμη ανίχνευση του ιού.
8. Το παρόν προϊόν έχει τη δυνατότητα διασταυρούμενης αντίδρασης με τον SARS-CoV-1 στο γονίδιο N του SARS-CoV-2. Ωστόσο, δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό λοίμωξης με αυτό το παθογόνο από το 2004 (Πηγή: CDC) και οι ανθρώπινες λοιμώξεις είναι εξαιρετικά σπάνιες. Συνεπώς, ο κίνδυνος που σχετίζεται με τα αποτελέσματα της εξέτασης θεωρείται χαμηλός.

Βιβλιογραφία

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Micro., 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publicshes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. Science 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. J Med Virol 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. Microbes Infect 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.
9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knecht H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. J Lab Med 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. Clin Chest Med 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD M10

Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

VĂ RUGĂM SĂ CITIȚI CU ATENȚIE INSTRUȚIUNILE
ÎNAINTE DE A EFECTUA TESTUL

Scopul prevăzută

Testul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, efectuat pe sistemul STANDARD M10, este un test RT-PCR multiplex automatizat în timp real, destinat detectării și diferențierii calitative *in vitro* simultane a ARN-ului viral de la coronavirusul 2 al sindromului respirator acut sever (SARS-CoV-2), virusul gripal A, virusul gripal B și/sau virusul sincițial respirator (VSR) în probele de tampon nazofaringian prelevate de la persoane care prezintă semne și simptome de infecție a căilor respiratorii.

Testul este destinat să ajute la diagnosticarea infecțiilor cu COVID-19, gripă și/sau VSR și este destinat exclusiv utilizării profesionale, fiind destinat utilizării de către profesioniști din laboratoare clinice sau profesioniști din domeniul sănătății care au beneficiat de o formare profesională generală adecvată rolului lor. Testul este conceput pentru a fi utilizat în laboratoare clinice sau în medii de testare apropiate de pacient, cum ar fi unitățile medicale și alte unități medicale dotate corespunzător.

Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului virusului gripal A, virusului gripal B, virusului sincițial respirator (VSR) și/sau virusului SARS-CoV-2. Pentru a determina starea de infecție a pacientului, este necesară corelarea clinică cu istoricul pacientului și alte informații diagnostice. Rezultatele negative trebuie combinate cu observațiile clinice, istoricul pacientului și informațiile epidemiologice..

Rezumat și explicații

Infecția respiratorie acută poate fi cauzată de o varietate de virusuri și bacterii, inclusiv SARS-CoV-2, apărut recent. Infecția respiratorie acută a focarului SARS-CoV-2 din Wuhan, China, s-a răspândit pe scară largă în întreaga lume începând din 2019. Semnele frecvente ale unei persoane infectate cu SARS-CoV-2 includ simptome respiratorii, febră, tuse, dificultăți de respirație și dispnee. În cazuri mai severe, infecția provoacă pneumonie, sindrom respirator acut, insuficiență renală sau chiar deces.

Gripa, cunoscută sub acest nume, este o infecție virală extrem de contagioasă și acută a tractului respirator cauzată de un virus gripal. Trei tipuri de virusuri gripale afectează populația, numite virusuri tip A, B și C. Tipurile de virusuri A sunt cele mai răspândite și sunt asociate cu cele mai grave epidemii. Simptomele clinice cauzate de infecția cu virusul gripal A sunt mai severe decât cele cauzate de virusul B. Ambele virusuri de

tip A și B pot circula simultan, dar, de obicei, un singur tip este dominant în timpul unui sezon dat. Gripa poate avea o varietate de manifestări, mergând de la constatări respiratorii izolate care seamănă cu răceala obișnuită, până la pneumonie severă care necesită spitalizare și poate duce la deces.

VSR (Virusul sincițial respirator) este un virus ARN anvelopat, cu elice negativă, aparținând familiei Paramyxoviridae. Este răspândit în întreaga lume și tinde să provoace epidemii sezoniere, în special în lunile de iarnă. Virusul infectează celulele care câpătesc tractul respirator, provocând inflamații și producerea de mucus în exces.

Infecția cu VSR poate provoca o serie de simptome respiratorii, de la afecțiuni ușoare asemănătoare răcelii până la afecțiuni mai grave, cum ar fi bronșiolita sau pneumonia.

Datorită potențialului său de a provoca boli grave și de a contribui la o povară semnificativă pentru sistemul de sănătate la nivel global, detectarea rapidă și accesibilă a VSR este esențială pentru diagnosticarea la timp, controlul infecției și gestionarea pacienților. Infecțiile respiratorii cauzate de SARS-CoV-2, gripă și VSR au căi de transmitere și simptome similare. Prin urmare, utilizarea testelor capabile de detectare și diferențiere simultană permite controlul eficient al virusurilor, tratamentul adecvat și prevenirea focarelor răspândite.

■ Descrierea cartușului

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast este un test molecular de diagnosticare *in vitro* care ajută la detectarea și diferențierea simultană a ARN-ului virusului gripelor A, B, VSR și SARS-CoV-2 pe baza tehnologiei de amplificare a acidului nucleic, RT-PCR. Cartușul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast conțineampoane de extragere a ARN-ului viral și reactivi RT-PCR pentru detectarea calitativă *in vitro* a ARN-ului virusului gripelor A, B, VSR și SARS-CoV-2 în probele de tampon nazofaringian.



Figura 1. Dispunerea cartușului STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Principiul procedurii

Testul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast este un test automat de diagnosticare *in vitro* pentru detectarea calitativă a acidului nucleic din gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2. Testul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast este efectuat pe sistemul STANDARD M10.

Sistemul STANDARD M10 automatizează și integrează pregătirea probei, extragerea acidului nucleic, reacția în lanț a polimerazei cu transcripție inversă (RT-PCR) și detectarea secvențelor țintă în diferite specimene utilizând teste de diagnosticare moleculară. Sistemul este format din STANDARD M10 Module și STANDARD M10 Console cu software preîncărcat pentru efectuarea testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemul necesită utilizarea cartușelor de unică folosință care conțin reactivii RT-PCR și găzduiesc procesul RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este redusă la minimum. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați manualul de utilizare al sistemului STANDARD M10.

Testul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast include reactivi pentru detectarea ARN-ului din gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2 în speciamentele de tampon nazofaringian. Cartușul este prezent pentru a controla procesarea adecvată a specimenului, extragerea acidului nucleic și RT-PCR. Specimenul este mai întâi lizat în condiții de denaturare intensă pentru a inactiva RNaza și a asigura izolarea ARN-ului viral intact. Condițiile de tamponare sunt apoi ajustate pentru a asigura legarea optimă a ARN-ului la fibrele de sticlă. ARN-ul se leagă de fibrele de sticlă, iar contaminanții sunt spălați eficient de mai multe ori folosind un tampon de spălare. ARN-ul de înaltă calitate este eluat cu tampon de eluție, gata pentru amplificare. Acizii nucleici purificați se amestecă cu granulele amestecului master PCR liofilizate. Și este denaturat în condiții de temperatură personalizate pentru a efectua RT-PCR multiplex eficient în timp real și amplificat în funcție de condițiile PCR.

Tabelul de mai jos indică ce țintă este proiectată pentru a fi detectată de trei canale: FAM, HEX, Cy5.

Tabelul 1. Canal Fluorescent al fiecărui agent patogen țintă

Agent patogen	Genă țintă	Canal
Gripa	Gripa A (gena M, gena PB2)	FAM
	Gripa B (gena NS1, gena M)	HEX
	Control intern (CI)	Cy5
VSR	VSR (gena M, gena N)	HEX
	Control intern (CI)	Cy5
SARS-CoV-2	Gena ORF1ab, gena E	FAM
	Gena N	HEX
	Control intern (CI)	Cy5

Ingredient activ

- Tiocianat de guanidină 0,47 g
- Taq ADN polimerază 646U
- Transcriptază inversă 1149U
- Primeri și sonde țintă 2,5 - 30 pmole

Materiale furnizate

Kitul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast conține suficienți reactivi pentru a procesa 10 specimene sau probe externe de control al calității.

Tabelul 2. Conținutul kitului STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

	Cuprins	Cantitate	Utilizare în fiecare reacție
1	Cartuș	10	1ea
2	STANDARD Fixed volume dropper (300 µL)	11	1ea
3	Instrucțiuni de utilizare	1	-

Depozitarea și manipularea

Depozitați kitul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast la 2-28 °C (36-82 °F). Atunci când cartușul a fost refrigerat, efectuați testul după stabilizarea acestuia timp de 30 minute la temperatura camerei (20-28 °C, 68-82 °F). Nu depozitați cartușul cu capul în jos. Dacă este depozitat cu capul în jos, acesta rămâne stabil până la 14 zile. Nu scoateți clema de siguranță a cartușului și nu apăsați cartușul până la utilizarea efectivă. Nu utilizați cartușe care prezintă scurgeri sau sunt umede. În aceste condiții, cartușele pot fi depozitate până la data de expirare imprimată pe ambalaj.

Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Sistem STANDARD™ M10 cu manual de utilizare
 - Cel puțin un STANDARD M10 Console (Cat. 11M1011) și un STANDARD M10 Module (Cat. 11M1012)
 - * Pentru consola STANDARD M10, versiunea software este V 001.010 sau o versiune superioară
 - Kit de calibrare STANDARD M10 (Cat. 11CAL10H)
- Instrumente de colectare a specimenelor
 - Copan eNAT (6U074S01, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Pipete de transfer specimene (optional)
 - Micropipetă cu vârfuri de filtrare
- Recipient pentru pericole biologice
- EIP (echipament individual de protecție)
- Material pentru controlul calității externe
 - AccuPlex™ SARS-CoV-2, Gripă A/B și Kit de control molecular VSR (SeraCare, 0505-0260)

Atenționări și precauții

1. Acest kit este pentru diagnosticarea *in vitro*.
2. Vă rugăm să citiți cu atenție instrucțiunile de utilizare înainte de începerea testului.
3. Colectarea, transferul, depozitarea și prelucrarea necorespunzătoare a probelor pot provoca rezultate eronate ale testelor.
4. Nu scoateți clema de siguranță a cartușului înainte de utilizare.
5. Nu apăsați cartușul până la utilizarea efectivă.
6. Apăsăți (perforați) cartușul și asigurați-vă că capacul cartușului (capacul superior) este complet fixat pe corpul cartușului înainte de a distribui specimenul.
7. Introduceți vârful sau pipeta furnizată adânc în orificiul pentru specimen, pentru a vă asigura că specimenul este distribuit cu precizie.
8. Nu utilizați cartușe care prezintă scurgeri sau sunt umede.
9. Nu utilizați kitul după data de expirare.
10. Nu utilizați produsul dacă au trecut mai mult de 3 luni de la deschiderea pungii de aluminiu. Stabilitatea specificată după deschidere se aplică numai atunci când cartușul este depozitat la o temperatură cuprinsă între 2 și 28 °C.
11. Nu agitați, nu înclinați și nici nu răsturnați cartușul, mai ales după ce l-ați apăsat pentru a perfora garnitura. Poate da rezultate nevalide sau false ale testelor.
12. Nu se va utiliza un cartuș având eticheta cu codul de bare deteriorată.
13. Nu se vor reutiliza cartușele procesate.
14. Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard.
15. Acest test implică extragerea ARN-ului viral și amplificarea PCR; prin urmare, trebuie luate măsuri de precauție pentru a evita contaminarea atât în laboratoarele clinice, cât și în mediile de testare în apropierea pacientului (NPT) echipate cu infrastructura medicală adecvată și operate de profesioniști din domeniul sănătății instruiți. Se recomandă monitorizarea regulată a mediului și respectarea procedurilor de control al contaminării. În caz de vărsare sau expunere, decontaminați imediat zona folosind un dezinfectant eficient, cum ar fi înălbitorul sau alcoolul 70%. Dacă se utilizează înălbitor, clătiți cu apă sterilă pentru a preveni deteriorarea dispozitivului de testare sau a spațiului de lucru.
16. Atunci când se utilizează acest kit, procedurile trebuie respectate cu strictețe, în conformitate cu instrucțiunile de utilizare (IDU), iar testarea trebuie să respecte cerințele tehnice aplicabile laboratoarelor clinice și mediilor de testare în apropierea pacientului (NPT).
17. Eliminați toate speciile și materialele utilizate pentru efectuarea testului ca deșeuri biologice periculoase. Deșeurile chimice și biologice periculoase din laborator trebuie manipulate și eliminate în conformitate cu toate reglementările locale, regionale și naționale.
18. Acest kit este destinat utilizării exclusiv de către personalul de laborator calificat și personalul medical, precum medici și asistenți medicali, care au beneficiat de o pregătire profesională generală adecvată rolului lor. Utilizarea de către persoane necalificate sau fără pregătire poate duce la rezultate inexacte.
19. Testul trebuie efectuat într-un mediu cu o temperatură cuprinsă între 15°C și 35°C (59°F și 95°F). Efectuarea testului în afara acestui interval poate afecta acuratețea și fiabilitatea testului.

20. Asigurați-vă că dispozitivul este așezat pe o suprafață stabilă, ferit de lumina directă a soarelui, surse de căldură și umiditate excesivă.
21. Nu utilizați dispozitivul în afara unităților medicale sau a mediilor echivalente.
22. Utilizarea altor instrumente de colectare a specimenelor decât cele indicate, care nu sunt specificate pentru utilizarea cu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, poate duce la rezultate inexacte și nu este recomandată.
23. Orice incident grav care a avut loc în legătură cu acest kit trebuie raportat producătorului sau reprezentantului său autorizat, precum și autorității competente din statul membru în care este stabilit utilizatorul și/sau pacientul, în conformitate cu cerințele Regulamentului (UE) 2017/746.

Pericole chimice

Acest kit conține componente clasificate după cum urmează, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1272/2008:

* **Pictogramă de pericol:** 

* **Cuvânt de avertizare:** Pericol

* **Indicații de pericol:**

- H314 Provoacă arsuri grave ale pielii și leziuni oculare
- H318 Provoacă leziuni oculare grave

* **Indicații de precauție:**

1) Prevenire

- P260 A nu se inhala praful/fumul/gazul/ceapa/vaporii/spray-ul.
- P264 Spălați-vă bine pe mâini după manipulare.
- P280 Purtați mănuși de protecție/îmbrăcăminte de protecție/protecție pentru ochi/protecție pentru față/protecție pentru auz.

2) Reacție

- P301+P330+P331 ÎN CAZ DE ÎNGHIȚIRE: Clătiți gura. NU provocați vomă.
- P303+P361+P353 ÎN CAZ DE CONTACT CU PIELEA (sau părul): Îndepărtați/scoateți imediat toate îmbrăcămintea contaminată. Clătiți pielea cu apă/duș.
- P304+P340 ÎN CAZ DE INHALARE: Scoateți victima la aer curat și mențineți-o în repaus, într-o poziție confortabilă pentru respirație.
- P305+P351+P338 ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă timp de câteva minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face ușor. Continuați clătirea.
- P310 Apelați imediat un CENTRU PENTRU INTOXICAȚII sau un medic.
- P321 Tratament specific
- P363 Spălați îmbrăcămintea contaminată înainte de reutilizare.

3) Depozitare

- P405 Depozitați în cuibuit

4) Eliminare

- P501 Eliminați conținutul/recipientul în conformitate cu reglementările locale/regionale/naționale/internaționale

Colectarea, transportul și depozitarea specimenelor

Colectarea, transportul și depozitarea corespunzătoare a specimenelor sunt esențiale pentru performanța testului. Colectarea necorespunzătoare a specimenelor, manipularea și/sau transportul necorespunzător a specimenelor pot duce la rezultate false.

Pentru îndrumări complete, utilizatorii trebuie să consulte standardele naționale sau locale relevante în materie de biosecuritate și procedurile de gestionare a specimenului aplicabile testării virusurilor respiratorii.

■ Procedura de recoltare a tamponului nazofaringian

1. Introduceți ușor și încet tamponul nazofaringian prin nară paralel cu partea din spate a nazofaringelui.
2. Rotiți-l de mai multe ori pentru a obține secreții.
3. Scoateți tamponul din nazofaringe și puneți-l în eprubeta de colectare a specimenului, apoi aruncați coada.
4. Închideți bine eprubeta de colectare a specimenului. Dacă testarea trebuie efectuată imediat, specimenul poate fi încărcat în cartuș imediat în această etapă. Pentru metoda de testare detaliată, consultați „Încărcarea unui specimen în cartușul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast”.
5. Probele prelevate cu tamponul din tubul de colectare pot fi păstrate până la 12 ore la 19-25°C (66,2-77°F), 4 zile la 2-8°C (36-46°F), 3 luni la -18°C (-0,4°F) sau la o temperatură mai scăzută. Sunt acceptabile până la 3 cicluri de congelare/decongelare.

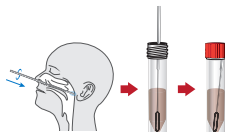


Figura 2. Recoltarea tamponului nazofaringian

PROCEDURA

■ Pornirea sistemului STANDARD™ M10

Notă

Pentru instrucțiuni detaliate, consultați manualul de utilizare al sistemului STANDARD M10. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în STANDARD M10 și versiunea software nu este compatibilă, apare un mesaj de eroare „Dispozitiv neacceptat”. Actualizați software-ul înainte de a continua testul.

1. Porniți sistemul STANDARD M10.
2. Verificați dacă STANDARD M10 Console și STANDARD M10 Module sunt conectate și funcționează.



Figura 3. Conexiunea de alimentare

3. Introduceți ID-ul de utilizator și parola pe ecranul de conectare al STANDARD M10 Console și faceți clic pe butonul Log In (Conectare).
4. Atingeți STANDARD M10 Module pentru a rula pe ecranul de pornire. (Ușa STANDARD M10 Module selectat se va deschide automat pentru încărcarea cartușului.)

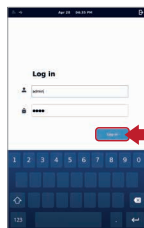


Figura 4. Ecranul de conectare



Figura 5. Ecran de pornire, Starea modulului M10

5. Introduceți un ID de pacient scanând codul de bare sau utilizând tastatura virtuală de pe ecranul consolei M10. (ID-ul pacientului este opțional. Puteți dezactiva opțiunea ID pacient din „Settings” („Setări”).)
6. Introduceți un ID de probă scanând codul de bare al specimenului sau utilizând tastatura virtuală de pe ecranul M10 Console. Asigurați-vă că, capacul eprubetei cu specimenul este bine închis atunci când scanați codul de bare de identificare imprimat pe eprubetă. (Pentru testul de control al calității, bifați caseta de selectare QC.)



Figura 6. Introducerea ID-ului specimenului



Figura 7. Scanarea unui cartuș

7. Scanați cartușul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast care trebuie utilizat. STANDARD M10 Console recunoaște automat testul care trebuie efectuat pe baza codului de bare al cartușului.

Notă

Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în STANDARD M10 și data de expirare a fost depășită, apare un mesaj de eroare „Dispozitiv expirat”. Verificați perioada de valabilitate și testați cu cartușe neexpirate.

■ Încărcarea unui specimen în cartușul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Atenție

Atunci când cartușul a fost refrigerat, efectuați testul după stabilizarea acestuia timp de 30 minute la 20-28 °C (68-82 °F).
Odată ce specimenul a fost încărcat în cartuș, începeți testul cât mai curând posibil. (în decurs de 30 minute).

Notă

Pot apărea rezultate fals negative dacă se adaugă un specimen insuficient în cartuș.

1. Scoateți clema de siguranță situată sub capacul cartușului.
2. Apăsăți cartușul pentru a străpunge garnitura până când este complet cuplat în canelura cartușului.
3. Deschideți capacul și verificați dacă garnitura este complet perforată înainte de a încărca un specimen.
4. Amestecați proba inversând rapid specimenul sau eprubeta de control de calitate extern de 5 ori. Deschideți cu atenție capacul eprubetei cu specimen sau al controlului de calitate extern.
5. Distribuți 300 μ l de specimen în orificiul din colțul dreapta sus al cartușului folosind un picurător cu volum fix de 300 μ l sau o micropipetă.

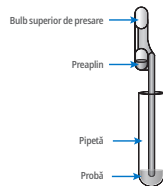


Figura 8. Picurător cu volum fix

6. După câteva secunde, ecranul Sample Guide (Ghidare probă) se va schimba automat în ecranul Insert Cartridge (Introducere cartuș). Atingeți ecranul Sample Guide (Ghidare specimen) dacă doriți să săriți peste ghidare.
7. Închideți capacul.

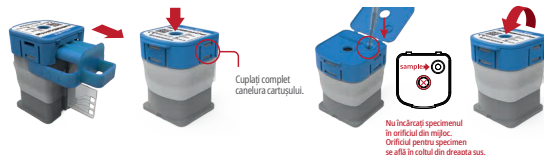


Figura 9. Încărcarea unui specimen



Figura 10. Ecranul Sample Guide (Ghidare specimen)



Figura 11. Ecranul Insert Cartridge (Introducere cartuș)

Efectuarea unui test

1. Încărcați cartușul pe STANDARD M10 Module selectat cu camera de amplificare orientată spre interiorul modului. (Indicatorul de stare al modului selectat va clipi verde.)
2. Închideți complet ușa.
3. După confirmarea informațiilor despre specimen și cartuș, atingeți butonul OK de pe ecran. (Atingeți butonul Reset (Resetare) pentru a reintroduce informațiile.)
4. Testul pornește automat, iar timpul rămas va apărea pe ecran.



Figura 12. Confirmați ecranul de testare



Figura 13. Ecranul de testare

5. Dacă semnalul de la ținta atinge un anumit prag înainte de finalizarea procesului complet, este inițiată o funcție de apel de detectare timpurie și va oferi rezultatele mai devreme (Funcția de apel pentru detectare timpurie se activează după 25 minute de funcționare).



Figura 14. Funcție Apel de detectare timpurie

6. Când testarea este finalizată, se comută la ecranul Review (Revizuire) și rezultatul este afișat.
7. Aruncați cartușele uzate în recipientul corespunzător pentru deșeuri cu risc biologic, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

8. Pentru a rula un alt test, atingeți pictograma Acasă și repetați procesul (Dacă este disponibil un alt STANDARD M10 Module conectat la STANDARD M10 Console, puteți începe un nou test în timp ce rulează un altul).

Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de STANDARD M10 Console și afișate în mod clar în ecranul Review (Revizuire). Testul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast oferă rezultate ale testelor pe baza detectării țintelor genelor respective în conformitate cu algoritmi prezenți în Tabelul 3.

Tabelul 3. Descrierea rezultatelor

Concluzie (Ecran de pornire)	Rezultat (Ecran de revizuire)	Descriere
Pozitiv	+	Cel puțin un patogen/o genă țintă este pozitivă.
Negativ	—	Nu a fost detectat niciun agent patogen.
Nevalid	!	Semnalul IC nu are un Ct în intervalul valid.
Eroare	X	Testul a eșuat deoarece fie a apărut o eroare, fie a fost anulat de utilizator.

Tabelul 4. Descrierea rezultatelor IC

Concluzie (Ecran rezumat)	Rezultat (Ecran rezumat)	Descriere
IC valid	V	IC are un Ct în intervalul valid. : Testul a fost finalizat. Se raportează rezultatele pozitive/negative ale țintei conform interpretării prezentate în tabelul 5. (Dacă ținta este pozitivă, este afișată ca IC valid indiferent de valoarea IC Ct.)
IC nevalid	!	IC nu îndeplinește criteriile de acceptare și nu sunt detectate toate țintele. Repetați testul.
Eroare IC	X	Testul a eșuat deoarece fie a apărut o eroare, fie a fost anulat de utilizator. Repetați testul.

Tabelul 5. Interpretarea rezultatelor

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast furnizează rezultate ale testelor analizate automat de STANDARD M10 Consolă care utilizează algoritmul propriu.

Rezultat	Interpretare
Pozitiv la gripa A	- ARN-ul țintă al gripei A este detectat. - Semnălul gripei A are un Ct în intervalul valid. - IC: N/A (nu este cazul); IC poate fi inhibat și valoarea Ct întârziată atunci când gripa A este pozitivă la concentrație ridicată.
Pozitiv la gripa B	- ARN-ul țintă al gripei B este detectat. - Semnălul gripei B are un Ct în intervalul valid. - IC: N/A (nu este cazul); IC poate fi inhibat și valoarea Ct întârziată atunci când gripa B este pozitivă la concentrație ridicată.
Pozitiv la VSR	- ARN-ul țintă VSR este detectat. - Semnălul VSR are un Ct în intervalul valid. - IC: N/A (nu este cazul); IC poate fi inhibat și valoarea Ct întârziată atunci când VSR este pozitiv la concentrație ridicată.
Pozitiv la SARS-CoV-2	- ARN-ul țintă SARS-CoV-2 este detectat. - Semnălul SARS-CoV-2 are un Ct în intervalul valid. - IC: N/A (nu este cazul); IC poate fi inhibat și valoarea Ct întârziată atunci când SARS-CoV-2 este pozitiv la concentrație ridicată.
Pozitiv la gripele A, B, VSR sau SARS-CoV-2	- Sunt detectate ARN-urile țintă pentru gripele A, B, VSR sau/și SARS-CoV-2. - IC: N/A (nu este cazul); IC poate fi inhibat și valoarea Ct întârziată atunci când gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2 sunt pozitive la concentrație ridicată.
Negativ la gripele A, B, VSR sau SARS-CoV-2	- ARN-urile țintă pentru gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2 nu sunt detectate. - IC: Valid; IC are un Ct în intervalul valid.
Nevalid	- IC nu îndeplinește criteriile de acceptare și nu sunt detectate toate țintele. Repetați testul. - IC: Nevalid; Semnalele IC și gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2 nu au un Ct în intervalul valid.
Eroare	Testul a eșuat deoarece fie a apărut o eroare, fie a fost anulat de utilizator. Prezența sau absența acizilor nucleici țintă nu poate fi determinată. Repetați testul.

Interpretare	Gripa A/B			VSR		SARS-CoV-2		
	Gripa A	Gripa B	IC	VSR	IC	Gena ORF1ab/ E	Gena N	IC
Pozitiv la gripa A	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Pozitiv la gripa B	-	+	+/-	-	+	-	-	+
Pozitiv la VSR	-	-	+	+	+/-	-	-	+
Pozitiv la SARS-CoV-2	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Pozitiv la gripele A, B, VSR sau SARS-CoV-2	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Negativ la gripele A, B, VSR sau SARS-CoV-2	-	-	+	-	+	-	-	+
Nevalid	-	-	-	-	-	-	-	-



Figura 15. Rezultat individual (stânga) și istoricul testelor (dreapta)

Notă

- Coinfectarea poate apărea cu aceste ținte: Gripele A, B, VSR și SARS-CoV-2.
- Acest test nu este destinat diferențierii subtipurilor sau subgrupurilor sau liniei genetice ale virusului gripal A/B și VSR sau ale variantelor SARS-CoV-2. Dacă este necesară diferențierea subtipurilor și tulpinilor specifice ale virusului gripal A/B sau VSR sau SARS-CoV-2, sunt necesare teste suplimentare, în consultare cu departamentele de sănătate publică de la nivel statal sau local.

Controlul calității**1) Control intern (IC)**

Controlul intern are scopul de a verifica dacă specimenul a fost aplicat corect, dacă reactivi cartușului funcționează corect, dacă nu sunt prezente substanțe interferente și dacă procedura a fost efectuată cu acuratețe.

2) Control extern al calității

Procedura de control extern al calității are scopul de a monitoriza performanța cartușului și a testului. Metoda specifică de testare pentru controlul extern al calității este descrisă în secțiunea *Încărcarea unui specimen în cartușul STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast*. Dacă controlul extern al calității nu este valid, rezultatul testului pacientului nu este garantat și rezultatul este nevalid. Dacă nu se obțin rezultatele așteptate pentru materialele de control extern, repetați controalele externe înainte de a publica rezultatele pacientului. Dacă rezultatele așteptate pentru materialul de control extern nu sunt obținute la repetare, contactați asistența tehnică

Următorul control extern este disponibil, dar nu este furnizat. Acesta poate fi utilizat în conformitate cu cerințele organizațiilor de acreditare locale, statale și federale, după caz:

- AccuPlex™ SARS-CoV-2, Gripă A/B și Kit de control molecular VSR (SeraCare, 0505-0260)

Performanță**■ Limită a detecției (LoD)**

Produsul a fost testat pentru Gripă A/B, VSR și SARS-CoV-2 utilizând 9 tipuri de materiale de referință pozitive. Aceste materiale au fost diluate în serie în probe negative de tampon nazofaringian și testate pe o perioadă de 3 zile utilizând 2 loturi diferite la 5 niveluri de concentrație, cu 24 de replici per concentrație. Pe baza rezultatelor experimentale, limita detecției (LoD) a fost determinată prin analiza Probit, iar LoD pentru fiecare țintă este următoarea.

Tabelul 6. Limită a detecției (LoD) pentru STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Agent patogen țintă	Subtip (tulpina)	Limită a detecției (95% CI)
Gripă A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 cp/ml (95% CI 117,5 - 331,1 cp/ml)
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 cp/ml (95% CI 195,0 - 645,7 cp/ml)
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 cp/ml (95% CI 89,1 - 223,9 cp/ml)
Gripă B	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,008 - 0,019 TCID ₅₀ /ml)
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,009 - 0,028 TCID ₅₀ /ml)

VSR	VSR-A_SC2632	281,8 cp/ml (95% CI 154,9 - 501,2 cp/ml)	
	VSR-B_CH93(18)-18	104,7 cp/ml (95% CI 63,1 - 173,8 cp/ml)	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	Gena ORF1ab/ E	263,0 cp/ml (95% CI 199,5 - 346,7 cp/ml)
		Gena N	537,0 cp/ml (95% CI 380,2 - 758,6 cp/ml)
	WHO panel_England/02/2020	Gena ORF1ab/ E	182,0 IU/ml (95% CI 97,7 - 331,1 IU/ml)
		Gena N	524,8 IU/ml (95% CI 281,8 - 1000,0 IU/ml)

■ Incluziune

Pentru a evalua caracterul incluziv al produsului pentru virusurile țintă — Gripă A/B, VSR și SARS-CoV-2 — testarea a fost efectuată utilizând 34 de tulpini de gripă A, 24 de tulpini de gripă B, 4 tulpini de VSR și 31 de variante de SARS-CoV-2. Fiecare tulpină a fost diluată în probe negative de tampon nazofaringian pentru a se obține o concentrație de 1X LoD, pe baza limitei de detecție (LoD) stabilite pentru fiecare țintă. Testarea a fost efectuată cu 5 replici per tulpină, iar rezultatele au confirmat caracterul incluziv al produsului pentru tulpinile testate.

Tabelul 7. Tulpinile testate în testul de incluziune

Gripă A		Gripă B		VSR		SARS-CoV-2	
Nr.	tulpină	Nr.	tulpină	Nr.	tulpină	Nr.	tulpină
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	VSR A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	VSR A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	VSR A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	VSR B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB

12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFINH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Au fost selectate pentru testare un total de 46 de substanțe cu reacție încrucișată, inclusiv cele cu relevanță genetică pentru fiintele produsului sau cele care provoacă simptome similare. Aceste substanțe au fost diluate în specimene negative de tampon nazofaringian până la concentrația de testare și evaluate în trei replici atât la nivelurile de probă negative, cât și la concentrații de 3X LoD pentru fiecare țintă. Rezultatele au confirmat că nu au existat reacții încrucișate sau interferențe microbiene la concentrațiile testate pentru cele 46 de substanțe enumerate mai jos.

Tabelul 8. Substanțe testate în testul de reactivitate încrucișată și interferență microbiană

Nr.	substanțe cu reacție încrucișată (interferență microbiană)	Concentrație de testare	No.	substanțe cu reacție încrucișată (interferență microbiană)	Concentrație de testare
1	MERS-CoV	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/ml
2	HCoV-OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	25	Citomegalovirus (CMV)	1,00x10 ⁶ cp/ml
3	HCoV-NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	26	Virusul rujeolic	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
4	HCoV-229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	27	Virusul oreionului	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
5	Adenovirus tip 03 (Specia B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	28	Virusul Epstein Barr	1,00x10 ⁶ cp/ml
6	Adenovirus tip 01 (Specia C)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
7	Metapneumovirusul uman (hMPV)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
8	Virus paragripal tip 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ cp/ml
9	Virus paragripal tip 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
10	Virus paragripal tip 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
11	Virus paragripal tip 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
12	Virus paragripal tip 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/ml
13	Enterovirus Tip 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
14	Rhinovirus A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
15	Rhinovirus B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
16	Haemophilus influenzae tip B	1,42x10 ⁶ CFU/ml	39	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , titrated (Strain : 2017)	1,00x10 ⁶ CFU/ml
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/ml	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁶ CFU/ml	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/ml	42	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/ml
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/ml	43	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml

21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/ml	44	Coronavirus uman HKU1	1,00x10 ⁶ cp/ml
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/ml	45	Lichid nazal uman colectat	Stoc
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/ml	46	SARS-CoV	*1,00x10 ⁵ cp/ml
-	-	-			**1,00x10 ⁴ cp/ml

* Reactivitate încrucișată cu gena N SARS-CoV-2, dar fără reacție de interferență microbiană

** No cross-reactivity with SARS-CoV-2 N gene

■ Substanță interferentă

Au fost testate în total 17 substanțe de interferență endogene și exogene, care pot fi prezente în specimen. Aceste substanțe au fost diluate până la concentrația de testare utilizând probe negative de tampon nazofaringian și evaluate în condiții cu și fără adăugarea de substanțe interferente atât în probele negative, cât și în probele cu concentrație 3X LoD, cu trei replici per condiție. Rezultatele au confirmat că nu a existat interferență până la concentrațiile de testare specificate pentru cele 17 substanțe enumerate mai jos.

Tabelul 9. Substanțe interferente testate în cadrul testului pentru substanțe interferente

Nr.	substanță interferentă	Ingredient activ	Concentrație de testare
1	Sânge integral uman	Plasma, celule sanguine	5% v/v
2	ADN genomic uman	genom uman, proteină	15 µg/ml
3	Hemoglobină	Hemoglobină	0,2 g/ml
4	Mucin	Mucin	2,5 mg/ml
5	Albumină	Albumină	0,24 mg/ml
6	Biotină	Biotină	200 µg/ml
7	Dexametazonă	Dexametazonă	6 mg/ml
8	Apă de gură	Cetylpyridinium chloride	5% v/v
9	Oseltamivir	Oseltamivir	25 mg/ml
10	Oximetazolină (spray nazal)	Oximetazolină	15% v/v
11	Ribavirin	Ribavirin	800 mg/ml
12	Spray cloraseptic (fenol/glicerină)	Fenol	15% v/v
13	Sore throat and cough lozenges	Benzocaine	3 mg/ml
14	Tutun	Nicotină, gudron	0,03 mg/ml
15	Tobramicină	Tobramicină	512 µg/ml

16	Pastă de dinți	Monofluorofosfat de sodiu	0,5% v/v
17	Zanamivir	Zanamivir	3,3 mg/ml

■ Interferență competitivă

Pentru a evalua reacția la interferența competitivă între analiți, au fost preparate și evaluate materialele de referință pozitive pentru țintele Gripa A/B, VSR și SARS-CoV-2 cu concentrație scăzută (3X LoD) și concentrație ridicată (100X LoD). Pe baza rezultatelor testului, nu a existat nicio reacție de interferență competitivă între analiți.

■ Precizie (repetabilitate și reproductibilitate)

[Repetabilitatea]

Materialele de referință pozitive pentru țintele Gripa A/B, VSR și SARS-CoV-2 au fost diluate în probe negative de tampon nazofaringian la trei concentrații de testare (0, 1X, 3X LoD). Testarea a fost efectuată cu un lot, patru repetări pe zi, pe o perioadă de douăzeci de zile. Pe baza rezultatelor testelor, au fost analizate valorile SD pentru cadrul aceleiași serii, între serii, între zile și în cadrul laboratorului, confirmând repetabilitatea produsului cu un SD < 2,0 Ct.

[Reproductibilitatea]

Materialele de referință pozitive pentru țintele Gripa A/B, VSR și SARS-CoV-2 au fost diluate în probe negative de tampon nazofaringian la trei concentrații de testare (0, 1X, 3X LoD). Testarea a fost efectuată cu cinci repetări pe zi, timp de cinci zile, între operatori, loturi, locații și instrumente. Pe baza rezultatelor testului, au fost analizate valorile SD și CV (%), confirmând reproductibilitatea produsului cu un SD < 2,0 Ct și CV < 5%.

■ Transfer / Contaminare încrucișată

Materialele de referință pozitive cu concentrație ridicată pentru Gripa A/B, VSR și SARS-CoV-2 au fost testate în validare încrucișată utilizând probe negative prelevate din nazofaringe cu un lot al produsului, repetând testul de cinci ori. Rezultatele au arătat că toate probele pozitive cu concentrație ridicată au fost pozitive, iar toate probele negative au fost negative, confirmând că nu a existat contaminare încrucișată între echipamentul dedicat utilizat pentru rularea produsului (sistemul STANDARD M10) și produsul testat.

■ Studiu privind performanța clinică

Performanța clinică a testului M10 Gripă/VSR/SARS-CoV-2 Rapid a fost evaluată utilizând probe clinice arhivate prelevate prin tampon nazofaringian (NP) în Copan UTM. Un total de 722 de probe NP au fost testate cu M10 Gripă/VSR/SARS-CoV-2 Rapid, comparând rezultatele sale cu cele obținute cu un dispozitiv comparator RT-PCR de ultimă generație, marcat CE.

M10 Gripă/VSR/SARS-CoV-2 Rapid a demonstrat o sensibilitate și specificitate de 100,00% și, respectiv, 99,13% pentru gripa A; 98,78% și 98,44% pentru gripa B; 97,96% și 98,72% pentru VSR; 98,51% și 99,49% pentru SARS-CoV-2 (Tabelul 10).

Tabelul 10. Rezumatul rezultatelor testului de sensibilitate și specificitate clinică

1) Virusul gripal A

- Sensibilitate clinică: 100,00% (148/148) [95% CI: 97,47% - 100,00%]

- Specificitate clinică: 99,13% (569/574) [95% CI: 97,98% - 99,63%]

		Rezultat confirmat		Total
		Pozitiv	Negativ	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitiv	148	5	153
	Negativ	0	569	569
	Total	148	574	722

2) Virusul gripal B

- Sensibilitate clinică: 98,78% (81/82) [95% CI: 93,41% - 99,78%]

- Specificitate clinică: 98,44% (630/640) [95% CI: 97,15% - 99,15%]

		Rezultat confirmat		Total
		Pozitiv	Negativ	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitiv	81	10	91
	Negativ	1	630	631
	Total	82	640	722

3) Virusul sințial respirator

- Sensibilitate clinică: 97,96% (96/98) [95% CI: 92,86% - 99,44%]

- Specificitate clinică: 98,72% (616/624) [95% CI: 97,49% - 99,35%]

		Rezultat confirmat		Total
		Pozitiv	Negativ	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitiv	96	8	104
	Negativ	2	616	618
	Total	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Sensibilitate clinică: 98,51% (132/134) [95% CI: 94,72% - 99,59%]

- Specificitate clinică: 99,49% (585/588) [95% CI: 98,51% - 99,83%]

		Rezultat confirmat		Total
		Pozitiv	Negativ	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitiv	132	3	135
	Negativ	2	585	587
	Total	134	588	722

[Performanța clinică în mediul de testare în apropierea pacientului (NPT)]

Performanța clinică a testului STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast a fost evaluată într-un mediu de testare în apropierea pacientului (NPT) utilizând probe prelevate prin tampon nazofaringian (NP).

Performanța în mediul NPT a fost comparată cu performanța în mediul de laborator de către profesioniști din laboratoare clinice sau profesioniști din domeniul sănătății care au primit o formare profesională generală adecvată rolului lor și cu gradul de utilizabilitate în mediul NPT de către utilizatorii vizați (HCP).

Au fost analizate în total 379 de probe prelevate prin tampon nazofaringian. Fiecare specimen a fost testat cu testul M10 atât în mediul NPT, cât și în mediul de laborator, iar rezultatele au fost comparate cu un test de referință RT-PCR marcat CE și cu un test de rezolvare.

Tabelul 11. Rezumatul rezultatelor performanței clinice în contextul NPT

1) Pozitiv la gripa A (Specimen total: 96)

- Mediul NPT comparativ cu mediul unui laborator privat

Țintă gripa A		Laborator privat	
		Pozitiv la gripa A	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la gripa A	96	0
	Negativ	0	0
Procentul de concordanță pozitivă (PPA): 100% (Wilson 95% CI: 95,36-100%)			

- Mediul NPT comparativ cu testul de referință/rezolvare

Țintă gripa A		Test de referință/rezolvare	
		Pozitiv la gripa A	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la gripa A	96	0
	Negativ	0	0
Sensibilitate diagnostică: 100% (Wilson 95% CI: 95,36-100%)			

2) Pozitiv la gripa B (Specimen total: 54)

- Mediul NPT comparativ cu mediul unui laborator privat

Țintă gripa B		Laborator privat	
		Pozitiv la gripa B	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la gripa B	52	0
	Negativ	2	0
Procentul de concordanță pozitivă (PPA): 96,15% (Wilson 95% CI: 87,02-98,94%)			

- Mediul NPT comparativ cu testul de referință/rezolvare

Țintă gripa B		Test de referință/rezolvare	
		Pozitiv la gripa B	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la gripa B	52	0
	Negativ	2	0
Sensibilitate diagnostică: 96,15% (Wilson 95% CI: 87,02-98,94%)			

3) Țintă VSR Positive (Total sample : 64)

- Mediul NPT comparativ cu mediul unui laborator privat

Țintă VSR		Laborator privat	
		Pozitiv la VSR	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la VSR	61	3
	Negativ	0	0
Procentul de concordanță pozitivă (PPA): 95,31% (Wilson 95% CI: 87,10-98,39%)			

- Mediul NPT comparativ cu testul de referință/rezolvare

Țintă VSR		Test de referință/rezolvare	
		Pozitiv la VSR	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la VSR	64	0
	Negativ	0	0
Sensibilitate diagnostică: 100% (Wilson 95% CI: 95,34-100%)			

4) Pozitiv la SARS-CoV-2 (Total sample : 63)

- Mediul NPT comparativ cu mediul unui laborator privat

Țintă SARS-CoV-2		Laborator privat	
		Pozitiv la SARS-CoV-2	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la SARS-CoV-2	63	0
	Negativ	0	0
Procentul de concordanță pozitivă (PPA): 100% (Wilson 95% CI: 94,25-100%)			

- Mediul NPT comparativ cu testul de referință/rezolvare

Țintă SARS-CoV-2		Test de referință/rezolvare	
		Pozitiv la SARS-CoV-2	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv la SARS-CoV-2	63	0
	Negativ	0	0
Procentul de concordanță pozitivă (PPA): 100% (Wilson 95% CI: 94,25-100%)			

5) Specimen negativ (Specimen total: 119)

- Mediul NPT comparativ cu mediul unui laborator privat

Toate țințele		Laborator privat	
		Pozitiv	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv	0	2
	Negativ	2	115
Procentul de concordanță negativă (NPA): 96,64% (Wilson 95% CI: 91,68-98,69%)			

- Mediul NPT comparativ cu testul de referință/rezolvare

Toate țințele		Test de referință/rezolvare	
		Pozitiv	Negativ
Mediul NPT	Pozitiv	0	2
	Negativ	2	117
Specificitatea diagnosticului: 98,32% (Wilson 95% CI: 94,08-99,54%)			

Limitări

1. Acest produs trebuie utilizat cu probe prelevate din nazofaringele uman.
2. Pot apărea rezultate fals negative din mai multe cauze.
 - Concentrațiile specimenului sunt aproape sau sub limita de detectare a testului.
 - Un specimen este colectat, transportat sau manipulat în mod necorespunzător.
 - Cartușele sunt expuse la factori de mediu necorespunzători.
3. Modificările aduse procedurilor prevăzute în IDU (Instrucțiuni de utilizare) din pachet pot altera performanța testului.
4. Pot apărea rezultate fals pozitive în urma contaminării încrucișate între probele pacienților, amestecării specimenelor și/sau contaminării cu ARN în timpul manipulării produsului.
5. Detectarea calitativă a rezultatelor pozitive în acest cartuș nu indică prezența unui virus infecțios.
6. Acest cartuș clasifică și identifică numai gripele A, B, VSR sau SARS-CoV-2. Rezultatele testelor sunt doar pentru referință clinică și nu trebuie utilizate ca singurele dovezi pentru diagnosticul și tratamentul clinic.
7. Mutațiile din regiunile țintă ale testului M10 Gripă/RSV/SARS-CoV-2 Rapid ar putea afecta legarea primerului și/sau probei, ducând la eșuarea detectării prezenței virusului ori la una mai puțin previzibilă a acestuia.
8. Acest produs are potențialul de a reacționa încrucișat cu SARS-CoV-1 în gena N a SARS-CoV-2. Cu toate acestea, nu au fost raportate cazuri de infecție cu acest agent patogen din 2004 (Sursa: CDC), iar infecțiile la om sunt extrem de rare. Prin urmare, riscul asociat rezultatelor testului este considerat scăzut.

Referințe

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Micro.*, 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science* 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. *Microbes Infect* 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.

9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. *J Lab Med* 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. *Clin Chest Med* 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD **M10****Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast**

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

PRED VYKONANÍM TESTU SI POZORNE PREČÍTAJTE
POKYNY**Určené použitie**

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, vykonávaný v systéme STANDARD M10, je automatizovaný test multiplexnej RT-PCR v reálnom čase určený na simultánnu *in vitro* kvalitatívnu detekciu a diferenciáciu RNA koronavírusu 2 spôsobujúceho ťažký akútny respiračný syndróm (SARS-CoV-2), vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B a/alebo respiračného syncytiálneho vírusu (RSV) vo výteroch z nosohltanu odobratých osobám s prejavmi a príznakmi infekcie dýchacích ciest.

Test je určený na pomoc pri diagnostike COVID-19, chrípky a/alebo infekcií RSV a je určený výlučne na profesionálne použitie klinickými laboratórnymi odborníkmi alebo zdravotníckymi pracovníkmi, ktorí absolvovali všeobecné odborné školenie zodpovedajúce ich funkcii. Test je určený na použitie v klinických laboratóriách alebo v prostrediach, kde sa testy vykonávajú v blízkosti pacienta, ako sú zdravotnícke zariadenia a iné primerane vybavené miesta poskytovania zdravotnej starostlivosti.

Pozitívne výsledky svedčia o prítomnosti RNA vírusu chrípky typu A, chrípky typu B, RSV a/alebo SARS-CoV-2. Na určenie infekčného stavu pacienta je potrebná klinická korelácia s anamnézou pacienta a ďalšími diagnostickými informáciami. Negatívne výsledky sa musia kombinovať s klinickými pozorovaniami, anamnézou pacienta a epidemiologickými informáciami.

Zhrnutie a vysvetlenie

Akútna respiračná infekcia môže byť spôsobená rôznymi vírusmi a baktériami vrátane nedávno popísaného vírusu SARS-CoV-2. Akútna respiračná infekcia SARS-CoV-2, ktorá vypukla v čínskom Wuhan, sa od roku 2019 rozšírila do celého sveta. Medzi bežné prejavy u osoby infikovanej SARS-CoV-2 patria respiračné príznaky, horúčka, kašeľ, dýchavičnosť a ťažkosti s dýchaním. V závažnejších prípadoch infekcia spôsobuje pneumóniu, akútny respiračný syndróm, zlyhanie obličiek alebo dokonca smrť.

Chríпка, známa aj ako influenza, je vysoko nákazlivá a akútna vírusová infekcia dýchacích ciest spôsobená vírusom chrípky. Ľudí napádajú tri typy vírusov chrípky, nazývané typ A, typ B a typ C. Vírusy typu A sú najrozšírenejšie a sú spojené s najzávažnejšími epidémiami. Klinické príznaky spôsobené infekciou vírusom chrípky typu A sú závažnejšie ako príznaky spôsobené vírusom chrípky typu B. Vírusy typu A aj B môžu

cirkulovať súčasne, ale zvyčajne je v danej sezóne dominantný jeden typ. Chríпка môže mať rôzne prejavy, od izolovaných respiračných nálezov, ktoré pripomínajú bežné prechladnutie, až po závažnú pneumóniu vyžadujúcu hospitalizáciu a smrť.

RSV (respiračný syncytiálny vírus) je obalený vírus s RNA s negatívnou polaritou (negative-sense), ktorý patrí do čeľade Paramyxoviridae. Je rozšírený po celom svete a zvykne spôsobovať sezónne epidémie, najmä v zimných mesiacoch. Vírus infikuje bunky vystielajúce dýchacie cesty, čo vedie k ich zápalu a nadmernej produkcii hlienu.

Infekcia RSV môže spôsobiť celý rad respiračných príznakov, od miernych ochorení podobných prechladnutiu až po závažnejšie stavy, ako je bronchiolitída alebo pneumónia.

Vzhľadom na potenciál RSV spôsobovať závažné ochorenia a prispievať k významnému zaťaženiu systémov zdravotnej starostlivosti na celom svete je rýchla a dostupná detekcia RSV nevyhnutná pre včasnú diagnostiku, kontrolu infekcie a manažment pacientov. Respiračné infekcie spôsobené SARS-CoV-2, vírusom chrípky a RSV majú podobné spôsoby prenosu a príznaky. Preto vďaka použitiu testov, ktoré dokážu simultánne detegovať a diferencovať, možno dosiahnuť účinnú kontrolu vírusov, vhodnú liečbu a prevenciu rozsiahlych epidémii.

■ Opis kazety

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast je molekulárny *in vitro* diagnostický test, ktorý pomáha pri simultánnej detekcii a diferenciácii RNA vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B, RSV a SARS-CoV-2 na základe technológie amplifikácie nukleovej kyseliny, RT-PCR. Kazeta STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast obsahuje pufré na extrakciu vírusovej RNA a RT-PCR reagenty na *in vitro* kvalitatívnu detekciu RNA vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B, RSV a SARS-CoV-2 vo vzorkách výterov z nosohltanu.

**Obrázok 1: Usporiadanie kazety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast****Princíp postupu**

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast je automatizovaný *in vitro* diagnostický test na kvalitatívnu detekciu nukleovej kyseliny z vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B, RSV a SARS-CoV-2. Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast sa vykonáva v systéme STANDARD M10.

Systém STANDARD M10 automatizuje a integruje prípravu vzoriek, extrakciu nukleovej kyseliny, polymerázovú reťazovú reakciu s reverznou transkripciou (RT-PCR) a detekciu cieľových sekvencií v rôznych

vzorčkách pomocou molekulárnych diagnostických testov. Systém sa skladá z modulu STANDARD M10 Module a konzoly STANDARD M10 Console s vopred nainštalovaným softvérom na vykonávanie testov a prezeranie výsledkov. Systém vyžaduje použitie jednorazových kaziet, ktoré obsahujú RT-PCR reagencie a slúžia na vykonávanie postupu RT-PCR. Vďaka tomu, že sú kazety samostatné, je krížová kontaminácia medzi vzorkami minimalizovaná. Úplný opis systémov nájdete v používateľskej príručke systému STANDARD M10.

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast obsahuje reagencie na detekciu RNA z vírusu chrípky typu A, vírusu chrípky typu B, RSV a SARS-CoV-2 vo výteroch z nosohltanu. Kazeta slúži na kontrolu správneho spracovania vzorky, extrakcie nukleovej kyseliny a RT-PCR. Vzorka sa najskôr lyzuje v podmienkach vysokej denaturácie, aby sa inaktivovala RNáza a aby sa zabezpečila izolácia intaktnej vírusovej RNA. Potom sa upraví podmienky pufrovania, aby sa zabezpečilo optimálnu väzbu RNA na sklenené vlákna. RNA sa viaže na sklenené vlákna a kontaminanty sa efektívne niekoľkokrát vymyjú pomocou premývacieho pufru. RNA vysokej kvality sa eluuje elučným pufrom a je pripravená na amplifikáciu. Purifikované nukleové kyseliny sa zmiešajú s lyofilizovanými guľôčkami PCR master mixu. Denaturujú sa za prispôbených teplotných podmienok, aby sa vykonala účinná multiplexná RT-PCR v reálnom čase, a amplifikujú sa podľa podmienok PCR.

V tabuľke nižšie je uvedený, ktorý cieľ je určený na detekciu tromi kanálmi: FAM, HEX, Cy5.

Tabuľka 1: Fluorescenčný kanál každého cieľového patogénu

Patogén	Cieľový gén	Kanál
Vírus chrípky	Vírus chrípky A (gén M, gén PB2)	FAM
	Vírus chrípky B (gén NS1, gén M)	HEX
	Interná kontrola (IC)	Cy5
RSV	RSV (gén M, gén N)	HEX
	Interná kontrola (IC)	Cy5
SARS-CoV-2	Gén ORF1ab, gén E	FAM
	Gén N	HEX
	Interná kontrola (IC)	Cy5

Účinná látka

- Guanidín tiokyanát 0,47 g
- Taq DNA polymeráza 646 U
- Reverzná transkriptáza 1 149 U
- Cieľové primery a sondy 2,5 – 30 pmól

Obsah balenia

Súprava STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast obsahuje dostatočné množstvo reagentov na spracovanie 10 vzoriek alebo externých vzoriek na kontrolu kvality.

Tabuľka 2: Obsah súpravy STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

	Obsah	Množstvo	Použitie v každej reakcii
1	Kazeta	10	1ea
2	STANDARD Fixed volume dropper (300 µl)	11	1ea
3	Návod na použitie	1	-

Skladovanie a manipulácia

Súpravu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast skladujte pri teplote 2-28°C (36-82°F). Ak sa kazeta uchovávala v chladničke, vykonajte test po jej stabilizácii počas 30 minút pri teplote 20-28°C (68-82°F). Kazetu neskladujte v prevrátenej polohe. Ak sa skladuje v prevrátenej polohe, zostáva stabilná max. 14 dní. Neodstraňujte bezpečnostnú sponu kazety a kazetu nezatláčajte, pokiaľ ju nechcete ihneď použiť. Nepoužívajte kazetu, ktorá je netesná alebo mokrá. Za týchto podmienok sa môžu kazety skladovať až do dátumu expirácie uvedeného na obale.

Potrebné materiály, ktoré nie sú súčasťou balenia

- Systém STANDARD™ M10 s používateľskou príručkou
 - Najmenej jedna konzola STANDARD M10 Console (kat. č. 11M1011) a jeden modul STANDARD M10 Module (kat. č. 11M1012)
 - * Pre konzolu STANDARD M10 Console S/W je V 001.010 alebo vyššia verzia
 - Kalibračná súprava STANDARD M10 Calibration Kit (kat. č. 11CAL10H)
- Nástroje na odber vzoriek
 - Copan eNAT (6U074S01, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Pipety na prenos vzoriek (voliteľné)
 - Mikropipeta so špičkami vybavenými filtrom
- Nádoba na nebezpečný odpad
- OOP (osobné ochranné prostriedky)
- Externý materiál na kontrolu kvality
 - Súprava kontrol AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Upozornenia a bezpečnostné opatrenia

1. Táto súprava je určená na diagnostiku *in vitro*.
2. Pred začatím testu si pozorne prečítajte návod na použitie.
3. Nesprávny odber, preprava, skladovanie a spracovanie vzorky môžu spôsobiť nesprávne výsledky testu.
4. Pred použitím neodstraňujte bezpečnostnú sponu kazety.
5. Kazetu nezatláčajte, pokiaľ ju nechcete ihneď použiť.
6. Pred nanesením vzorky zatlačte (prepichnete) kazetu a skontrolujte, či je veko kazety (horný kryt) úplne zatlačené do tela kazety.
7. Zasuňte špičku alebo priložené kvapkadlo hlboko do otvoru na vzorku, aby ste zabezpečili presné nanesenie vzorky.
8. Nepoužívajte kazetu, ktorá je netesná alebo mokrá.
9. Nepoužívajte súpravu po uplynutí jej dátumu expirácie.
10. Produkt nepoužívajte, ak od otvorenia fóliového vrečka uplynuli viac ako 3 mesiace. Uvedená stabilita po otvorení platí len v prípade, ak sa kazeta skladuje pri teplote 2 – 28 °C.
11. Kazetou netraсте, ani ju nenakláňajte a neprevracajte, najmä po zatlačení kazety na prepichnetie tesnenia. Mohlo by to viesť k neplatným alebo nesprávnym výsledkom testu.
12. Nepoužívajte kazetu s poškodeným čiarovým kódom.
13. Nespracované kazety nepoužívajte opakovane.
14. Biologické vzorky, pomôcky na prenos a použité kazety sa majú považovať za schopné prenosu infekčných agensov, čo si vyžaduje prijatie štandardných bezpečnostných opatrení.
15. Tento test zahŕňa extrakciu vírusovej RNA a PCR amplifikáciu. Z toho dôvodu je potrebné prijať bezpečnostné opatrenia, aby sa zabránilo kontaminácii v klinických laboratóriách aj v prostrediach testovania v blízkosti pacienta (NPT), ktoré sú vybavené vhodnou zdravotníckou infraštruktúrou a prevádzkované vyškolenými zdravotníckymi pracovníkmi. Odporúča sa pravidelné monitorovanie prostredia a dodržiavanie postupov kontroly kontaminácie. V prípade rozliatia alebo vystavenia kontaminácii okamžite dekontaminujte priestor pomocou účinného dezinfekčného prostriedku, ako je bielidlo alebo 70% alkohol. Ak použijete bielidlo, následne opláchnite sterilnou vodou, aby nedošlo k poškodeniu testovacej pomôcky alebo pracovného priestoru.
16. Pri používaní tejto súpravy je nutné dôsledne dodržiavať postupy uvedené v návode na použitie (IFU), pričom testovanie musí spĺňať technické požiadavky platné pre klinické laboratória a prostredia testovania v blízkosti pacienta (NPT).
17. Všetky vzorky a materiály použité na vykonanie testu zlikvidujte ako biologicky nebezpečný odpad. S laboratórnym chemickým a biologicky nebezpečným odpadom sa musí zaobchádzať a likvidovať v súlade so všetkými miestnymi, štátnymi a národnými predpismi.
18. Táto súprava je určená na použitie iba vyškolenými laboratórnymi odborníkmi a zdravotníckymi pracovníkmi, ako sú lekári a sestry, ktorí absolvovali všeobecné odborné školenie zodpovedajúce ich funkcii. Použitie nevyškolenými alebo nekvalifikovanými osobami môže viesť k nepresným výsledkom.
19. Test sa má vykonávať v prostredí s teplotným rozsahom 15°C až 35°C (59°F až 95°F). Vykonávanie testu mimo tohto rozsahu môže ovplyvniť presnosť a spoľahlivosť testu.

20. Uistite sa, že je pomôcka umiestnená na stabilnej ploche, mimo dosahu priameho slnečného svetla, zdrojov tepla a nadmernej vlhkosti.
21. Nepoužívajte pomôcku mimo zdravotníckych zariadení alebo ekvivalentných prostredí.
22. Použitie iných ako uvedených nástrojov na odber vzoriek, ktoré nie sú určené na použitie s testom STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, môže viesť k nepresným výsledkom a neodporúča sa.
23. Akýkoľvek závažný incident, ktorý sa vyskytne v súvislosti s touto súpravou, sa musí nahlásiť výrobcovi alebo jeho autorizovanému zástupcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom má používateľ a/alebo pacient sídlo, a to v súlade s požiadavkami nariadenia (EÚ) 2017/746.

Chemické nebezpečenstvo

Táto súprava obsahuje zložky klasifikované podľa nariadenia (ES) č. 1272/2008 takto:

* **Piktogram nebezpečenstva:** 

* **Signálne slovo:** Nebezpečenstvo

* **Výstražné upozornenia:**

- H314 Spôsobuje vážne poleptanie kože a poškodenie očí.
- H318 Spôsobuje vážne poškodenie očí.

* **Bezpečnostné upozornenia:**

1) Prevencia

- P260 Nevdychujte prach/dym/plyn/hmlu/pary/aerosóly.
- P264 Po manipulácii si starostlivo umyte ruky.
- P280 Noste ochranné rukavice/ochranný odev/ochranné okuliare/ochranu tváre/ochranu sluchu.

2) Reakcia

- P301 + P330 + P331 PO POŽITÍ: Vypláchnite ústa. NEVYVOLÁVajte vracanie.
- P303 + P361 + P353 PRI KONTAKTE S POKOŽKOU (alebo vlasmi): Vyzlečte všetky kontaminované časti odevu. Pokožku ihneď opláchnite vodou/sprchou.
- P304 + P340 PO VDÝCHNUTÍ: Presuňte osobu na čerstvý vzduch a umožnite jej pohodlne dýchať.
- P305 + P351 + P338 PO ZASIAHNUTÍ OČÍ: Niekoľko minút ich opatrne vyplachujte vodou. Ak používate kontaktné šošovky a je to možné, odstráňte ich. Pokračujte vo vyplachovaní.
- P310 Okamžite volajte TOXIKOLOGICKÉ INFORMAČNÉ CENTRUM/lekára.
- P321 Odborné ošetrenie
- P363 Kontaminovaný odev pred ďalším použitím vyperte.

3) Skladovanie

- P405 Uchovávajte uzamknuté

4) Zneškodňovanie

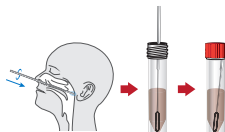
- P501 Zneškodnite obsah/nádoby v súlade s miestnymi/regiónalnými/národnými/mezinárodnými predpismi

Odber, preprava a skladovanie vzoriek

Správny odber vzoriek, ich preprava a skladovanie sú rozhodujúce pre správny výsledok testu. Nesprávny odber vzoriek, nevhodná manipulácia so vzorkami a/alebo ich preprava môžu viesť k nesprávnym výsledkom. Komplexné pokyny nájdete v príslušných národných alebo miestnych normách týkajúcich sa biologickej bezpečnosti a postupoch spravovania vzoriek, ktoré sa vzťahujú na testovanie respiračných vírusov.

■ Postup vykonania výteru z nosohltana

1. Jemne a pomaly vložte tyčinku na výter z nosohltana cez nosovú dierku rovnobežne so zadnou časťou nosohltana.
2. Niekoľkokrát ňou otočte, aby ste odobrali sekréty.
3. Vyberte tyčinku na výter z nosohltana, vložte ju do skúmavky na odber vzoriek a odlomte koniec tyčinky.
4. Skúmavku na odber vzoriek pevne uzavrite. Ak sa má testovanie vykonať okamžite, vzorku je možné v tomto kroku ihneď vložiť do kazety. Podrobný postup testovania nájdete v časti „Vloženie vzorky do kazety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast Cartridge“.
5. Vzorky výterov v odberovej skúmavke sa môžu skladovať max. 12 hodín pri teplote 19-25°C (66,2-77°F), 4 dni pri teplote 2-8°C (36-46°F), 3 mesiace pri teplote -18°C (-0,4°F) alebo nižšej. Prípustné sú až 3 cykly zmrazenia/rozmrazenia.



Obrázok 2: Vykonalie výteru z nosohltana

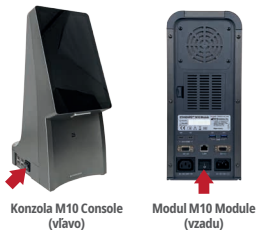
POSTUP

■ Spustenie systému STANDARD™ M10

Poznámka

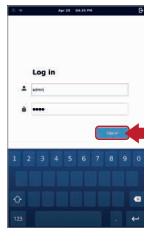
Podrobné pokyny nájdete v používateľskej príručke systému STANDARD M10. Ak ste naskenovali čiarový kód kazety v systéme STANDARD M10 a verzia softvéru nie je kompatibilná, zobrazí sa chybové hlásenie „Not Supported Device“ (Pomôcka nie je podporovaná). Pred pokračovaním v teste aktualizujte softvér.

1. Zapnite systém STANDARD M10.
2. Skontrolujte, či sú konzola STANDARD M10 Console a modul STANDARD M10 Module pripojené a funkčné.



Obrázok 3: Pripojenie napájania

3. Enter the User ID and Password on the Log In screen of the STANDARD M10 Console and click the Log In button.
4. Touch the STANDARD M10 Module to run on the Home screen.
(The door of the selected STANDARD M10 Module will automatically open for cartridge loading.)



Obrázok 4: Obrazovka Log In (Prihlásenie)



Obrázok 5: Obrazovka Home (Domov), stav modulu M10

5. Zadajte ID pacienta naskenovaním čiarového kódu alebo pomocou virtuálnej klávesnice na obrazovke konzoly M10 Console. (ID pacienta je voliteľné. Možnosť Patient ID (ID pacienta) môžete vypnúť v časti „Settings“ (Nastavenia).)
6. Zadajte ID vzorky naskenovaním čiarového kódu vzorky alebo pomocou virtuálnej klávesnice na

obrazovke konzoly M10 Console. Pred naskenovaním čiarového kódu s ID vytlačeného na skúmavke so vzorkou sa uistite, že je viečko skúmavky pevne uzavreté. (Pre test kontroly kvality zaškrtnite políčko QC (Kontrola kvality).)



Obrázok 6: Zadanie ID vzorky



Obrázok 7: Naskenovanie kazety

- Naskenujte kazetu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, ktorú chcete použiť. Konzola STANDARD M10 Console na základe čiarového kódu kazety automaticky rozpozná test, ktorý sa má vykonať.

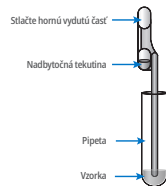
Poznámka Ak ste naskenovali čiarový kód kazety v systéme STANDARD M10 a dátum expirácie už uplynul, zobrazí sa chybové hlásenie „Expired Device“ (Exspirovaná pomôcka). Skontrolujte platnosť a vykonajte test s kazetami, ktorých dátum expirácie ešte neuplynul.

■ Vloženie vzorky do kazety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast Cartridge

Pozor Ak sa kazeta uchovávala v chladničke, vykonajte test po jej stabilizácii počas 30 minút pri teplote 20-28°C (68-82°F). Po vložení vzorky do kazety začnite vykonávať test čo najskôr (do 30 minút).

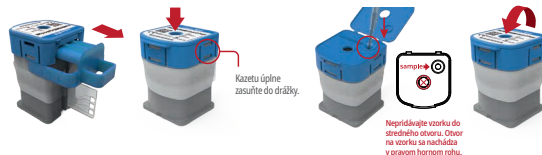
Poznámka Ak sa do kazety vloží nedostatočné množstvo vzorky, výsledky môžu byť falošne negatívne.

- Odstráňte bezpečnostnú sponu umiestnenú pod vekom kazety.
- Zatláčajte kazetu, aby sa prepichlo tesnenie, až kým úplne nezapadne do drážky kazety.
- Pred vložení vzorky otvorte veko a skontrolujte, či je tesnenie úplne prepichneté.
- Premiešajte vzorku tak, že skúmavku so vzorkou alebo skúmavku na externú kontrolu kvality 5-krát rýchlo prevráťte. Opatrne otvorte uzáver na skúmavke so vzorkou alebo skúmavku na externú kontrolu kvality.
- Naneste 300 µl vzorky do otvoru v pravom hornom rohu kazety pomocou kvapkadla s fixným objemom 300 µl alebo mikropipety.



Obrázok 8: Kvapkadlo s fixným objemom

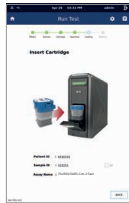
- Po niekoľkých sekundách sa obrazovka Sample Guide (Sprievodca vzorkami) automaticky zmení na obrazovku Insert Cartridge (Vloženie kazety). Ak chcete sprievodcu preskočiť, klepnite na obrazovku Sample Guide (Sprievodca vzorkami).
- Zatvorte veko.



Obrázok 9: Pridanie vzorky



**Obrázok 10: Obrazovka Sample Guide
(Sprievodca vzorkami)**



**Obrázok 11: Obrázovka Insert Cartridge
(Vloženie kazety)**



Obrázok 14: Funkcia včasnej detekcie

■ Spustenie testu

1. Vložte kazetu do vybraného modulu STANDARD M10 Module tak, aby amplifikačná komora smerovala dovnútra modulu. (Indikátor stavu vybraného modulu bude blikať zelenou farbou.)
2. Úplne zatvorte dvierka.
3. Po potvrdení informácií o vzorke a kazete klepnite na obrazovke na tlačidlo OK. (Stlačením tlačidla Reset (Obnoviť) môžete informácie zadať znovu.)
4. Test sa spustí automaticky a na obrazovke sa zobrazí zostávajúci čas.



Obrázok 12: Obrazovka potvrdenia testu



Obrázok 13: Obrazovka Running (Spustenie)

5. Ak signál z cieľa dosiahne pred dokončením celého procesu určitú prahovú hodnotu, spustí sa funkcia Early Detection Call (Včasná detekcia), ktorá poskytne výsledky skôr (funkcia včasnej detekcie sa aktivuje po 25 minútach prevádzky).

6. Po dokončení testu sa prepne na obrazovku Review (Prehľad) a zobrazí sa výsledok.
7. Použitú kazetu zlikvidujte v príslušnej nádobe na biologicky nebezpečný odpad v súlade so štandardnými postupmi vašej inštitúcie.
8. Ak chcete spustiť ďalší test, kliknite na ikonu domovskej stránky  a zopakujte postup (ak je k dispozícii ďalší modul STANDARD M10 Module pripojený ku konzole STANDARD M10 Console, môžete spustiť nový test, aj keď je už spustený iný test).

Interpretácia výsledkov

Konzola STANDARD M10 Console interpretuje výsledky automaticky a sú jasne zobrazené na obrazovke Review (Prehľad). Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast poskytuje výsledky testu na základe detekcie príslušných cieľových génov podľa algoritmov uvedených v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Opis výsledkov

Záver (obrazovka Home (Domov))	Výsledok (obrazovka Review (Prehľad))	Opis
Pozitívny		Aspoň jeden patogén/cieľový gén je pozitívny.
Negatívny		Nedetegoval sa žiadny patogén.
Neplatný		Signál IC nemá Ct v platnom rozsahu.
Chyba		Test zlyhal, pretože došlo k chybe alebo test zrušil používateľ.

Tabuľka 4: Opis výsledkov IC

Záver (obrazovka Summary (Zhrnutie))	Výsledok (obrazovka Summary (Zhrnutie))	Opis
Platná IC	V	IC má Ct v platnom rozsahu. : Test bol dokončený. Nahláste pozitívne/negatívne výsledky cieľa podľa interpretácie uvedenej v tabuľke 5. (Ak je cieľ pozitívny, zobrazí sa ako „IC Valid“ (Platná IC) bez ohľadu na hodnotu Ct pre IC.)
Neplatná IC	!	IC nespĺňa kritériá prijateľnosti a nedetegovali sa všetky ciele. Zopakujte test.
Chyba IC	X	Test zlyhal, pretože došlo k chybe alebo test zrušil používateľ. Zopakujte test.

Tabuľka 5: Interpretácia výsledkov

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast poskytuje výsledky testu automaticky analyzované konzolou STANDARD M10 Console pomocou špecializovaného algoritmu.

Výsledok	Interpretácia
Vírus chřipky A – pozitívny	Detegovala sa cieľová RNA vírusu chřipky A. • Signál vírusu chřipky A má Ct v platnom rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje sa); ak je vírus chřipky A pozitívny pri vysokej koncentrácii, IC môže byť inhibovaná a hodnota Ct môže byť oneskorená.
Vírus chřipky B – pozitívny	Detegovala sa cieľová RNA vírusu chřipky B. • Signál vírusu chřipky B má Ct v platnom rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje sa); ak je vírus chřipky B pozitívny pri vysokej koncentrácii, IC môže byť inhibovaná a hodnota Ct môže byť oneskorená.
RSV – pozitívny	Detegovala sa cieľová RNA RSV. • Signál RSV má Ct v platnom rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje sa); ak je RSV pozitívny pri vysokej koncentrácii, IC môže byť inhibovaná a hodnota Ct môže byť oneskorená.
SARS-CoV-2 – pozitívny	Detegovala sa cieľová RNA SARS-CoV-2. • Signál SARS-CoV-2 má Ct v platnom rozsahu. • IC: N/A (nevztahuje sa); ak je SARS-CoV-2 pozitívny pri vysokej koncentrácii, IC môže byť inhibovaná a hodnota Ct môže byť oneskorená.
Vírus chřipky A – pozitívny, vírus chřipky B – pozitívny, RSV – pozitívny, SARS-CoV-2 – pozitívny	• Detegovali sa cieľové RNA vírusu chřipky A, chřipky B, RSV a/alebo SARS-CoV-2 • IC: N/A (nevztahuje sa); ak sú vírus chřipky A, vírus chřipky B, RSV a SARS-CoV-2 pozitívne pri vysokej koncentrácii, IC môže byť inhibovaná a hodnota Ct môže byť oneskorená.

Vírus chřipky A – negatívny, vírus chřipky B – negatívny, RSV – negatívny, SARS-CoV-2 – negatívny	- Nedetegovali sa cieľové RNA vírusu chřipky A, chřipky B, RSV a/alebo SARS-CoV-2. - IC: platná; IC má Ct v platnom rozsahu.
Neplatný	IC nespĺňa kritériá prijateľnosti a nedetegovali sa všetky ciele. Zopakujte test. • IC: neplatná; signály pre IC a vírus chřipky A, vírus chřipky B, RSV a SARS-CoV-2 nemajú Ct v platnom rozsahu.
Chyba	Test zlyhal, pretože došlo k chybe alebo test zrušil používateľ. Nie je možné stanoviť prítomnosť alebo neprítomnosť cieľových nukleových kyselín. Zopakujte test.

Interpretácia	Vírus chřipky typu A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Vírus chřipky A	Vírus chřipky B	IC	RSV	IC	Gén ORF1ab/E	Gén N	IC
Vírus chřipky A – pozitívny	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Vírus chřipky B – pozitívny	-	+	+/-	-	+	-	-	+
RSV – pozitívny	-	-	+	+	+/-	-	-	+
SARS-CoV-2 – pozitívny	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Vírus chřipky A – pozitívny, vírus chřipky B – pozitívny, RSV – pozitívny, SARS-CoV-2 – pozitívny	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
Vírus chřipky A – negatívny, vírus chřipky B – negatívny, RSV – negatívny, SARS-CoV-2 – negatívny	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Neplatný	-	-	-	-	-	-	-	-



Obrázok 15: Samostatný výsledok (vľavo) a história testov (vpravo)

Poznámka

- Súbežná infekcia sa môže vyskytnúť s týmito cieľmi: vírus chrípky A, vírus chrípky B, RSV a SARS-CoV-2.
- Tento test nie je určený na diferenciáciu podtypov alebo podskupín, alebo línii vírusov chrípky A/B a RSV ani variantov SARS-CoV-2. Ak je potrebné diferencovať konkrétne podtypy a kmene vírusu chrípky A/B alebo RSV, alebo SARS-CoV-2, je potrebné vykonať ďalšie testovanie po konzultácii so štátnymi alebo miestnymi orgánmi verejného zdravotníctva.

Kontrola kvality

1) Interná kontrola (IC)

Interná kontrola slúži na overenie, či sa vzorka správne aplikovala, či reagencie v kazete fungujú správne, či nie sú prítomné žiadne interferujúce látky a či sa postup vykonával správne.

2) Externá kontrola kvality

Externá kontrola kvality slúži na monitorovanie výkonu kazety a testu.

Konkrétna testovacia metóda pre externú kontrolu kvality je uvedená v časti *Vloženie vzorky do kazety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast Cartridge*. Ak externá kontrola kvality nie je platná, výsledok testu pacienta nemožno zaručiť a výsledok je neplatný. Ak sa nedosiahnu očakávané výsledky pre externé kontrolné materiály, pred uvoľnením výsledkov pacienta opätovne analyzujte externé kontrolné vzorky. Ak sa pri opakovaní nedosiahnu očakávané výsledky pre externý kontrolný materiál, kontaktujte technickú podporu.

Nasledujúca externá kontrola je k dispozícii, ale nie je súčasťou balenia. Môže sa podľa potreby použiť v súlade s požiadavkami miestnych, štátnych a federálnych akreditačných organizácií:

- AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B and RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Výkon

■ Limit detekcie (LoD)

Produkt sa testoval na vírus chrípky A/B, RSV a SARS-CoV-2 pomocou 9 typov pozitívnych referenčných materiálov. Tieto materiály sa sériovo zriedili v negatívnych vzorkách výterov z nosohltana a testovali sa počas 3 dní pomocou 2 rôznych šarží pri 5 úrovniach koncentrácie, s 24 replikátmi na koncentráciu. Na základe experimentálnych výsledkov sa prostredníctvom Probitovej analýzy stanovil limit detekcie (LoD), pričom LoD je pre každý cieľ nasledovný.

Tabuľka 6: Limit detekcie (LoD) pre STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Cieľový patogén	Podtyp (kmeň)	Limit detekcie (95% IS)	
Vírus chrípky typu A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 kópii/ml (95% CI 117,5 - 331,1 kópii/ml)	
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 kópii/ml (95% CI 195,0 - 645,7 kópii/ml)	
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 kópii/ml (95% CI 89,1 - 223,9 kópii/ml)	
Vírus chrípky typu B	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,008 - 0,019 TCID ₅₀ /ml)	
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,009 - 0,028 TCID ₅₀ /ml)	
RSV	RSV-A_SC2632	281,8 kópii/ml (95% CI 154,9 - 501,2 kópii/ml)	
	RSV-B_CH93(18)-18	104,7 kópii/ml (95% CI 63,1 - 173,8 kópii/ml)	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	Gén ORF1ab/E	263,0 kópii/ml (95% CI 199,5 - 346,7 kópii/ml)
		Gén N	537,0 kópii/ml (95% CI 380,2 - 758,6 kópii/ml)
	WHO panel_England/02/2020	Gén ORF1ab/E	182,0 IU/ml (95% CI 97,7 - 331,1 IU/ml)
		Gén N	524,8 IU/ml (95% CI 281,8 - 1000,0 IU/ml)

■ Inkľuzivnosť

Na vyhodnotenie inkľuzivnosti pre cieľové vírusy – vírus chrípky A/B, RSV a SARS-CoV-2 – sa vykonalo testovanie s použitím 34 kmeňov vírusu chrípky A, 24 kmeňov vírusu chrípky B, 4 kmeňov RSV a 31 variantov SARS-CoV-2. Každý kmeň sa zriedil v negatívnych vzorkách výterov z nosohltana, aby sa dosiahla koncentrácia 1x LoD, na základe stanoveného limitu detekcie (LoD) pre každý cieľ. Testovanie sa vykonalo s 5 replikátmi na kmeň a výsledky potvrdili inkľuzivnosť produktu pre testované kmene.

Tabuľka 7: Kmene testované v teste inklúznosti

Vírus chrípky typu A		Vírus chrípky typu B		RSV		SARS-CoV-2	
Č.	Kmeň	Č.	Kmeň	Č.	Kmeň	Č.	Kmeň
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/ SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB
12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1

25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Krížová reaktivita a mikrobiálna interferencia

Na testovanie sa vybralo celkovo 46 krížovo reagujúcich látok vrátane tých, ktoré majú genetický význam pre cieľ produktu, alebo tých, ktoré spôsobujú podobné príznaky. Tieto látky sa zriedili v negatívnych vzorkách výterov z nosohltanu na testovaciu koncentráciu a vyhodnotili sa v troch replikátach pri negatívnej úrovni vzoriek aj pri koncentrácii 3x LoD pre každý cieľ. Výsledky potvrdili, že pri testovaných koncentráciách nedošlo pri 46 nižšie uvedených látkach k žiadnej krížovej reaktivite ani mikrobiálnym interferenciám.

Tabuľka 8: Látky testované v teste krížovej reaktivity a mikrobiálnej interferencie

Č.	Krížovo reagujúce (mikrobiálne interferujúce) látky	Testovaná koncentrácia	Č.	Krížovo reagujúce (mikrobiálne interferujúce) látky	Testovaná koncentrácia
1	MERS-CoV	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/ml
2	HCoV-OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	25	Cytomegalovírus (CMV)	1,00x10 ⁶ kópii/ml
3	HCoV-NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	26	Vírus osýpok	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
4	HCoV-229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	27	Vírus mumpsu	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
5	Adenovírus typu 03 (druh B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	28	Epstein-Barrovej vírus	1,00x10 ⁶ kópii/ml
6	Adenovírus typu 01 (druh C)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
7	Ľudský metapneumovírus (hMPV)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml

8	Vírus parainfluenzy typu 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ kópií/ml
9	Vírus parainfluenzy typu 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
10	Vírus parainfluenzy typu 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
11	Vírus parainfluenzy typu 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
12	Vírus parainfluenzy typu 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/ml
13	Enterovírus typu 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
14	Rhinovírus A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
15	Rhinovírus B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
16	Haemophilus Influenzae Type B	1,42x10 ⁶ CFU/ml	39	<i>Neisseria gonorrhoeae, titrated (Strain : 2017)</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/ml	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁶ CFU/ml	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/ml	42	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/ml
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/ml	43	<i>Pneumocystis jirovecii (PJP)</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/ml	44	Ľudský koronavírus HKU1	1,00x10 ⁶ kópií/ml
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/ml	45	Poolovaný výplach z nosa ľudí	Zásoba
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/ml	46	SARS-CoV	*1,00x10 ⁵ kópií/ml **1,00x10 ⁴ kópií/ml
-	-	-			

* Krížová reaktivita s génom N vírusu SARS-CoV-2 N, ale bez mikrobiálnej interferujúcej reakcie

** Žiadna krížová reaktivita s génom N vírusu SARS-CoV-2

■ Interferujúce látky

Celkovo sa otestovalo 17 endogénnych a exogénnych interferujúcich látok, ktoré sa môžu potenciálne nachádzať vo vzorke. Tieto látky sa zriedili na testovanú koncentráciu pomocou negatívnych vzoriek výterov z nosohltana a vyhodnotili sa za podmienok s pridaním interferujúcich látok a bez nich v negatívnych vzorkách a vzorkách s koncentráciou 3x LoD, s tromi replikátmi na každú podmienku. Výsledky potvrdili, že pri špecifikovaných testovaných koncentráciách nedošlo pri 17 nižšie uvedených látkach k interferencii.

Tabuľka 9: Interferujúce látky testované v teste interferujúcich látok

Č.	Interferujúca látka	Účinná látka	Testovaná koncentrácia
1	Ľudská plná krv	Plazma, červené krvinky	5 obj. %
2	Ľudská genómová DNA	Ľudský genóm, proteíny	15 µg/ml
3	Hemoglobín	Hemoglobín	0.2 g/ml
4	Mucin	Mucin	2.5 mg/ml
5	Albumín	Albumín	0.24 mg/ml
6	Biotín	Biotín	200 µg/ml
7	Dexametazón	Dexametazón	6 mg/ml
8	Ústna voda	Cetylpyridínium-chlorid	5 obj. %
9	Osetamivir	Osetamivir	25 mg/ml
10	Oxymetazolin (nosový sprej)	Oxymetazolin	15 obj. %
11	Ribavirin	Ribavirin	800 mg/ml
12	Sprej Chloraseptic (fenoly/glycerín)	Fenol	15 obj. %
13	Pastilky na bolesť hrdla a kašeľ	Benzokain	3 mg/ml
14	Tabak	Nikotín, decht	0.03 mg/ml
15	Tobramycín	Tobramycín	512 µg/ml
16	Zubná pasta	Monofluorofosforečnan sodný	0.5 obj. %
17	Zanamivir	Zanamivir	3.3 mg/ml

■ Kompetitívna interferencia

Na vyhodnotenie kompetitívnej interferujúcej reakcie medzi analytmi sa pripravili a vyhodnotili pozitívne referenčné materiály pre cieľ vírusu chrípky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 s nízkou koncentráciou (3x LoD) a vysokou koncentráciou (100x LoD). Na základe výsledkov testov sa medzi analytmi nezaznamenala žiadna kompetitívna interferujúca reakcia.

■ Presnosť (opakovateľnosť a reprodukovateľnosť)

[Opakovateľnosť]

Pozitívne referenčné materiály pre cieľ vírusu chrípky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 sa zriedili v negatívnych vzorkách výterov z nosohltana na tri testovacie koncentrácie (0, 1x, 3x LoD). Testovanie sa vykonalo s jednou šaržou, štyri opakovania denne, počas dvadsiatich dní. Na základe výsledkov testov sa analyzovali hodnoty smerodajnej odchýlky (SD) pre opakovateľnosť v rámci série meraní, medzi sériami meraní, medzi dňami a v rámci laboratória, čím sa potvrdila opakovateľnosť produktu s SD < 2,0 Ct.

[Reprodukovateľnosť]

Positívne referenčné materiály pre cieľ vírusu chrípky typu A/B, RSV a SARS-CoV-2 sa zriedili v negatívnych vzorkách výterov z nosohltana na tri testovacie koncentrácie (0, 1x, 3x LoD). Testovanie sa vykonalo s reprodukovateľnosťou medzi operátormi, medzi šaržami, medzi pracoviskami a prístrojmi s piatimi opakovaniami denne počas piatich dní. Na základe výsledkov testov sa analyzované hodnoty SD a koeficientu variácie CV (%), čím sa potvrdila reprodukovateľnosť produktu s $SD < 2,0$ Ct a $CV < 5\%$.

■ Prenos/križová kontaminácia

Positívne referenčné materiály s vysokou koncentráciou vírusu chrípky typ A/B, RSV a SARS-CoV-2 sa otestovali v križovej validácii s použitím negatívnych vzoriek výterov z nosohltana s jednou šaržou produktu, pričom test sa zopakoval päťkrát. Výsledky ukázali, že všetky pozitívne vzorky s vysokou koncentráciou boli pozitívne a všetky negatívne vzorky boli negatívne, čo potvrdilo, že nedošlo ku križovej kontaminácii medzi špecializovaným vybavením používaným na prevádzku produktu (systém STANDARD M10 System) a testovaným produktom.

■ Štúdia klinického výkonu

Klinický výkon testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast sa hodnotil pomocou archívnych klinických vzoriek výterov z nosohltana (NP) v Copan UTM. Celkovo sa pomocou testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast otestovalo 722 vzoriek výterov z nosohltana, pričom sa jeho výsledky porovnávali s výsledkami najmodernejšieho komparátora RT-PCR s označením CE.

Test M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast preukázal citlivosť 100,00% a špecifickosť 99,13% pre vírus chrípky typu A, citlivosť 98,78% a špecifickosť 98,44% pre vírus chrípky typu B, citlivosť 97,96% a špecifickosť 98,72% pre RSV a citlivosť 98,51% a špecifickosť 99,49% pre SARS-CoV-2 (tabuľka 10).

Tabuľka 10: Zhrnutie výsledkov testu klinickej citlivosti a špecifickosti

1) Vírus chrípky typu A

- Klinická citlivosť: 100,00% (148/148) [95% IS: 97,47% – 100,00%]

- Klinická špecifickosť: 99,13% (569/574) [95% IS: 97,98% – 99,63%]

		Potvrdený výsledok		Spolu
		Pozitívny	Negatívny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitívny	148	5	153
	Negatívny	0	569	569
	Spolu	148	574	722

2) Vírus chrípky typu B

- Klinická citlivosť: 98,78% (81/82) [95% IS: 93,41% – 99,78%]

- Klinická špecifickosť: 98,44% (630/640) [95% IS: 97,15% – 99,15%]

		Potvrdený výsledok		Spolu
		Pozitívny	Negatívny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitívny	81	10	91
	Negatívny	1	630	631
	Spolu	82	640	722

3) Respiračný syncytiálny vírus

- Klinická citlivosť: 97,96% (96/98) [95% IS: 92,86% – 99,44%]

- Klinická špecifickosť: 98,72% (616/624) [95% IS: 97,49% – 99,35%]

		Potvrdený výsledok		Spolu
		Pozitívny	Negatívny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitívny	96	8	104
	Negatívny	2	616	618
	Spolu	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Klinická citlivosť: 98,51% (132/134) [95% IS: 94,72% – 99,59%]

- Klinická špecifickosť: 99,49% (585/588) [95% IS: 98,51% – 99,83%]

		Potvrdený výsledok		Spolu
		Pozitívny	Negatívny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitívny	132	3	135
	Negatívny	2	585	587
	Spolu	134	588	722

[Klinický výkon v prostredí testovania v blízkosti pacienta (NPT)]

Klinický výkon testu STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast sa hodnotil v prostredí testovania v blízkosti pacienta (NPT) s použitím výterov z nosohltana (NP).

Výkon v prostredí NPT sa porovnal s výkonom v laboratórnom prostredí klinickými laboratórnymi odborníkmi alebo zdravotníckymi pracovníkmi, ktorí absolvovali všeobecné odborné školenie zodpovedajúce ich funkcií, a použiteľnosťou v prostredí NPT zamýšľanými používateľmi (zdravotníckymi pracovníkmi).

Celkovo sa analyzovalo 379 vzoriek výterov z nosohltana. Každá vzorka sa otestovala testom M10 v prostredí NPT aj v laboratóriu a výsledky sa porovnali s referenčným testom RT-PCR s označením CE a testom slúžiacim na vyriešenie nesúlady.

Tabuľka 11: Zhrnutie výsledkov klinického výkonu v prostredí NPT

1) Vírus chrípky typu A – pozitívny (celkový počet vzoriek: 96)

- Prostredie NPT v porovnaní s laboratórnym prostredím

Cieľ vírusu chrípky typu A		Súkromné laboratórium	
		Vírus chrípky A – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	Vírus chrípky A – pozitívny	96	0
	Negatívny	0	0
Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 100% (Wilsonov 95% IS: 95,36 – 100%)			

- Prostredie NPT v porovnaní s referenčným testom/testom na vyriešenie nesúladu

Cieľ vírusu chrípky typu A		Referenčný test/test na vyriešenie nesúladu	
		Influenza A Positive	Negatívny
Prostredie NPT	Vírus chrípky A – pozitívny	96	0
	Negatívny	0	0
Diagnostická citlivosť: 100% (Wilsonov 95% IS: 95,36 – 100%)			

2) Vírus chrípky typu B – pozitívny (celkový počet vzoriek: 54)

- Prostredie NPT v porovnaní s laboratórnym prostredím

Cieľ vírusu chrípky typu B		Súkromné laboratórium	
		Vírus chrípky B – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	Vírus chrípky B – pozitívny	52	0
	Negatívny	2	0
Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 96,15% (Wilsonov 95% IS: 87,02 – 98,94%)			

- Prostredie NPT v porovnaní s referenčným testom/testom na vyriešenie nesúladu

Cieľ vírusu chrípky typu B		Referenčný test/test na vyriešenie nesúladu	
		Influenza B Positive	Negatívny
Prostredie NPT	Influenza B Positive	52	0
	Negatívny	2	0
Diagnostická citlivosť: 96,15% (Wilsonov 95% IS: 87,02 – 98,94%)			

3) Cieľ RSV – pozitívny (celkový počet vzoriek: 64)

- Prostredie NPT v porovnaní s laboratórnym prostredím

Cieľ RSV		Súkromné laboratórium	
		RSV – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	RSV – pozitívny	61	3
	Negatívny	0	0
Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 95,31% (Wilsonov 95% IS: 87,10 – 98,39%)			

- Prostredie NPT v porovnaní s referenčným testom/testom na vyriešenie nesúladu

Cieľ RSV		Referenčný test/test na vyriešenie nesúladu	
		RSV – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	RSV – pozitívny	64	0
	Negatívny	0	0
Diagnostická citlivosť: 100% (Wilsonov 95% IS: 95,34 – 100%)			

4) SARS-CoV-2 – pozitívny (celkový počet vzoriek: 63)

- Prostredie NPT v porovnaní s laboratórnym prostredím

Cieľ SARS-CoV-2		Súkromné laboratórium	
		SARS-CoV-2 – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	SARS-CoV-2 – pozitívny	63	0
	Negatívny	0	0
Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 100% (Wilsonov 95% IS: 94,25 – 100%)			

- Prostredie NPT v porovnaní s referenčným testom/testom na vyriešenie nesúladu

Cieľ SARS-CoV-2		Referenčný test/test na vyriešenie nesúladu	
		SARS-CoV-2 – pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	SARS-CoV-2 – pozitívny	63	0
	Negatívny	0	0
Pozitívna percentuálna zhoda (PPA): 100% (Wilsonov 95% IS: 94,25 – 100%)			

- 5) Negatívna vzorka (celkový počet vzoriek: 119)
- Prostredie NPT v porovnaní s laboratórnym prostredím

Všetky ciele		Súkromné laboratórium	
		Pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	Pozitívny	0	2
	Negatívny	2	115
Negatívna percentuálna zhoda (NPA): 96,64% (Wilsonov 95% IS: 91,68 – 98,69%)			

- Prostredie NPT v porovnaní s referenčným testom/testom na vyriešenie nesúladu

Všetky ciele		Referenčný test/test na vyriešenie nesúladu	
		Pozitívny	Negatívny
Prostredie NPT	Pozitívny	0	2
	Negatívny	2	117
Diagnostická špecifickosť: 98,32% (Wilsonov 95% IS: 94,08 – 99,54%)			

Obmedzenia

- Tento produkt sa musí používať s výtermi z nosohltana človeka.
- Falošne negatívne výsledky môžu nastať z viacerých dôvodov.
 - Koncentrácia vzorky je blízko limitu detekcie testu alebo pod ním.
 - Vzorka bola nesprávne odobratá, prepravovaná alebo sa s ňou nesprávne zaobchádzalo.
 - Kazety boli vystavené nevhodným vplyvom prostredia.
- Úpravy postupov uvedených v návode na použitie (IFU) v balení môžu ovplyvniť výkon testu.
- Falošne pozitívne výsledky môžu nastať v dôsledku krížovej kontaminácie medzi vzorkami pacientov, zámeny vzoriek a/alebo kontaminácií RNA počas manipulácie s produktom.
- Kvalitatívna detekcia pozitívnych výsledkov v tejto kazete neznamena prítomnosť infekčného vírusu.
- Táto kazeta klasifikuje a identifikuje iba vírus chrípky typu A, vírus chrípky typu B, RSV alebo SARS-CoV-2. Výsledky testu slúžia iba na klinické účely a nemajú sa používať ako jediný dôkaz pre klinickú diagnózu a liečbu.
- Mutácie v cieľových oblastiach testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast môžu ovplyvniť väzbu primeru a/alebo sondy, čo môže viesť k zlyhaniu detekcie prítomnosti vírusu alebo k menej predvídateľnej detekcii vírusu.
- Tento produkt môže krížovo reagovať so SARS-CoV-1 v géne N vírusu SARS-CoV-2. Od roku 2004 však neboli hlásené žiadne prípady infekcie týmto patogénom (zdroj: CDC) a infekcie ľudí sú extrémne vzácne. Riziko spojené s výsledkami testu sa preto považuje za nízke.

Referencie

- Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Micro., 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
- Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020

- Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
- Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
- Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
- Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. Science 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
- Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. J Med Virol 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
- Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. Microbes Infect 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.
- Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. J Lab Med 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
- Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. Clin Chest Med 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
- 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD **M10****Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast**

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

PRZED WYKONANIEM TESTU NALEŻY DOKŁADNIE
PRZECZYTAĆ INSTRUKCJĘ **SD BIOSENSOR****Przeznaczenie**

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast wykonywany na systemie STANDARD M10 jest zautomatyzowanym multipleksowym testem RT-PCR (wykorzystującym reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkryptazą) w czasie rzeczywistym przeznaczonym do jednoczesnego jakościowego wykrywania i różnicowania *in vitro* RNA koronawirusa 2 zespołu ostrej ciężkiej niewydolności oddechowej (SARS-CoV-2), wirusa grypy A, grypy B i/lub syncytialnego wirusa oddechowego (RSV) w próbkach wymazu z nosogardzieli pobranych od osób wykazujących objawy zakażenia dróg oddechowych.

Przeznaczeniem testu jest pomoc w diagnostyce zakażeń COVID-19, grypą i wirusem RSV, jest on przeznaczony wyłącznie do użytku profesjonalnego i powinien być używany przez pracowników laboratoriów klinicznych lub pracowników ochrony zdrowia, którzy ukończyli ogólne szkolenie zawodowe odpowiednie do pełnionej przez nich funkcji. Test jest przeznaczony do stosowania w laboratoriach klinicznych lub przy pacjencie w takich miejscach jak, zakłady opieki zdrowotnej i inne odpowiednio wyposażone placówki opieki zdrowotnej.

Wyniki dodatnie wskazują na obecność RNA wirusa grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2. Do ustalenia stanu zakażenia pacjenta niezbędna jest korelacja z wywiadem pacjenta i innymi informacjami diagnostycznymi. Wyniki ujemne należy połączyć z obserwacjami klinicznymi, wywiadem pacjenta oraz danymi epidemiologicznymi.

Podsumowanie i wyjaśnienie

Ostre zakażenie dróg oddechowych może być spowodowane przez wiele wirusów i bakterii, w tym również przez niedawno odkryty wirus SARS-CoV-2. Ostre zakażenie dróg oddechowych wirusem SARS-CoV-2, które wybuchło w Wuhan w Chinach rozprzestrzeniło się na całym świecie od 2019 roku. Najczęstsze oznaki zakażenia wirusem SARS-CoV-2 obejmują objawy zakażenia dróg oddechowych, gorączkę, kaszel, krótki oddech i duszności. W cięższych przypadkach zakażenie powoduje zapalenie płuc, ostry zespół oddechowy, niewydolność nerek lub nawet zgon.

Grypa to wysoce zakaźna i ostra infekcja wirusowa dróg oddechowych powodowana przez wirus grypy. Ludzi atakują trzy rodzaje wirusa grypy, typ A, typ B i typ C. Wirusy typu A są najbardziej powszechne i powodują najpoważniejsze epidemie. Objawy kliniczne powodowane przez zakażenie wirusem grypy A są cięższe niż powodowane przez wirus grypy B. Jednocześnie mogą krążyć zarówno wirusy typu A i B, ale w danym sezonie dominuje zazwyczaj jeden typ wirusa. Grypa może przybierać różne postacie, od izolowanych objawów ze strony układu oddechowego przypominających przeziębienie, aż do ciężkiego zapalenia płuc wymagającego hospitalizacji i zgonu włącznie.

Wirus RSV (syncytialny wirus oddechowy) to otoczkowy wirus o ujemnej polaryzacji RNA należący do rodziny Paramyxoviridae. Występuje powszechnie na całym świecie i zwykle powoduje sezonowe ogniska epidemiczne, szczególnie w miesiącach zimowych. Wirus zaraża komórki wydzielające drogi oddechowe, prowadząc do stanu zapalnego i nadmiernej produkcji śluzu.

Zakażenie wirusem RSV może powodować wiele objawów ze strony układu oddechowego, od łagodnych objawów przypominających przeziębienie do poważniejszych stanów, takich jak zapalenie oskrzeli czy zapalenie płuc. Ze względu na potencjalną możliwość wywołania poważnego stanu chorobowego i przyczynianie się do znacznego obciążenia systemu opieki zdrowotnej na całym świecie, szybkie i łatwo dostępne wykrywanie wirusa RSV ma zasadnicze znaczenie dla szybkiego rozpoznawania, kontroli zakażeń i leczenia pacjentów. Zakażenia dróg oddechowych powodowane przez wirusy SARS-CoV-2, grypy i RSV mają podobne drogi przenoszenia i dają podobne objawy. Dlatego zastosowanie testów umożliwiających jednoczesne wykrywanie i różnicowanie umożliwia wydajną kontrolę wirusów, właściwe leczenie i zapobieganie szerokiemu rozprzestrzenianiu się ogniska epidemiologicznego.

■ Opis kasety

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast to molekularny test do diagnostyki *in vitro*, który pomaga w jednoczesnym wykrywaniu i różnicowaniu RNA wirusów grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2 opartym na technice amplifikacji kwasów nukleinowych – PCR w czasie rzeczywistym (RT-PCR). Kasetka STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast zawiera RNA wirusów, bufor ekstrakcyjny i odczynnik RT-PCR do jakościowego wykrywania *in vitro* RNA wirusów grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z nosogardzieli.

**Rysunek 1. Układ kasety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast****Zasada procedury**

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast jest zautomatyzowanym testem diagnostycznym *in vitro* do jakościowego wykrywania kwasu nukleinowego wirusów grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2. Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast jest wykonywany na systemie STANDARD M10.

System STANDARD M10 automatyzuje i integruje przygotowanie próbki, ekstrakcję kwasów nukleinowych i reakcję łańcuchową polimerazy z odwrotną transkrypcją w czasie rzeczywistym (RT-PCR) oraz wykrywanie sekwencji docelowych w różnych próbkach za pomocą molekularnych oznaczeń diagnostycznych. System składa się z modułu STANDARD M10 Module oraz konsoli STANDARD M10 Console ze wstępnie zainstalowanym oprogramowaniem do przeprowadzania testów i wyświetlania wyników. System wymaga

stosowania jednorazowych kasety, w których znajdują się odczynniki do RT-PCR i gdzie przeprowadzany jest proces RT-PCR. Ponieważ kasety są zamknięte, prawdopodobieństwo krzyżowego przeniesienia zanieczyszczenia pomiędzy próbkami jest minimalizowane. Pełny opis systemu można znaleźć w instrukcji obsługi systemu STANDARD M10.

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 zawiera odczynniki do wykrywania kwasu nukleinowego wirusów grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2 w próbkach wymazów z nosogardzieli. Kaseta kontroluje odpowiednie przygotowanie próbki, ekstrakcję kwasów nukleinowych i przeprowadzenie reakcji RT-PCR. Probka jest najpierw poddawana lizie w warunkach silnej denaturacji w celu dezaktywacji enzymu RNAazy i wyizolowania RNA wirusów w stanie nienaruszonym. Następnie dostosowywane są warunki buforowania w celu zapewnienia optymalnego wiązania RNA z włóknem szklanym. RNA wiąże się z włóknem szklanym, a zanieczyszczenia są kilkakrotnie skutecznie mywane za pomocą buforu myjącego. Wysokiej jakości RNA jest eluowane za pomocą buforu elucji i przygotowywane do amplifikacji. Oczyszczone kwasy nukleinowe są mieszane z kulkami liofilizowanej mieszaniny wzorcowej (Master Mix) PCR. Następnie poddawane są denaturacji w dostosowanych warunkach temperatury w celu przeprowadzenia efektywnej multipleksowej reakcji RT-PCR w czasie rzeczywistym i amplifikowane zgodnie z warunkami reakcji PCR.

Poniższa tabela wskazuje, które docelowe sekwencje są wykrywane w trzech kanałach: FAM, HEX, Cy5.

Tabela 1. Kanał fluorescencyjny dla każdego patogenu docelowego

Patogen	Gen docelowy	Kanał
Grypa	Grypa A (gen M, gen PB2)	FAM
	Grypa B (gen NS1, gen M)	HEX
	Kontrola wewnętrzna (IC)	Cy5
RSV	RSV (gen M, gen N)	HEX
	Kontrola wewnętrzna (IC)	Cy5
SARS-CoV-2	Gen ORF1ab, gen E	FAM
	Gen N	HEX
	Kontrola wewnętrzna (IC)	Cy5

Składnik aktywny

- Tiocyjania guanidyny 0,47 g
- Polimeraza Taq DNA 646 jednostek
- Odwrotna transkryptaza 1149 jednostek
- Startery i sondy docelowe 2,5-30 pikomole

Materiały dostarczane

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast zawiera wystarczającą ilość odczynników do przygotowania 10 próbek lub zewnętrznych próbek kontroli jakości.

Tabela 2. Zawartość zestawu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

	Spis treści	Ilość	Zużycie w każdej reakcji
1	Kaseta	10	1ea
2	STANDARD Fixed volume dropper (300 µL)	11	1ea
3	Instrukcja użycia	1	-

Przechowywanie i postępowanie z produktem

Zestaw STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast należy przechowywać w temperaturze 2-28°C (36-82°F). Jeśli kaseta była przechowywana w lodówce, należy wykonywać test po ustabilizowaniu kasety przez 30 minut w temperaturze pokojowej 20-28°C (68-82°F).

Nie przechowywać kasety w położeniu do góry spodem. W przypadku przechowywania w położeniu do góry spodem, kaseta zachowuje stabilność przez okres do 14 dni. Nie zdejmować klipsa zabezpieczającego kasety i nie naciskać kasety do chwili faktycznego użycia. Nie wolno używać kasety, jeśli przecieka lub jest wilgotna. W tych warunkach kasety można przechowywać do daty ważności wydrukowanej na opakowaniu.

Materiały wymagane, ale niedołączone

- System STANDARD™ M10 z instrukcją obsługi
 - Co najmniej jedna konsola STANDARD M10 Console (nr kat. 11M1011) i jeden moduł STANDARD M10 Module (nr kat. 11M1012)
 - * Dla oprogramowania konsoli STANDARD M10 Console wymagana jest wersja V 001.010 lub nowsza.
- Zestaw kalibracyjny STANDARD M10 (nr kat. 11CAL10H)
- Przyrządy do pobierania próbek
 - Copan eNAT (6U074S01, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Pipety do przenoszenia próbek (opcja)
 - Mikropipeta z końcówkami z filtrem
- Pojemnik na materiały stanowiące zagrożenie biologiczne
- ŚOI (środki ochrony indywidualnej)
- Materiał zewnętrznej kontroli jakości
 - Zestaw do kontroli molekularnej AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B oraz RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Ostrzeżenia i środki ostrożności

1. Ten zestaw jest przeznaczony do diagnostyki *in vitro*.
2. Przed rozpoczęciem testu należy uważnie przeczytać instrukcję użycia.
3. Nieodpowiednie pobranie, przenoszenie, przechowywanie i przygotowanie próbki może prowadzić do uzyskania błędnych wyników testu.
4. Nie wolno zdejmować klipsa zabezpieczającego kasety przed użyciem.
5. Nie wolno naciskać kasety do chwili faktycznego użycia.

6. Nacisnąć (przebić) kasę i upewnić się, że pokrywa kasety (górna pokrywa) jest całkowicie zatrzaśnięta w korpusie kasety przed zadozowaniem próbki.
7. Włożyć końcówkę dołączonego kropliomierza głęboko do portu próbki, aby mieć pewność, że próbka zostanie wprowadzona precyzyjnie.
8. Nie wolno używać kasety, jeśli przecieka lub jest wilgotna.
9. Nie używać zestawu po upływie terminu ważności.
10. Nie stosować produktu, jeśli od otwarcia torebki foliowej minęło więcej niż 3 miesiące. Określona w specyfikacji stabilność po otwarciu obowiązuje wyłącznie w przypadku przechowywania kasety w temperaturze 2-28°C.
11. Nie wstrząsać, nie przechylać ani nie odwracać kasety zwłaszcza po naciśnięciu kasety w celu przebicia uszczelki. Mogłoby to doprowadzić do nieprawidłowych lub fałszywych wyników testu.
12. Nie używać kasety, która ma uszkodzoną etykietę z kodem kreskowym.
13. Nie używać ponownie wykorzystanych kas.
14. Próbkę biologiczną, przyrządy do przenoszenia i zużyte kasety należy traktować jak elementy przenoszące czynniki zakaźne, które wymagają zachowania standardowych środków ostrożności.
15. Test obejmuje ekstrakcję wirusowego RNA i amplifikację PCR, dlatego należy podjąć środki ostrożności, aby zapobiec skażeniu, zarówno w środowiskach laboratoriów klinicznych jak i testów przy pacjencie wyposażonych w odpowiednią infrastrukturę medyczną i obsługiwanych przez przeszkolony personel medyczny. Zalecane jest regularne monitorowanie środowiska i przestrzeganie procedur kontroli skażenia. W razie rozlania lub narażenia na działanie należy natychmiast zdezynfekować obszar, stosując skuteczny środek dezynfekujący, np. wybielacz lub alkohol o stężeniu 70%. Po zastosowaniu wybielacza obszar należy przemyć wodą sterylną, aby zapobiec uszkodzeniu analizatora lub przestrzeni pracy.
16. W przypadku stosowania tego zestawu należy ściśle przestrzegać zaleceń z instrukcji użycia, a testy powinny spełniać wymogi techniczne obowiązujące w laboratoriach klinicznych i środowiskach badań przy pacjencie (NPT).
17. Wszystkie próbki i materiały wykorzystywane do wykonania testu należy zutylizować jako odpady niebezpieczne biologicznie. Odpady chemiczne i biologiczne niebezpieczne pochodzące z laboratoriów wymagają postępowania i utylizacji zgodnej z wszystkimi przepisami lokalnymi i krajowymi.
18. Zestaw jest przeznaczony do stosowania wyłącznie przez przeszkolony, profesjonalny personel laboratorium i opieki zdrowotnej, w tym lekarzy i pielęgniarki, którzy odbyli ogólne szkolenie zawodowe odpowiednie dla pełnionej przez nich funkcji. Użycie przez nieprzeszkolone lub niewykwalifikowane osoby może prowadzić do niedokładnych wyników.
19. Test należy wykonywać w środowisku o temperaturze w zakresie od 15°C do 35°C (od 59°F do 95°F). Wykonywanie testu w temperaturze poza powyższym zakresem może wpłynąć na dokładność i wiarygodność badania.
20. Należy dopilnować, aby wyrób był ustawiony na stabilnej powierzchni, z dala od bezpośredniego nasłonecznienia, źródeł ciepła i nadmiernej wilgotności.
21. Nie stosować wyrobu poza placówką ochrony zdrowia ani równorzędnym środowiskiem.
22. Użycie innych narzędzi do pobierania próbki niż wskazane, niezalecanych do stosowania z testem STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast może prowadzić do uzyskania niedokładnych wyników i nie jest zalecane.
23. Wszelkie poważne incydenty, które wystąpią w związku z tym zestawem należy zgłosić producentowi lub autoryzowanemu przedstawicielowi oraz kompetentnym organom państwa członkowskiego, w której mieszka użytkownik i/lub pacjent, zgodnie z wymogami Rozporządzenia (UE) 2017/746.

Zagrożenia chemiczne

Zestaw zawiera komponenty zaklasyfikowane na następujący sposób zgodnie z Rozporządzeniem (WE) nr 1272/2008:

*** Piktogram zagrożenia:** 

*** Hasło ostrzegawcze:** Niebezpieczeństwo

*** Zwroty wskazujące rodzaj zagrożenia:**

- H314: powoduje poważne oparzenia skóry oraz uszkodzenia oczu
- H318: powoduje poważne uszkodzenie oczu

*** Zwroty wskazujące środki ostrożności:**

1) Zapobieganie

- P260: Nie wdychać pyłu/dymu/gazu/mgły/par/rozpylonej cieczy.
- P264: Dokładnie umyć ręce po użyciu.
- P280: Stosować rękawice ochronne/odzież ochronną/ochronę oczu/ochronę twarzy/ochronę słuchu.

2) Reakcja

- P301+P330+P331 W PRZYPADKU POŁĘKNIECIA: Wypłukać usta. NIE wywoływać wymiotów.
- P303+P361+P353 W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ NA SKÓRĘ (lub na włosy): Natychmiast zdjąć całą zanieczyszczoną odzież. Wypłukać skórę wodą/pod prysznice.
- P304+P340 W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO DRÓG ODDECHOWYCH: Wyprowadzić lub wynieść poszkodowanego na świeże powietrze i zapewnić mu warunki do swobodnego oddychania
- P305+P351+P338 W PRZYPADKU DOSTANIA SIĘ DO OCZU: Ostrożnie płukać wodą przez kilka minut Wyjąć soczewki kontaktowe, jeżeli są i można je łatwo usunąć. Kontynuować płukanie.
- P310: Natychmiast skontaktować się z OŚRODKIEM ZATRUCI lub lekarzem.
- P321: Zastosować określone leczenie.
- P363: Wyprać zanieczyszczoną odzież przed ponownym użyciem.

3) Przechowywanie

- P405: Przechowywać pod zamknięciem.

4) Utylizacja

- P501: Zawartość/pojemnik usuwać zgodnie z przepisami lokalnymi/regionalnymi/krajowymi/międzynarodowymi.

Pobieranie, transport i przechowywanie próbki

Odpowiednie pobieranie, przenoszenie oraz przechowywanie próbki są kluczowe dla wydajności testu. Nieodpowiednie pobranie próbki, niewłaściwe postępowanie z próbką i/lub przenoszenie próbki może prowadzić do uzyskania fałszywych wyników.

W celu uzyskania wyczerpujących wytycznych użytkownicy powinni zapoznać się z odpowiednimi krajowymi lub lokalnymi normami bezpieczeństwa biologicznego i procedurami zarządzania próbkami mającymi zastosowanie w testach na obecność wirusów układu oddechowego.

■ Procedura pobierania wymazu z nosogardzieli

1. Delikatnie i powoli wprowadzić wymazówkę do nosogardzieli przez nozdrze równoległe do tylnej części nosogardzieli.
2. Obrócić kilka razy, aby pozyskać wydzielinę.
3. Wyjąć wymazówkę z nosogardzieli i umieścić ją w probówce do pobierania próbek, a następnie zutylizować końcówkę.
4. Zamknąć szczelnie probówkę do pobierania próbek. Jeśli badanie ma być wykonane od razu, próbkę należy załadować do kasety bezpośrednio w tym kroku. Szczegółowy opis metody badania dostępny jest w punkcie „Wprowadzanie próbki do kasety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast”.
5. próbki z wymazu w probówce do pobierania można przechowywać do 12 godzin w temperaturze 19-25°C (66,2-77°F), 4 dni w temperaturze 2-8°C (36-46°F), 3 miesiące w temperaturze -18°C (-0,4°F) lub niższej. Akceptowalne jest przeprowadzenie do 3 cykli zamrażania/rozmarzania.



Rysunek 2. Pobieranie wymazu z nosogardzieli

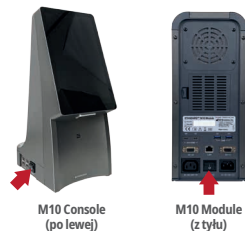
PROCEDURA

■ Uruchamianie systemu STANDARD™ M10

Uwaga

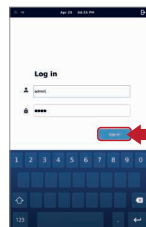
Szczegółowe informacje podano w instrukcji obsługi systemu STANDARD M10. Jeśli użytkownik zeskanował kod kreskowy kasety w systemie STANDARD M10 i wersja oprogramowania nie jest zgodna, pojawi się komunikat błędu „Not Supported Device” (Nieobsługiwany wyrób). Przed wykonaniem testu należy zaktualizować oprogramowanie.

1. Włączyć system STANDARD M10.
2. Upewnić się, że konsola STANDARD M10 Console oraz moduł STANDARD M10 Module są podłączone i działają poprawnie.



Rysunek 3. Podłączenie zasilania

3. Wprowadzić identyfikator użytkownika oraz hasło na ekranie Log In (Logowanie) STANDARD M10 Console i kliknąć przycisk Log In (Zaloguj).
4. Dotknąć STANDARD M10 Module, aby uruchomić ekran Home (strona główna). (Drzwi wybranego modułu STANDARD M10 Module otworzą się automatycznie w celu wprowadzenia kasety).



Rysunek 4. Ekran Log In (Logowanie)



Rysunek 5. Ekran Home (strona główna), status modułu M10

5. Wprowadzić identyfikator pacjenta, skanując kod kreskowy lub korzystając z klawiatury wirtualnej na ekranie konsoli M10. (Identyfikator pacjenta jest opcjonalny. Można wyłączyć opcję korzystania z identyfikatora pacjenta z poziomu „Settings” (Ustawienia)).

- Wprowadzić identyfikator próbki, skanując kod kreskowy próbki lub korzystając z klawiatury wirtualnej na ekranie konsoli M10. Upewnić się, że nasadka probówki na próbkę jest szczelnie zamknięta podczas skanowania kodu kreskowego z identyfikatorem próbki, wydrukowanego na probówce próbki. (W przypadku testu kontroli jakości należy zaznaczyć pole wyboru QC).



Rysunek 6. Wprowadzanie identyfikatora próbki



Rysunek 7. Skanowanie kasety

- Zeskanować kasety testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, która ma zostać użyta. Konsola STANDARD M10 Console automatycznie rozpoznaje oznaczenie, które ma zostać wykonane, na podstawie kodu kreskowego kasety.

Uwaga Jeśli użytkownik zeskanował kod kreskowy kasety w systemie STANDARD M10 i upłynął termin ważności, pojawi się komunikat błędu „Expired device” (Wyrób przeterminowany). Należy sprawdzić termin ważności i wykonać test za pomocą nieprzeterminowanej kasety.

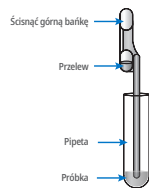
■ Wprowadzanie próbki do kasety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Przeostroga Jeśli kaseta była przechowywana w lodówce, należy wykonywać test po ustabilizowaniu temperatury kasety przez 30 minut w temperaturze pokojowej 20-28°C (68-82°F). Po wprowadzeniu próbki do kasety należy jak najszybciej rozpocząć test (w ciągu 30 minut).

Uwaga Jeśli do kasety dodana zostanie niewystarczająca ilość próbki, wynik może być fałszywie ujemny.

- Zdjąć klips zabezpieczający umieszczony pod pokrywką kasety.
- Wcisnąć kasety w dół, aby przebić uszczelkę i w pełni zablokować ją we wgłębieniu kasety.
- Otworzyć pokrywkę i przed wprowadzeniem próbki upewnić się, że uszczelka jest w pełni przebita.
- Wymieszać próbkę, szybko odwracając 5 razy probówkę z próbką lub zewnętrzną kontrolą jakości. Ostrożnie otworzyć korek probówki z próbką lub zewnętrzną kontrolą jakości.

- Zadozować 300 µl próbki do otworu w górnym prawym rogu kasety za pomocą kroplomierza o stałej objętości 300 µl lub mikro pipety.



Rysunek 8. Kroplomierz o stałej objętości

- Po kilku sekundach ekran Sample Guide (Wprowadzanie próbki) zmienia się automatycznie na ekran Insert Cartridge (Wprowadź kasety). Aby pominąć instrukcje wprowadzania, należy dotknąć ekranu Sample Guide (Wprowadzanie próbki).
- Zamknąć pokrywkę.



Rysunek 9. Wprowadzenie próbki



Rysunek 10. Ekran Sample Guide (Wprowadzanie próbki)



Rysunek 11. Ekran Insert Cartridge (Wprowadź kasety)

■ Przeprowadzanie testu

1. Wprowadzić kasety do wybranego STANDARD M10 Module w taki sposób, aby komora amplifikacji skierowana była do wewnętrznej części modułu. (Wskaźnik statusu wybranego modułu będzie migać na zielono).
2. Zamknąć całkowicie drzwi.
3. Po potwierdzeniu danych próbkki i kasety należy dotknąć przycisku OK na ekranie. (Dotknąć przycisku Reset (Resetuj), aby ponownie wprowadzić informacje).
4. Oznaczenie rozpocznie się automatycznie, a pozostały czas będzie wyświetlony na ekranie.



Rysunek 12. Ekran potwierdzania testu



Rysunek 13. Ekran Running (Oznaczenie)

5. Jeśli sygnał z materiału docelowego osiągnie określony próg przed ukończeniem całego procesu, uruchamiana jest funkcja Early Detection Call (Powiadomienie o wczesnym wykryciu), która skraca czas uzyskania wyników. Funkcja Early Detection Call (Powiadomienie o wczesnym wykryciu) jest uaktywniana po 25 minutach pracy.



Rysunek 14. Funkcja Early Detection Call (Powiadomienie o wczesnym wykryciu)

6. Po zakończeniu oznaczenia ekran przełączy się na Review (Sprawdzenie) i wyświetlony zostanie wynik.
7. Należy zutylizować zużyte kasety do odpowiedniego pojemnika na odpady niebezpieczne biologicznie zgodnie ze standardową praktyką danej instytucji.
8. Aby przeprowadzić kolejny test, należy dotknąć ikony Home (strona główna) i powtórzyć procedurę. Jeśli dostępny jest inny moduł STANDARD M10 Module podłączony do konsoli STANDARD M10 Console, można zacząć nowy test w czasie, gdy trwa oznaczanie innego testu.

Interpretacja wyników

Wyniki są interpretowane automatycznie przez konsolę STANDARD M10 Console i są wyraźnie pokazane na ekranie Review (Sprawdzenie). Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast podaje wyniki na podstawie wykrywania sekwencji docelowych odpowiedniego genu zgodnie z algorytmami przedstawionymi w tabeli 3.

Tabela 3. Opis wyników

Wynik (ekran Home) (strona główna)	Wynik (ekran Review) (Sprawdzenie)	Opis
Positive (Dodatni)	+	Co najmniej jeden patogen/gen docelowy dał wynik dodatni.
Negative (Ujemny)	—	Nie wykryto żadnych patogenów.
Invalid (Nieważny)	!	Wartość Ct sygnału IC nie jest w prawidłowym zakresie.
Error (Błąd)	X	Test zakończył się niepowodzeniem, ponieważ wystąpił błąd lub użytkownik anulował test.

Tabela 4. Opis wyników IC

Wynik kliniczny (ekran Summary) (Podsumowanie)	Wynik (ekran Summary) (Podsumowanie)	Opis
IC Valid (Ważny IC)	V	IC ma wartość Ct w prawidłowym zakresie : Test został zakończony. Należy podać wyniki dodatnie/ujemne dla poszczególnych genów docelowych zgodnie z interpretacją podaną w tabeli 5. (Jeśli gen docelowy ma wynik dodatni, wyświetlany jest komunikat „IC Valid” (Ważny IC) niezależnie od wartości Ct dla IC).
IC Invalid (Nieważny IC)	!	Wynik IC nie spełnia kryteriów akceptowalności i żaden z celów nie został wykryty. Należy powtórzyć test.
IC Error (Błąd IC)	X	Test zakończył się niepowodzeniem, ponieważ wystąpił błąd lub użytkownik anulował test. Należy powtórzyć test.

Tabela 5. Interpretacja wyników

Test STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 dostarcza wyniki badania analizowane automatycznie przez analizator STANDARD M10 Console wykorzystujący własny algorytm.

Wynik	Interpretacja
Flu A Positive (Grypa A dodatni)	Wykryto docelowe RNA wirusa grypy A. - Sygnal Flu A ma wartość Ct w prawidłowym zakresie - IC: N/A (nie dotyczy); IC może mieć wartość Ct zahamowaną i opóźnioną, gdy Flu A ma wartość dodatnią przy wyższym stężeniu.
Flu B Positive (Grypa B dodatni)	Wykryto docelowe RNA wirusa grypy B. - Sygnal Flu B ma wartość Ct w prawidłowym zakresie. - IC: N/A (nie dotyczy); IC może mieć wartość Ct zahamowaną i opóźnioną, gdy Flu B ma wartość dodatnią przy wyższym stężeniu.
RSV Positive (RSV dodatni)	Wykryto docelowe RNA RSV. - Sygnal RSV ma wartość Ct w prawidłowym zakresie. - IC: N/A (nie dotyczy); IC może mieć wartość Ct zahamowaną i opóźnioną, gdy RSV ma wartość dodatnią przy wyższym stężeniu.
SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	Wykryto docelowe RNA wirusa SARS-CoV-2. - Sygnal SARS-CoV-2 ma wartość Ct w prawidłowym zakresie. - IC: N/A (nie dotyczy); IC może mieć wartość Ct zahamowaną i opóźnioną, gdy SARS-CoV-2 ma wartość dodatnią przy wyższym stężeniu.
Flu A Positive (Grypa A dodatni), Flu B Positive (Grypa B dodatni), RSV Positive (RSV dodatni), SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	- Wykryto docelowe RNA wirusów grypy A, grypy B, RSV i/lub SARS-CoV-2. - IC: N/A (nie dotyczy); IC może mieć wartość Ct zahamowaną i opóźnioną, gdy Flu A, Flu B, RSV i SARS-CoV-2 mają wartość dodatnią przy wyższym stężeniu.
Flu A Negative (Grypa A ujemny), Flu B Negative (Grypa B ujemny), RSV Negative (RSV ujemny), SARS-CoV-2 Negative (SARS-CoV-2 ujemny)	- Wykryto docelowe RNA wirusów grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2. - IC: prawidłowy; IC ma wartość Ct w prawidłowym zakresie.
Invalid (Nieważny)	Wynik IC nie spełnia kryteriów akceptowalności i żaden z celów nie został wykryty. Należy powtórzyć test. IC: nieprawidłowy; sygnały IC i sygnały Flu A, Flu B, RSV i SARS-CoV-2 nie mają wartości Ct w prawidłowym zakresie.
Error (Błąd)	Test zakończył się niepowodzeniem, ponieważ wystąpił błąd lub użytkownik anulował test. Nie można ustalić obecności lub braku docelowych kwasów nukleinowych. Należy powtórzyć test.

Interpretacja	Grypa A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Flu A (Grypa A)	Flu B (Grypa B)	IC	RSV	IC	Gen ORF1ab/gen E	Gen N	IC
Flu A Positive (Grypa A dodatni)	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Flu B Positive (Grypa B dodatni)	-	+	+/-	-	+	-	-	+
RSV Positive (RSV dodatni)	-	-	+	+	+/-	-	-	+
SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Flu A Positive (Grypa A dodatni), Flu B Positive (Grypa B dodatni), RSV Positive (RSV dodatni), SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Flu A Negative (Grypa A ujemny), Flu B Negative (Grypa B ujemny), RSV Negative (RSV ujemny), SARS-CoV-2 Negative (SARS-CoV-2 ujemny)	-	-	+	-	+	-	-	+
Invalid (Nieważny)	-	-	-	-	-	-	-	-



Rysunek 15. Wynik indywidualny (po lewej) i historia testów (po prawej)

Uwaga

- Współzakażenie może wystąpić w przypadku następujących wirusów docelowych: wirus grypy A, grypy B, RSV i SARS-CoV-2.
- Przeznaczeniem testu nie jest różnicowanie podtypów, podgrup ani linii wirusów grypy A/B i RSV oraz wariantów wirusa SARS-CoV-2. W przypadku potrzeby różnicowania konkretnych podtypów lub szczepów wirusa grypy A/B, RSV lub SARS-CoV-2 wymagane jest przeprowadzenie dodatkowego badania w konsultacji z lokalnymi lub krajowymi organami zdrowia publicznego.

Kontrola jakości

1) Kontrola wewnętrzna (IC)

Przeznaczeniem kontroli wewnętrznej jest weryfikacja, czy próbka została prawidłowo wprowadzona, odczynniki w kasie działają prawidłowo, nie ma żadnych substancji zakłócających, a procedura została wykonana prawidłowo.

2) Zewnętrzna kontrola jakości

Procedura zewnętrznej organizacji kontroli jakości ma na celu monitorowanie skuteczności działania kasety i oznaczenia.

Opis konkretnej metody testowej dla zewnętrznej kontroli jakości znajduje się w punkcie *Wprowadzanie próbek do kasety STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast*. Jeśli zewnętrzna kontrola jakości nie będzie prawidłowa, nie można zagwarantować wyniku testu pacjenta, a wynik jest nieprawidłowy. Jeżeli nie uzyskano oczekiwanych wyników dla materiałów kontroli zewnętrznej, należy powtórzyć kontrole zewnętrzne przed przekazaniem wyników pacjenta dalej. Jeżeli również po powtórce nie uzyskano oczekiwanych wyników dla materiałów kontroli zewnętrznej, należy skontaktować się z działem pomocy technicznej.

Poniższa kontrola zewnętrzna jest dostępna, ale nie jest dołączona. Można jej użyć zgodnie z wymogami lokalnych lub krajowych organizacji akredytacyjnych, w stosownych przypadkach:

- Zestaw do kontroli molekularnej AccuPlex™ SARS-CoV-2, Flu A/B oraz RSV Molecular Controls Kit (SeraCare, 0505-0260)

Skuteczność działania

■ Granica wykrywalności (LoD)

Produkt poddano testom wykrywania wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2 z wykorzystaniem 9 rodzajów materiałów referencyjnych o wyniku dodatnim. Materiały te rozcieńczano seryjnie w próbkach wymazów z nosogardzieli o wyniku ujemnym i testowano przez 3 dni z użyciem 2 różnych partii przy 5 poziomach stężenia z 24 replikatami na stężenie. Na podstawie wyników eksperymentalnych granicę wykrywalności (LoD) oznaczono w analizie Probit, a wartości LoD dla każdego patogenu docelowego były następujące.

Tabela 6. Granica wykrywalności (LoD) dla testu STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

Patogen docelowy	Podtyp (szczep)	Granica wykrywalności (przedział ufności 95%)
Grypa A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 kopii/ml (przedział ufności 95% 117,5-331,1 kopii/ml)
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 kopii/ml (przedział ufności 95% 195,0-645,7 kopii/ml)
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 kopii/ml (przedział ufności 95% 89,1-223,9 kopii/ml)
Grypa B	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /ml (przedział ufności 95% 0,008-0,019 TCID ₅₀ /ml)
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /ml (przedział ufności 95% 0,009-0,028 TCID ₅₀ /ml)
RSV	RSV-A_SC2632	281,8 kopii/ml (przedział ufności 95% 154,9-501,2 kopii/ml)
	RSV-B_CH93(18)-18	104,7 kopii/ml (przedział ufności 95% 63,1-173,8 kopii/ml)
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	Gen ORF1ab/gen E 263,0 kopii/ml (przedział ufności 95% 199,5-346,7 kopii/ml)
		Gen N 537,0 kopii/ml (przedział ufności 95% 380,2-758,6 kopii/ml)
	WHO panel_England/02/2020	Gen ORF1ab/gen E 182,0 j.m./ml (przedział ufności 95% 97,7-331,1 j.m./ml)
		Gen N 524,8 j.m./ml (przedział ufności 95% 281,8-1000,0 j.m./ml)

■ Inkluzywność

W celu oceny inkluzywności produktu dla jego docelowych wirusów – wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2, przeprowadzono badanie z użyciem 34 szczepów wirusa grypy A, 24 szczepów wirusa grypy B, 4 szczepów wirusa RSV i 31 wariantów wirusa SARS-CoV-2. Każdy szczep rozcieńczano w próbkach wymazów z nosogardzieli o wyniku ujemnym, aby osiągnąć stężenie 1X LoD na podstawie wartości granicy wykrywalności (LoD) ustalonej dla każdego z docelowych patogenów. Badanie wykonano z 5 replikatami na szczep, a wyniki potwierdziły inkluzywność produktu dla testowanych szczepów.

Tabela 7. Szczepy testowane w teście inkluzywności

Grypa A		Grypa B		RSV		SARS-CoV-2	
Lp.	Szczep	Lp.	Szczep	Lp.	Szczep	Lp.	Szczep
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1

5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/ SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB
12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1
14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFIMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Reaktywność krzyżowa i zakłócenia mikrobiologiczne

Do badania wybrano łącznie 46 substancji powodującej reaktywność krzyżową, w tym również o istotności genetycznej dla docelowych patogenów produktu lub powodujących podobne objawy. Substancje te rozcieńczono w próbkach z wymazów z nosogardzieli o wyniku ujemnym do stężenia testowego i oceniano w trzech replikatach, zarówno przy poziomach próbki dodatniej jak i przy stężeniach 3X LoD, dla każdego z docelowych patogenów. Wyniki potwierdziły brak reaktywności krzyżowej lub zakłóceń mikrobiologicznych przy testowanych stężeniach dla 46 wymienionych poniżej substancji.

Tabela 8. Substancje badane w teście reaktywności krzyżowej i zakłóceń mikrobiologicznych

Lp.	Substancje mogące powodować reaktywność krzyżową (zakłócenia mikrobiologiczne)	Stężenie testowe	Lp.	Substancje mogące powodować reaktywność krzyżową (zakłócenia mikrobiologiczne)	Stężenie testowe
1	MERS-CoV	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/ml
2	HCoV-OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	25	Cytomegalowirus (CMV)	1,00x10 ⁶ cp/ml
3	HCoV-NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	26	Wirus odry	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
4	HCoV-229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	27	Wirus świnki	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
5	Adenowirus typ 03 (gatunek B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	28	Wirus Epsteina-Barr	1,00x10 ⁶ cp/ml
6	Adenowirus typ 01 (gatunek C)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
7	Ludzki metapneumowirus (hMPV)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
8	Wirus paragrypy typ 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ cp/ml
9	Wirus paragrypy typ 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
10	Wirus paragrypy typ 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
11	Wirus paragrypy typu 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
12	Wirus paragrypy typu 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/ml
13	Enterowirus typu 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
14	Rinowirus A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
15	Rinowirus B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
16	Haemophilus influenzae typu B	1,42x10 ⁶ CFU/ml	39	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , titrated (Strain : 2017)	1,00x10 ⁶ CFU/ml

17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/ml	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁵ CFU/ml	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/ml	42	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/ml
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/ml	43	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1,00x10 ⁷ CFU/ml
21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/ml	44	Ludzki koronawirus HKU1	1,00x10 ⁶ cp/ml
22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/ml	45	Połączona próbka ludzkiej wydzieliny z nosa	Wzorzec
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/ml	46	SARS-CoV	*1,00x10 ⁵ cp/ml
-	-	-			**1,00x10 ⁴ cp/ml

* Reaktywność krzyżowa z genem N SARS-CoV-2, ale brak zakłóceń mikrobiologicznych

** Brak reaktywności krzyżowej z genem N SARS-CoV-2

■ Substancja zakłócająca

Przetestowano łącznie 17 endogennych i egzogennych substancji zakłócających, które mogą potencjalnie występować w próbce. Substancje rozcieńczono do stężenia testowego próbkami wymazu z nosogardzieli o wyniku ujemnym i poddano ocenie w warunkach z dodaniem i bez dodania substancji zakłócających zarówno w próbkach ujemnych, jak i o stężeniu 3X LoD z trzema replikatami na jeden warunek. Wyniki potwierdziły brak zakłóceń do poziomu testowych stężeń dla 17 wymienionych poniżej substancji.

Tabela 9. Substancje zakłócające przetestowane w teście substancji zakłócających

Lp.	Substancja zakłócająca	Składnik aktywny	Stężenie testowe
1	Krew ludzka pełna	Osocze, komórka krwi	5% obj.
2	DNA genomu ludzkiego	Genom ludzki, białko	15 µg/ml
3	Hemoglobina	Hemoglobina	0,2 g/ml
4	Mucyna	Mucyna	2,5 mg/ml
5	Albumina	Albumina	0,24 mg/ml
6	Biotyna	Biotyna	200 µg/ml
7	Deksametazon	Deksametazon	6 mg/ml
8	Płyn do płukania ust	Chlorek cetylopirynydinyowy	5% obj.
9	Oseltamivir	Oseltamivir	25 mg/ml
10	Oksymetazolina (sprej do nosa)	Oksymetazolina	15% obj.
11	Rybawiryna	Rybawiryna	800 mg/ml

12	Sprej chloroseptyczny (fenol/gliceryna)	Fenol	15% obj.
13	Pastyłki na ból gardła i kaszel	Benzokaina	3 mg/ml
14	Tytoń	Nikotyna, smoła	0,03 mg/ml
15	Tobramycyna	Tobramycyna	512 µg/ml
16	Pasta do zębów	Monofluorofosforan sodu	0,5% obj.
17	Zanamivir	Zanamivir	3,3 mg/ml

■ Zakłócenie konkurencyjne

W celu oceny reakcji zakłóceń konkurencyjnych pomiędzy analitami, przygotowano i poddano ocenie dające wynik dodatni materiały referencyjne dla patogenów docelowych wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2 o niskim stężeniu (3X LoD) i wysokim stężeniu (100X LoD). Wyniki testów wykazały brak reakcji zakłóceń konkurencyjnych pomiędzy analitami.

■ Precyzja (powtarzalność i odtwarzalność)

[Powtarzalność]

Materiały referencyjne dające wyniki dodatnie dla patogenów docelowych wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2 rozcieńczono do stężenia testowego próbkami wymazu z nosogardzieli o wyniku ujemnym do trzech stężeń testowych (0, 1X, 3X LoD). Badanie wykonywano w jednej partii w czterech powtórzeniach na dzień przez dwadzieścia dni. Na podstawie wyników testów przeanalizowano wartości odchylenia standardowego (SD) dla cykli testowych w obrębie serii, między seriami, między dniami i w obrębie laboratorium, potwierdzając powtarzalność produktu przy wartości odchylenia standardowego (SD) < 2,0 Ct.

[Odtwarzalność]

Materiały referencyjne dające wyniki dodatnie dla patogenów docelowych wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2 rozcieńczono do stężenia testowego próbkami wymazu z nosogardzieli o wyniku ujemnym do trzech stężeń testowych (0, 1X, 3X LoD). Badanie wykonywano pomiędzy operatorami, pomiędzy partiami, pomiędzy placówkami i analizatorami w pięciu powtórzeniach na dzień przez pięć dni. Na podstawie wyników testów przeanalizowano wartości odchylenia standardowego (SD) i współczynnika zmienności (CV) (%), potwierdzając odtwarzalność produktu, uzyskując wartości odchylenia standardowego (SD) < 2,0 Ct i współczynnika zmienności (CV) < 5%.

■ Przenoszenie / Zanieczyszczenie krzyżowe

Materiały referencyjne o wysokim stężeniu dające wyniki dodatnie dla wirusów grypy A/B, RSV i SARS-CoV-2 poddano testowi walidacji krzyżowej przy użyciu próbek wymazu z nosogardzieli o wyniku ujemnym z jedną partią produktu, powtarzając test pięć razy. Wyniki wykazały, że wszystkie próbki o wysokim stężeniu dające wyniki dodatnie były dodatnie, a wszystkie próbki ujemne dały wynik ujemny, potwierdzając brak zanieczyszczeń krzyżowych pomiędzy dedykowanymi urządzeniami wykorzystywanymi do analiz produktu (System STANDARD M10) i produktem testowym.

■ Badanie skuteczności klinicznej

Skuteczność kliniczną testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast poddano ocenie z zastosowaniem archiwalnych próbek z wymazów z nosogardzieli z systemu Copan UTM. Badaniu poddano łącznie 722 próbki wymazu, wykorzystując test M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast i porównując jego wyniki z wynikami uzyskanymi za pomocą najnowocześniejszego, oznaczonego znakiem CE, wyrobu porównawczego RT-PCR.

Test M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast wykazał czułość i swoistość na poziomie odpowiednio 100,00% i 99,13% dla grypy A, odpowiednio 98,78% i 98,44% dla grypy B; odpowiednio 97,96% i 98,72% dla wirusa RSV; odpowiednio 98,51% i 99,49% dla wirusa SARS-CoV-2 (tabela 10).

Tabela 10. Podsumowanie wyników testu czułości i swoistości klinicznej

1) Wirus grypy A

- Czułość kliniczna: 100,00% (148/148) [CI 95%: 97,47-100,00%]

- Swoistość kliniczna: 99,13% (569/574) [CI 95%: 97,98-99,63%]

		Potwierdzony wynik		Łącznie
		Dodatni	Ujemny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Dodatni	148	5	153
	Ujemny	0	569	569
	Łącznie	148	574	722

2) Wirus grypy B

- Czułość kliniczna: 98,78% (81/82) [CI 95%: 93,41-99,78%]

- Swoistość kliniczna: 98,44% (630/640) [CI 95%: 97,15-99,15%]

		Potwierdzony wynik		Łącznie
		Dodatni	Ujemny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Dodatni	81	10	91
	Ujemny	1	630	631
	Łącznie	82	640	722

3) Syncytialny wirus oddechowy (RSV)

- Czułość kliniczna: 97,96% (96/98) [CI 95%: 92,86-99,44%]

- Swoistość kliniczna: 98,72% (616/624) [CI 95%: 97,49-99,35%]

		Potwierdzony wynik		Łącznie
		Dodatni	Ujemny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Dodatni	96	8	104
	Ujemny	2	616	618
	Łącznie	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Czułość kliniczna: 98,51% (132/134) [CI 95%: 94,72-99,59%]

- Swoistość kliniczna: 99,49% (585/588) [CI 95%: 98,51-99,83%]

		Potwierdzony wynik		Łącznie
		Dodatni	Ujemny	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Dodatni	132	3	135
	Ujemny	2	585	587
	Łącznie	134	588	722

[Skuteczność kliniczna w warunkach badań przy pacjencie (NPT)]

Skuteczność kliniczną testu STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast podano ocenie w środowisku badań przy pacjencie (NPT) z zastosowaniem próbek wymazów pobranych z nosogardzieli.

Skuteczność w środowisku badań przy pacjencie (NPT) porównano ze skutecznością uzyskaną w środowisku laboratorium wykonywanych przez profesjonalny personel laboratorium lub personel opieki zdrowotnej, który odbył ogólne szkolenie zawodowe odpowiednie dla pełnionej funkcji oraz dla użyteczności w środowisku NPT przez docelowych użytkowników (HCP).

Analizie poddano łącznie 379 próbek wymazów pobranych z nosogardzieli. Każdą próbkę zbadano testem M10 zarówno w środowisku badań przy pacjencie (NPT) jak i w środowisku laboratorium, a wyniki porównano z wynikami uzyskanymi z użyciem referencyjnego testu RT-PCR ze znakiem CE i testu resolvera.

Tabela 11. Podsumowanie wyników skuteczności klinicznej warunkach badań przy pacjencie (NPT)

1) Dodatni wynik grypy A (łącznie liczba próbek: 96)

- Środowisko NPT w porównaniu do prywatnego laboratorium

Docelowy wirus grypy A		Prywatne laboratorium	
		Dodatni wynik grypy A	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni wynik grypy A	96	0
	Ujemny	0	0

Zgodność procentowa wyników dodatnich (PPA): 100% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 95,36-100%)

- Środowisko NPT w porównaniu do testu referencyjnego/resolvera

Docelowy wirus grypy A		Test referencyjny/resolvera	
		Dodatni wynik grypy A	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni wynik grypy A	96	0
	Ujemny	0	0

Czułość diagnostyczna: 100% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 95,36-100%)

2) Dodatni wynik grypy B (łączna liczba próbek: 54)

- Środowisko NPT w porównaniu do prywatnego laboratorium

Docelowy wirus grypy B		Prywatne laboratorium	
		Dodatni wynik grypy B	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni wynik grypy B	52	0
	Ujemny	2	0
Zgodność procentowa wyników dodatknych (PPA): 96,15% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 87,02-98,94%)			

- Środowisko NPT w porównaniu do testu referencyjnego/resolwera

Docelowy wirus grypy B		Test referencyjny/resolwera	
		Dodatni wynik grypy B	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni wynik grypy B	52	0
	Ujemny	2	0
Czułość diagnostyczna: 96,15% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 87,02-98,94%)			

3) Dodatni wynik docelowego RSV (łączna liczba próbek: 64)

- Środowisko NPT w porównaniu do prywatnego laboratorium

Docelowy RSV		Prywatne laboratorium	
		RSV Positive (RSV dodatni)	Ujemny
Środowisko NPT	RSV Positive (RSV dodatni)	61	3
	Ujemny	0	0
Zgodność procentowa wyników dodatknych (PPA): 95,31% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 87,10-98,39%)			

- Środowisko NPT w porównaniu do testu referencyjnego/resolwera

Docelowy RSV		Test referencyjny/resolwera	
		RSV Positive (RSV dodatni)	Ujemny
Środowisko NPT	RSV Positive (RSV dodatni)	64	0
	Ujemny	0	0
Czułość diagnostyczna: 100% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 95,34-100%)			

4) Dodatni wynik docelowego SARS-CoV-2 (łączna liczba próbek: 63)

- Środowisko NPT w porównaniu do prywatnego laboratorium

Docelowy SARS-CoV-2		Prywatne laboratorium	
		SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	Ujemny
Środowisko NPT	SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	63	0
	Ujemny	0	0
Zgodność procentowa wyników dodatknych (PPA): 100% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 94,25-100%)			

- Środowisko NPT w porównaniu do testu referencyjnego/resolwera

Docelowy SARS-CoV-2		Test referencyjny/resolwera	
		SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	Ujemny
Środowisko NPT	SARS-CoV-2 Positive (SARS-CoV-2 dodatni)	63	0
	Ujemny	0	0
Zgodność procentowa wyników dodatknych (PPA): 100% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 94,25-100%)			

5) Próbką ujemna (łączna liczba próbek: 119)

- Środowisko NPT w porównaniu do prywatnego laboratorium

Wszystkie patogeny docelowe		Prywatne laboratorium	
		Dodatni	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni	0	2
	Ujemny	2	115
Ujemny percentage agreement (NPA) : 96.64% (Wilson 95% CI : 91.68-98.69%)			

- Środowisko NPT w porównaniu do testu referencyjnego/resolwera

Wszystkie patogeny docelowe		Test referencyjny/resolwera	
		Dodatni	Ujemny
Środowisko NPT	Dodatni	0	2
	Ujemny	2	117
Swoistość diagnostyczna: 98,32% (przedział ufności wg Wilsona 95%: 94,08-99,54%)			

Ograniczenia

1. Produkt wymaga użycia z próbkami wymazów pobranych z nosogardzieli od ludzi.
2. Fałszywe ujemne wyniki może wywoływać kilka przyczyn.
 - Steżenie próbki jest zbliżone do granicy wykrywalności testu lub jest niższe od tej granicy.
 - Probka została nieodpowiednio pobrana, przeniesiona lub niewłaściwie z nią postępowano.
 - Kasety są narażone na działanie nieodpowiednich warunków środowiskowych.
3. Modyfikacje procedur opisanych w instrukcji użycia (IFU) w obrębie opakowania mogą zmienić skuteczność testu.
4. Wyniki fałszywie dodatnie mogą wystąpić w wyniku zanieczyszczenia krzyżowego pomiędzy próbkami pacjentów, pomylenia próbek i/lub zanieczyszczenia RNA w trakcie manipulowania produktem.
5. Jakościowe wykrywanie wyników dodatnich w tej kasie nie wskazuje na obecność zakaźnego wirusa.
6. Ta kaseta jedynie klasyfikuje i identyfikuje wirusy grypy A, grypy B, RSV lub SARS-CoV-2. Wyniki testu służą wyłącznie do celów orientacji klinicznej i nie należy ich wykorzystywać jako jedynego dowodu na rozpoznanie kliniczne i decydującego o leczeniu.
7. Mutacje w obrębie regionu docelowego testu M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast mogą wpływać na wiązanie startera i/lub sondy, co skutkuje brakiem wykrywania obecności wirusa lub wirus może być wykrywany w sposób mniej przewidywalny.
8. Produkt wykazuje potencjał reakcji krzyżowej z SARS-CoV-1 w genie N wirusa SARS-CoV-2. Od 2004 roku nie zgłoszono jednak żadnego przypadku zakażenia tym patogenem (źródło: CDC) i zakażenia u ludzi są skrajnie rzadkie. Dlatego ryzyko związane z tymi wynikami testu uważa się za niskie.

Bibliografia

1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. *Nature Reviews Micro.*, 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. *Science* 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. *J Med Virol* 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases

caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. *Microbes Infect* 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.

9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martínez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. *J Lab Med* 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. *Clin Chest Med* 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

STANDARD M10

Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast

TESTİ GERÇEKLEŞTİRMEDEN ÖNCE LÜTFEN
TALİMATLARI DİKKATLİCE OKUYUN

SD BIOSENSOR

Kullanım Amacı

STANDARD M10 sistemi üzerinde gerçekleştirilen STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testi; solunum yolu enfeksiyonu belirtir ve semptomları gösteren kişilerden toplanan nazofarengeal sürüntü örneklerinde şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüsü 2 (SARS-CoV-2), influenza A, influenza B ve/veya solunum sinsiyal virüsü (RSV) RNA'sının eş zamanlı in vitro kalitatif tespiti ve diferansiyasyonu için tasarlanmış, otomatik bir multipleks gerçek zamanlı RT-PCR testidir.

Test, COVID-19, influenza ve RSV enfeksiyonlarının teşhisine yardımcı olmak üzere tasarlanmıştır ve yalnızca profesyonel kullanıma yönelik olup rollerine uygun şekilde genel mesleki eğitim almış klinik laboratuvar uzmanları veya sağlık mesleği mensupları tarafından kullanılması amaçlanmıştır. Test, klinik laboratuvarlarda veya sağlık tesisleri ve yeterli donanımına sahip diğer sağlık kuruluşları gibi hasta başı test ortamlarında kullanılmak üzere tasarlanmıştır.

Pozitif sonuçlar İnfluenza A, İnfluenza B, RSV ve/veya SARS-CoV-2 RNA'sının varlığını gösterir. Hastanın enfeksiyon durumunu belirlemek için hasta öyküsü ve diğer tanı bilgileriyle klinik korelasyon gereklidir. Negatif sonuçlar klinik gözlemler, hasta öyküsü ve epidemiyolojik bilgilerle birleştirilmelidir.

Özet ve Açıklama

Akut solunum yolu enfeksiyonu, yakın zamanda ortaya çıkan SARS-CoV-2 de dâhil olmak üzere çeşitli virüs ve bakterilerden kaynaklanabilir. Çin'in Wuhan kentinde ortaya çıkan SARS-CoV-2 akut solunum yolu enfeksiyonu salgını 2019 yılından bu yana büyük ölçüde tüm dünyaya yayılmıştır. SARS-CoV-2 enfeksiyonuna yakalanmış bir kişide görülen yaygın belirtiler arasında solunum yolu semptomları, ateş, öksürük, nefes darlığı ve dispne yer alır. Daha şiddetli vakalarda enfeksiyon pnömöniye, akut solunum yolu sendromuna, böbrek yetmezliğine ve hatta ölüme yol açar.

Halk arasında grip olarak bilinen influenza, influenza virüsünden kaynaklı olarak solunum yolunda görülen oldukça bulaşıcı ve akut bir viral enfeksiyondur. İnsanları etkileyen üç tip influenza virüsü vardır: Tip A, Tip B ve Tip C. Tip A virüsler en yaygın olanlardır ve en ciddi salgın hastalıklarla ilişkilidir. İnfluenza A virüsü enfeksiyonunun neden olduğu klinik semptomlar, influenza B virüsünün neden olduğu semptomlardan daha şiddetlidir. Tip A ve B virüslerinin her ikisi de aynı anda dolaşımda olabilir ancak belirli bir mevsimde genellikle bir tip baskındır. İnfluenza, soğuk algınlığına benzeyen izole solunum yolu bulgularından hastaneye yatış gerektiren şiddetli pnömöniye ve

ölüme kadar çeşitli şekillerde kendini gösterebilir.

RSV (Solunum sinsiyal virüsü), Paramyxoviridae ailesine ait zarflı, negatif polariteli bir RNA virüsüdür. Dünya genelinde yaygın olup özellikle kış aylarında mevsimsel salgınlara neden olma eğilimindedir. Virüs, solunum yolunu kaplayan hücreleri enfekte ederek inflamasyona ve aşırı mukus üretimine yol açar.

RSV enfeksiyonu, hafif soğuk algınlığı benzeri bir hastalıktan bronşiolit veya pnömöni gibi daha ciddi rahatsızlıklara kadar çeşitli solunum yolu semptomlarına neden olabilir.

Ciddi hastalıklara neden olma ve küresel çapta önemli sağlık yüküne yol açma potansiyeli nedeniyle RSV'nin hızlı ve erişilebilir bir şekilde tespiti, zamanında tanı, enfeksiyon kontrolü ve hasta yönetimi için elzemdir. SARS-CoV-2, influenza ve RSV'nin neden olduğu solunum yolu enfeksiyonlarının benzer bulaşma yolları ve semptomları vardır.

Bu nedenle, eş zamanlı tespit ve diferansiyasyon yapabilen testlerin kullanımıyla virüslerin etkili bir şekilde kontrol edilmesi, uygun tedavi ve yaygın salgınlara önlenmesi sağlanmaktadır.

■ Kartuş Açıklaması

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, nükleik asit amplifikasyon teknolojisi olan RT-PCR'ye dayalı olarak İnfluenza A, İnfluenza B, RSV ve SARS-CoV-2 virüsü RNA'sının eş zamanlı tespitine ve diferansiyasyonuna yardımcı olan moleküler bir in vitro tanı testidir. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kartuşu, nazofarengeal sürüntü örneklerinde İnfluenza A, İnfluenza B, RSV ve SARS-CoV-2 virüsü RNA'sının in vitro kalitatif tespiti için viral RNA ekstraksiyon tamponları ve RT-PCR reaktifleri içerir.



Şekil 1. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kartuşunun yerleşim düzeni

Prosedür İlkesi

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testi, Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2'deki nükleik asidin kalitatif tespiti için otomatik bir in vitro tanı testidir. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testi, STANDARD M10 sistemi üzerinde gerçekleştirilir.

STANDARD M10 sistemi, moleküler tanı testlerini kullanarak numune hazırlama, nükleik asit ekstraksiyonu, ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) ve çeşitli örneklerde hedef dizi tespiti işlemlerini otomatik hâle getirir ve entegre eder. Sistem, testleri çalıştırmak ve sonuçları görüntülemek için önceden yüklenmiş yazılıma sahip STANDARD M10 Modülü ve STANDARD M10 Konsolundan oluşur. Sistem, RT-PCR reaktiflerini tutan ve RT-PCR işlemini barındıran tek kullanımlık kartuşların kullanımını gerektirir. Kartuşlar kendi içinde kapalı olduğundan numuneler arasında çapraz kontaminasyon en aza indirilir. Sistemlere ilişkin açıklamanın tamamı için STANDARD M10 sistemi Kullanıcı Kılavuzu'na bakın.

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testi, nazofarengeal sürüntü örneklerinde Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2 RNA'sının tespiti için reaktifler içerir. Kartuş, numunenin yeterli şekilde işlenmesini, nükleik asit ekstraksiyonunu ve RT-PCR'yi kontrol etmek için mevcuttur. Numune ilk olarak Ribonükleaz (RNaz) inaktive etmek ve intact viral RNA'nın izolasyonunu sağlamak için yüksek denatüre edici koşullar altında lize edilir. Daha sonra RNA'nın cam elyafı ile uygun şekilde bağlanmasını sağlamak için tamponlama koşulları ayarlanır. RNA cam elyafı ile bağlanır ve kirlenmeden bir yıkama tamponu kullanılarak birkaç kez etkili bir şekilde yıkanır ve temizlenir. Yüksek kaliteli RNA, elüsyon tamponuyla elüe edilerek amplifikasyona hazır hâle getirilir. Safleştirilmiş nükleik asitler liyofilize PCR master mix boncukları ile karıştırılır. Ayrıca etkili bir multipleks gerçek zamanlı RT-PCR gerçekleştirmek için özelleştirilmiş sıcaklık koşullarında denatüre edilir ve PCR koşullarına göre amplifikasyon uygulanır.

Aşağıdaki tabloda, üç kanal tarafından tespit edilerek üzere tasarlanan hedefler gösterilmektedir: FAM, HEX, Cy5.

Tablo 1. Her bir hedef Patojenin floresan kanalı

Patojen	Hedef gen	Kanal
Influenza	Grip A (M geni, PB2 geni)	FAM
	Grip B (NS1 geni, M geni)	HEX
	Dâhilî Kontrol (IC)	Cy5
RSV	RSV (M geni, N geni)	HEX
	Dâhilî Kontrol (IC)	Cy5
SARS-CoV-2	ORF1ab geni, E geni	FAM
	N geni	HEX
	Dâhilî Kontrol (IC)	Cy5

Etken Madde

- Guanidin Tiyosiyanat 0,47 g
- Taq DNA Polimeraz 646U
- Ters Transkriptaz 1149U
- Hedef primerler ve probalar 2,5-30 pmol

Sağlanan Malzemeler

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kiti, 10 örneği veya harici kalite kontrol numunesini işlemek için yeterli reaktif içerir.

Tablo 2. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kitinin içeriği

	İçindekiler	Adet	Her bir reaksiyonda kullanım
1	Kartuş	10	1 adet
2	STANDARD Sabit hacimli damlalık (300 µl)	11	1 adet
3	Kullanım Talimatları	1	-

Saklama ve Taşıma

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kitini 2-28°C'de (36-82°F) saklayın. Kartuş buzdolabında saklanmısa 20-28°C'de (68-82°F) 30 dakika stabilize edildikten sonra testi gerçekleştirin. Kartuşu ters çevirerek saklamayın. Ters çevirerek saklanırsa 14 güne kadar stabil kalır. Kartuşun Emniyet Klipsini çıkarmayın ve fiili kullanıma kadar kartuşa bastırmayın. Sızdıran veya ıslak olan kartuşu kullanmayın. Bu koşullar altında Kartuşlar ambalaj üzerinde yazılı son kullanma tarihine kadar saklanabilir.

Gerekli Olan Ancak Sağlanmayan Malzemeler

- Kullanıcı Kılavuzu ile birlikte STANDARD™ M10 sistemi
 - En az bir STANDARD M10 Konsolu (Kat. No. 11M1011) ve bir STANDARD M10 Modülü (Kat. No. 11M1012)
 - * STANDARD M10 Konsolu için yazılım V 001.010 veya daha yüksek bir sürümdür
 - STANDARD M10 Kalibrasyon Kiti (Kat. No. 11CAL10H)
- Numune toplama araçları
 - Copan eNAT (6U074501, 606CS01P)
 - Copan UTM (305C)
 - Noble bio CTM (UTNFS-3B-2)
- Numune transfer pipetleri (İsteğe Bağlı)
 - Filtre uçlu mikropipet
- Biyolojik tehlike atık kutusu
- KKD (Kişisel Korumaya Donanım)
- Harici Kalite Kontrol Materyali
 - AccuPlex™ SARS-CoV-2, Grip A/B ve RSV Moleküler Kontrol Kiti (SeraCare, 0505-0260)

Uyarılar ve Önlemler

1. Bu kit in vitro tanı amaçlıdır.
2. Teste başlamadan önce lütfen Kullanım Talimatlarını dikkatlice okuyun.
3. Örneklerin uygunsuz bir şekilde toplanması, transferi, saklanması ve işlenmesi hatalı test sonuçlarına neden olabilir.
4. Kartuşun Emniyet Klipsini kullanımdan önce çıkarmayın.
5. Fiili kullanıma kadar kartuşa bastırmayın.
6. Kartuşa bastırın (yumruk ile sertçe basın) ve numuneyi dağıtmadan önce kartuş kapağının (Üst kapak) kartuş gövdesine tam olarak oturduğundan emin olun.
7. Numunenin doğru şekilde dağıtılmasını sağlamak için ucu veya verilen damlalığı numune portuna derinlemesine yerleştirin.
8. Sızdıran veya ıslak olan kartuşu kullanmayın.
9. Kiti son kullanma tarihinden sonra kullanmayın.
10. Folyo ambalajı açıldıktan sonra 3 aydan fazla süre geçtiyse ürünü kullanmayın. Açıldıktan sonra belirtilen stabilite ancak kartuşun 2-28°C'de saklanması durumunda geçerlidir.
11. Özellikle mühür delmek için kartuşa bastırdıktan sonra kartuşu sallamayın, eğmeyin veya ters çevirmeyin. Bu durum geçersiz veya yanlış test sonuçlarına yol açabilir.
12. Barkod etiketi hasarlı olan bir kartuşu kullanmayın.
13. İşlenmiş kartuşları yeniden kullanmayın.
14. Biyolojik örnekler, transfer cihazları ve kullanılmış kartuşlar, standart önlemler gerektiren enfeksiyöz ajanları

buluşturabilecek nitelikte olarak değerlendirilmelidir.

15. Bu test, viral RNA ekstraksiyonu ve PCR amplifikasyonu içerir; bu nedenle, uygun tıbbi altyapıya sahip ve eğitimli sağlık mesleği mensupları tarafından işletilen klinik laboratuvarlarda ve hasta başı test (NPT) ortamlarında kontaminasyonu önlemek için önlemler alınmalıdır. Düzenli çevresel izleme ve kontaminasyon kontrol prosedürlerine uyulması önerilir. Dökülme veya maruziyet durumunda çamaşır suyu veya %70 alkol gibi etkili bir dezenfektan kullanarak bölgeyi derhâl dezenfekte edin. Çamaşır suyu kullanılması durumunda test cihazına veya çalışma alanına zarar gelmesini önlemek için steril su ile devam edin.
16. Bu kitin kullanımı sırasında prosedürler, kullanım talimatlarına (IFU) uygun olarak kesinlikle takip edilmelidir ve testler, klinik laboratuvarlar ve hasta başı test (NPT) ortamları için geçerli olan teknik gerekliliklere uygun olmalıdır.
17. Testin gerçekleştirilmesi sırasında kullanılan tüm örnekleri ve malzemeleri biyolojik tehlike atığı olarak bertaraf edin. Laboratuvar kimyasal ve biyolojik tehlike atıkları tüm yerel, eyaletle ilgili ve ulusal yönetmeliklere uygun olarak işlenmeli ve imha edilmelidir.
18. Bu kit yalnızca rollerine uygun şekilde genel mesleki eğitim almış hekimler ve hemşireler gibi eğitimli laboratuvar uzmanları ve sağlık mesleği mensupları tarafından kullanılmak üzere tasarlanmıştır. Eğitim almamış veya kalifiye olmayan kişiler tarafından kullanılması yanlış sonuçlara yol açabilir.
19. Test, 15°C ila 35°C (59°F ila 95°F) sıcaklık aralığındaki bir ortamda çalıştırılmalıdır. Testin bu aralığın dışında çalıştırılması testin doğruluğunu ve güvenilirliğini etkileyebilir.
20. Cihazın doğrudan güneş ışığından, ısı kaynaklarından ve aşırı nemden uzak, sabit bir yüzeye yerleştirildiğinden emin olun.
21. Cihazı sağlık tesisleri veya benzeri ortamlar dışında kullanmayın.
22. Belirtilen numune toplama araçları dışında, STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast ile birlikte kullanım için belirtilmeyen araçların kullanılması yanlış sonuçlara yol açabilir ve önerilmez.
23. Bu kit ile ilgili olarak meydana gelen herhangi bir ciddi olay, (AB) 2017/746 sayılı Yönetmeliğin gerekliliklerine uygun olarak üreticiye veya yetkili temsilcisine ve kullanıcının ve/veya hastanın yerleşik olduğu Üye Devletin yetkili makamına bildirilmelidir.

Kimyasal Tehlikeler

Bu kit, (EC) 1272/2008 sayılı yönetmeliğe uygun olarak aşağıdaki şekilde sınıflandırılan bileşenleri içerir:

* **Zararlılık piktogramı:** 

* **Uyarı sözcüğü:** Tehlike

* **Zararlılık ifadeleri:**

- H314 Ciddi cilt yanıklarına ve göz hasarına yol açar
- H318 Ciddi göz hasarına yol açar

* **Önem ifadeleri:**

1) **Prevention**

- P260 Tozunu/dumanını/gazını/sisini/buharını/spreyni solumayın.
- P264 Elleçlemeden sonra ellerinizi iyice yıkayın.
- P280 Korumayı eldiven/koruyucu kıyafet/göz koruyucu/yüz koruyucu/işitme koruyucu kullanın.

2) **Müdahale amaçlı**

- P301+P330+P331 YUTULMASI HÂLİNDE: Ağzınızı çalkalayın. KUSTURMAYIN.

- P303+P361+P353 CİLDİN (veya saçın) ÜZERİNDE OLMASI HÂLİNDE: Kirlenmiş tüm giysilerinizi hemen kaldırın/çıkarın. Cildinizi su ile durulayın/duş alın.
- P304+P340 SOLUNMASI HÂLİNDE: Maruz kalan kişiyi açık havaya çıkarın ve rahat nefes alabileceği pozisyonda olmasını sağlayın.
- P305+P351+P338 GÖZLERLE TEMASI HÂLİNDE: Su ile birkaç dakika dikkatlice durulayın. Varsa ve çıkarması kolayca kontakt lensleri çıkarın. Durulamaya devam edin.
- P310 Hemen bir ZEHİR MERKEZİNİ veya doktoru/hekimi arayın.
- P321 Özel tedavi
- P363 Kirlenmiş giysilerinizi yeniden kullanmadan önce yıkayın.

3) **Saklama amaçlı**

- P405 Kilit altında saklayın

4) **Bertaraf amaçlı**

- P501 İçeriği/kabı yerel/bölgesel/ulusal/uluslararası yönetmeliğe uygun olarak bertaraf edin

Örnek Toplama, Taşıma ve Saklama

Numunenin doğru şekilde toplanması, taşınması ve saklanması testin performansı açısından kritik öneme sahiptir.

Numunenin uygunsuz bir şekilde toplanması, numunenin uygunsuz olmayan bir şekilde işlenmesi ve/veya taşınması yanlış sonuçlara yol açabilir.

Kapsamlı rehberlik için kullanıcılar, solunum yolu virüs testleri için geçerli olan ilgili ulusal veya yerel biyogüvenlik standartlarına ve örnek yönetimi prosedürlerine başvurmalarıdır.

■ Nazofarengeal sürüntü toplama prosedürü

1. Nazofarengeal sürüntüyü burun deliğinden, nazofarenksin arkasına paralel olacak şekilde yavaşça ve nazikçe yerleştirin.
2. Salgıları elde etmek için birkaç kez döndürün.
3. Nazofarenksten sürüntüyü alıp örnek toplama tüpüne koyun ve kuyruğunu atın.
4. Örnek toplama tüpünün kapağını sıkıca kapatın. Test hemen gerçekleştirilecekse numune bu adımda kartuşa hemen yüklenebilir. Ayrıntılı test yöntemi için "STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast Kartuşuna numune yüklenmesi" bölümüne bakın.
5. Toplama tüpündeki sürüntü örnekleri 19-25°C'de (66,2-77°F) 12 saate kadar, 2-8°C'de (36-46°F) 4 güne kadar, -18°C'de (-0,4°F) veya altında 3 aya kadar saklanabilir. En fazla 3 dondurma/çözme döngüsü kabul edilebilir.



Şekil 2. Nazofarengeal sürüntü toplama

PROSEDÜR

■ STANDARD™ M10 sisteminin başlatılması

Not

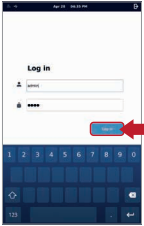
Ayrıntılı talimatlar için STANDARD M10 sistem Kullanıcı Kılavuzu'na bakın. STANDARD M10'da kartuş barkodunu taradıysanız ve yazılım sürümü uyumlu değilse "Not Supported Device" (Desteklenmeyen Cihaz) hata mesajı görüntülenir. Teste devam etmeden önce yazılımı güncelleyin.

1. STANDARD M10 sistemini açın.
2. STANDARD M10 Konsolunu ve STANDARD M10 Modülünün bağlı ve çalışır durumda olduğunu kontrol edin.



Şekil 3. Güç bağlantısı

3. STANDARD M10 Konsolunun Log In (Giriş) ekranında Kullanıcı Kimliğini ve Parolayı girin ve Log In (Giriş Yap) düğmesine tıklayın.
4. Home (Ana Sayfa) ekranında STANDARD M10 Modülüne dokunup bunu çalıştırın. (Seçilen STANDARD M10 Modülünün kapısı kartuş yüklemesi için otomatik olarak açılacaktır.)



Şekil 4. Log In (Giriş) ekranı



Şekil 5. Home (Ana Sayfa) ekranı, M10 modülünün durumu

5. Barkodu tarayarak veya M10 Konsolu ekranındaki sanal klavyeyi kullanarak Hasta Kimliğini girin. [Hasta Kimliği isteğe bağlıdır. Hasta Kimliği seçeneğini "Settings" (Ayarlar) ögesinden kapatabilirsiniz.]
6. Örneğin barkodunu tarayarak veya M10 Konsolu ekranındaki sanal klavyeyi kullanarak Numune Kimliğini girin. Örnek tüpü üzerinde basılı kimlik barkodunu tararken örnek tüpü kapağının sıkıca kapalı olduğundan emin olun. [Kalite kontrol testi için QC (Kalite Kontrol, KK) onay kutusunu işaretleyin.]



Şekil 6. Numune Kimliğinin Girilmesi



Şekil 7. Kartuşun taranması

7. Kullanılacak STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kartuşunu tarayın. STANDARD M10 Konsolu, kartuş barkoduna göre çalıştırılacak testi otomatik olarak tanır.

Not

STANDARD M10'da kartuş barkodunu taradıysanız ve son kullanma tarihi geçmişse "Expired Device" (Süresi Dolmuş Cihaz) hata mesajı görüntülenir. Geçerlilik süresini kontrol edin ve son kullanma tarihi geçmiş kartuşlarla test edin.

■ STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kartuşuna numune yüklenmesi

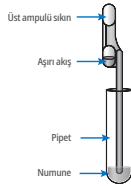
Dikkat

Kartuş buzdolabında saklanmışsa 20-28°C'de (68-82°F) 30 dakika stabilize edildikten sonra testi gerçekleştirin. Numune kartuşa yüklendikten sonra mümkün olan en kısa sürede teste başlayın. (30 dakika içinde).

Not

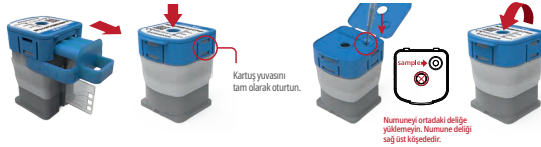
Kartuşa yetersiz numune eklenmesi durumunda yanlış negatif sonuçlar ortaya çıkabilir.

1. Kartuş kapağının altında bulunan Emniyet Klipsini çıkarın.
2. Kartuşu, kartuş yuvasına tam olarak oturana kadar bastırarak mührü delin.
3. Numuneyi yüklemeden önce kapağı açın ve mührün tamamen delinmiş olduğundan emin olun.
4. Örneği veya hariç kalite kontrol tüpünü 5 kez hızlıca ters çevirerek karıştırın. Örnek tüpünün veya hariç kalite kontrolün kapağını dikkatlice açın.
5. 300 µl'lik sabit hacimli damlalık veya mikropipet kullanarak kartuşun sağ üst köşesindeki deliğe 300 µl numuneyi boşaltın.



Şekil 8. Sabit hacimli damlalık

6. Birkaç saniye sonra, Sample Guide (Numune Kılavuzu) ekranı otomatik olarak Insert Cartridge (Kartuş Yerleştirme) ekranına dönüşecektir. Kılavuzu atlamak istiyorsanız Sample Guide (Numune Kılavuzu) ekranına dokununuz.
7. Kapağı kapatın.



Şekil 9. Numune yüklenmesi



Şekil 10. Sample Guide (Numune Kılavuzu) ekranı



Şekil 11. Insert Cartridge (Kartuş Yerleştirme) ekranı

■ Testin çalıştırılması

1. Kartuşu, Amplifikasyon haznesi modülün iç kısmına bakacak şekilde seçilen STANDARD M10 Modülüne yükleyin. (Seçilen modülün durum göstergesi yeşil renkte yanıp sönecektir.)
2. Kapağı tamamen kapatın.
3. Numune ve kartuş bilgilerini onayladıktan sonra ekrandaki OK (Tamam) düğmesine dokununuz. [Bilgileri tekrar girmek için Reset (Sıfırla) düğmesine dokununuz.]
4. Test otomatik olarak başlayacaktır ve kalan süre ekranda görülecektir.



Şekil 12. Confirm the test (Testi onaylama) ekranı



Şekil 13. Running (Çalıştırma) ekranı

5. Hedeften gelen sinyal, tüm işlem tamamlanmadan önce belirli bir eşiğe ulaşırsa Early Detection Call (Erken Tespit Çağırısı) işlevi başlatılır ve sonuçlara daha erken bir sürede ulaşılmasını sağlar [Early Detection Call (Erken Tespit Çağırısı) işlevi 25 dakikalık çalışmadan sonra etkinleştirilir].



Şekil 14. Early Detection Call (Erken Tespit Çağırısı) işlevi

6. Çalışma bittiğinde Review (İnceleme) ekranına geçilir ve sonuç görüntülenir.

- Kullanılmış kartuşları kurumunuzun standart uygulamalarına göre uygun biyolojik tehlike atık kutusuna atın.
- Başka bir test çalıştırmak için Home (Ana Sayfa) simgesine  dokununuz ve işlemi tekrarlayın (STANDARD M10 Konsoluna bağlı başka bir STANDARD M10 Modülü mevcutsa başka bir test çalışırken yeni bir test başlatabilirsiniz).

Sonuçların Yorumlanması

Sonuçlar STANDARD M10 Konsolu tarafından otomatik olarak yorumlanır ve Review (İnceleme) ekranında açıkça gösterilir. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testi, Tablo 3'te gösterilen algoritmalarla göre ilgili gen hedeflerinin tespitine dayalı test sonuçları sağlar.

Tablo 3. Sonuçların açıklaması

Çıktı [Home (Ana Sayfa) ekranı]	Sonuç [Review (İnceleme) ekranı]	Açıklama
Pozitif		En az bir patojen/hedef gen pozitifdir.
Negatif		Herhangi bir patojen tespit edilmedi.
Geçersiz		IC sinyalinin Ct değeri geçerli aralıktadır.
Hata		Bir hata oluştuğu ya da test kullanıcı tarafından iptal edildiği için test başarısız oldu. was canceled by the user.

Tablo 4. IC sonuçlarının açıklaması

Çıktı [Summary (Özet) ekranı]	Sonuç [Summary (Özet) ekranı]	Açıklama
IC Geçerli		IC'nin Ct değeri geçerli aralıktadır. : Test tamamlandı. Hedefin pozitif/negatif sonuçlarını Tablo 5'te gösterilen yoruma göre bildirin. (Hedef pozitif ise IC Ct değerinden bağımsız olarak IC Geçerli olarak görüntülenir.)
IC Geçersiz		IC, kabul kriterlerini karşılamıyor ve tüm hedefler tespit edilemiyor. Testi tekrarlayın.
IC Hata		Bir hata oluştuğu ya da test kullanıcı tarafından iptal edildiği için test başarısız oldu. Testi tekrarlayın.

Tablo 5. Sonuçların yorumlanması

STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, tescilli algoritmasını kullanarak STANDARD M10 Konsolu tarafından otomatik olarak analiz edilen test sonuçlarını sağlar.

Sonuç	Yorum
Grip A Pozitif	Grip A hedef RNA'sı tespit edildi. • Grip A sinyalinin Ct değeri geçerli aralıktadır. • IC: G/D (geçerli değil); Grip A yüksek konsantrasyonda pozitif olduğunda IC inhibe edilebilir ve Ct değeri gecikebilir.
Grip B Pozitif	Grip B hedef RNA'sı tespit edildi. • Grip B sinyalinin Ct değeri geçerli aralıktadır. • IC: G/D (geçerli değil); Grip B yüksek konsantrasyonda pozitif olduğunda IC inhibe edilebilir ve Ct değeri gecikebilir.
RSV Pozitif	RSV hedef RNA'sı tespit edildi. • RSV sinyalinin Ct değeri geçerli aralıktadır. • IC: G/D (geçerli değil); RSV yüksek konsantrasyonda pozitif olduğunda IC inhibe edilebilir ve Ct değeri gecikebilir.
SARS-CoV-2 Pozitif	SARS-CoV-2 hedef RNA'sı tespit edildi. • SARS-CoV-2 sinyalinin Ct değeri geçerli aralıktadır. • IC: G/D (geçerli değil); SARS-CoV-2 yüksek konsantrasyonda pozitif olduğunda IC inhibe edilebilir ve Ct değeri gecikebilir.
Grip A Pozitif, Grip B Pozitif, RSV Pozitif, SARS-CoV-2 Pozitif	• Grip A, Grip B, RSV veya/ve SARS-CoV-2 hedef RNA'ları tespit edildi. • IC: G/D (geçerli değil); Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2 yüksek konsantrasyonda pozitif olduğunda IC inhibe edilebilir ve Ct değeri gecikebilir.
Grip A Negatif, Grip B Negatif, RSV Negatif, SARS-CoV-2 Negatif	• Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2 hedef RNA'ları tespit edilmedi. • IC: Geçerli; IC'nin Ct değeri geçerli aralıktadır.
Geçersiz	IC, kabul kriterlerini karşılamıyor ve tüm hedefler tespit edilemiyor. Testi tekrarlayın. • IC: Geçersiz; IC ve Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2 sinyallerinin Ct değeri geçerli aralıktadır.
Hata	Bir hata oluştuğu ya da test kullanıcı tarafından iptal edildiği için test başarısız oldu. Hedef nükleik asitlerin varlığı veya yokluğu belirlenemiyor. Testi tekrarlayın.

Yorum	İnfluenza A/B			RSV		SARS-CoV-2		
	Grip A	Grip B	IC	RSV	IC	ORF1ab/ Egeni	N geni	IC
Grip A Pozitif	+	-	+/-	-	+	-	-	+
Grip B Pozitif	-	+	+/-	-	+	-	-	+
RSV Pozitif	-	-	+	+	+/-	-	-	+
SARS-CoV-2 Pozitif	-	-	+	-	+	+	+	+/-
	-	-	+	-	+	+	-	+/-
	-	-	+	-	+	-	+	+/-
Grip A Pozitif, Grip B Pozitif, RSV Pozitif, SARS-CoV-2 Pozitif	+	+	+/-	+	+/-	+	+	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	+	-	+/-
	+	+	+/-	+	+/-	-	+	+/-
Grip A Negatif, Grip B Negatif, RSV Negatif, SARS-CoV-2 Negatif	-	-	+	-	+	-	-	+
Geçersiz	-	-	-	-	-	-	-	-



Şekil 15. Bireysel sonuç (sol) ve test geçmişi (sağ)

Not

- Bu hedeflerle eş zamanlı enfeksiyon meydana gelebilir: Grip A, Grip B, RSV ve SARS-CoV-2.
- Bu test, İnfluenza A/B ve RSV alt tipini veya alt gruplarını veya soy hattını ve SARS-CoV-2 varyantlarını ayırt etmek için tasarlanmamıştır. Belirli İnfluenza A/B veya RSV veya SARS-CoV-2 alt tiplerinin ve suşlarının diferansiyasyonu gerekiyorsa eyalet veya yerel halk sağlığı departmanlarına danışılarak ek testler yapılması gerekir.

Kalite Kontrol

1) Dâhilî Kontrol (IC)

Dâhilî kontrol, numunenin düzgün bir şekilde uygulandığını, kartuş reaktiflerinin doğru bir şekilde çalıştığını, etkilereşen maddelerin bulunmadığını ve prosedürün doğru bir şekilde gerçekleştirildiğini doğrulamayı amaçlamaktadır.

2) Hariçî Kalite Kontrol

Hariçî kalite kontrol prosedürü, kartuş ve test performansını izlemek için tasarlanmıştır.

Hariçî kalite kontrol için özel test yöntemi, *STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast kartuşuna numune yüklenmesi* bölümünde belirtilmiştir. Hariçî kalite kontrol geçerli değilse hasta test sonucu garanti edilemez ve sonuç geçersizdir. Hariçî kontrol materyalleri için beklenen sonuçlar elde edilemezse hasta sonuçlarını yayınlamadan önce hariçî kontrolleri tekrarlayın. Hariçî kontrol materyali için beklenen sonuçlar tekrarlandığında da elde edilemezse Teknik Destek ile iletişime geçin

Aşağıdaki hariçî kontrol mevcuttur ancak sağlanmamıştır. Yerel, eyalet düzeyinde ve federal akreditasyon kuruluşlarının gerekliliklerine uygun olarak kullanılabilir:

- AccuPlex™ SARS-CoV-2, Grip A/B ve RSV Moleküler Kontrol Kiti (SeraCare, 0505-0260)

Performans

■ Tespit Sınırı (LoD)

Ürün, 9 tip pozitif referans materyal kullanılarak İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2 açısından test edilmiştir. Bu materyaller, negatif nazofarengeal sürüntü numunelerinde seri olarak seyreltilmiş ve 2 farklı lot kullanılarak konsantrasyon başına 24 kopya olacak şekilde 3 gün boyunca 5 konsantrasyon düzeyinde test edilmiştir. Deneyisel sonuçlara dayalı olarak Probit analizi ile Tespit Sınırı (LoD) belirlenmiştir ve her hedef için LoD aşağıdaki gibidir.

Tablo 6. STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast İçin Tespit Sınırı (LoD)

Hedef Patojen	Alt Tip (Suş)	Tespit Sınırı (%95 GA)
İnfluenza A	H1N1pdm_A/NY/02/09	199,5 cp/ml (95% CI 117,5 - 331,1 cp/ml)
	H1_A/Singapore/63/04	354,8 cp/ml (95% CI 195,0 - 645,7 cp/ml)
	H3_A/Brisbane/10/07	141,3 cp/ml (95% CI 89,1 - 223,9 cp/ml)
Influenza B	Yamagata_Phuket/3073/13	0,013 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,008 - 0,019 TCID ₅₀ /ml)
	Victoria_Brisbane/33/08	0,016 TCID ₅₀ /ml (95% CI 0,009 - 0,028 TCID ₅₀ /ml)
RSV	RSV-A_SC2632	281,8 cp/ml (95% CI 154,9 - 501,2 cp/ml)
	RSV-B_CH93(18)-18	104,7 cp/ml (95% CI 63,1 - 173,8 cp/ml)

SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ORF1ab/E geni	263,0 cp/ml (95% CI 199,5 - 346,7 cp/ml)
		N geni	537,0 cp/ml (95% CI 380,2 - 758,6 cp/ml)
	WHO panel_England/02/2020	ORF1ab/E geni	182,0 IU/ml (95% CI 97,7 - 331,1 IU/ml)
		N geni	524,8 IU/ml (95% CI 281,8 - 1000,0 IU/ml)

■ Kapsayıcılık

Ürünün hedef virüsleri (İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2) açısından kapsayıcılığını değerlendirmek amacıyla 34 İnfluenza A suşu, 24 İnfluenza B suşu, 4 RSV suşu ve 31 SARS-CoV-2 varyantı kullanılarak testler gerçekleştirilmiştir. Her suş, her hedef için belirlenen Tespit Sınırına (LoD) göre 1X LoD konsantrasyonuna ulaşmak için negatif nazofarengeal sürüntü örneklerinde seyreltilmiştir. Test, suş başına 5 kopyayla gerçekleştirilmiştir ve sonuçlar, ürünün test edilen suşlar için de kapsayıcı olduğunu doğrulamıştır.

Tablo 7. Kapsayıcılık testinde test edilen suşlar

Influenza A		Influenza B		RSV		SARS-CoV-2	
No.	Suş	No.	Suş	No.	Suş	No.	Suş
1	NY/03/09	1	Massachusetts/2/12	1	RSV A; Long	1	S. African B.1.351
2	New York/18/09	2	Wisconsin/1/10	2	RSV A; A2	2	Kappa B.1.617
3	A/California/07/2009	3	Florida/07/04	3	RSV A; 2006 Isolate	3	Delta B.1.617.2
4	Oseltamivir-Resistant (H275Y Isolate 2)	4	B/Maryland/1/59	4	RSV B; 18537	4	Delta Plus AY.1
5	Brisbane/2/18	5	B/Lee/40 TC adapted	-	-	5	Omicron B.1.1.529
6	Michigan/45/15	6	B/Florida/4/2006	-	-	6	Omicron BQ.1
7	Guangdong-Maonan/ SWL 1536/19	7	Texas/6/11	-	-	7	Omicron BQ.1.1
8	Canada/6294/09	8	Yamagata/16/88	-	-	8	Omicron BA.4.6
9	New Caledonia/20/99	9	Utah/9/14	-	-	9	Omicron BA.5
10	Brisbane/59/07	10	Brisbane/9/14	-	-	10	Omicron BA.2.3
11	A/Virginia/ATCC1/2009	11	Brisbane/36/12	-	-	11	Omicron XBB
12	Solomon Islands/03/06	12	Panama/45/90	-	-	12	Omicron XBB.1.5
13	PR/8/34	13	B/GL/1739/54	-	-	13	Omicron BA.2.12.1

14	Taiwan/42/06	14	Malaysia/2506/04	-	-	14	Omicron BA.2.75.5
15	Texas/50/12	15	B/Florida/78/2015	-	-	15	Omicron BQ.1.3
16	Perth/16/09	16	Colorado/06/17	-	-	16	Omicron BA.5.5
17	A/Port Chalmers/1/73	17	Alabama/2/17	-	-	17	B.1
18	A/Victoria/3/75	18	Victoria/504/00	-	-	18	B.1.1.7
19	A/Aichi/2/68	19	Hawaii/10/01	-	-	19	B.1.526
20	HK/8/68	20	Brisbane/46/15	-	-	20	Zeta P2_2021
21	Wisconsin/67/05	21	Texas/2/13	-	-	21	Gamma P1_2021
22	California/7/04	22	Victoria/2/87	-	-	22	Omicron BF.5
23	Switzerland/9715293/13	23	Brisbane/33/08	-	-	23	Omicron BF.7
24	South Australia/55/14	24	B Austria /1359417/2021	-	-	24	Omicron EG.5.1
25	Stockholm/6/14	-	-	-	-	25	Omicron JN.1
26	Norway/466/14	-	-	-	-	26	Omicron JN.1.4
27	Kumamoto/102/02	-	-	-	-	27	Omicron JG.3
28	Singapore/ INFIMH-16-0019/16	-	-	-	-	28	Omicron CA.1
29	Kansas/14/17	-	-	-	-	29	Omicron BA.5.2.6
30	Victoria/361/11	-	-	-	-	30	Omicron BQ.1.16
31	Texas/50/12	-	-	-	-	31	B.1.595
32	Brisbane/10/07	-	-	-	-	-	-
33	Hong Kong/4801/14	-	-	-	-	-	-
34	A/Darwin/6/2021	-	-	-	-	-	-

■ Çapraz Reaksiyon ve Mikrobiyal Enterferans

Ürünün hedefleriyle genetik ilişkisi olan veya benzer semptomlara neden olanlar da dâhil olmak üzere çapraz reaksiyona giren toplam 46 madde test için seçilmiştir. Bu maddeler negatif nazofarengeal sürüntü numunelerinde test konsantrasyonuna kadar seyreltilmiş ve her hedef için hem negatif numune düzeylerinde hem de 3X LoD konsantrasyonlarında üç kopya hâlinde değerlendirilmiştir. Sonuçlar, aşağıda listelenen 46 madde için test edilen konsantrasyonlarda çapraz reaksiyon veya mikrobiyal enterferans olmadığını doğrulamıştır.

Tablo 8. Çapraz Reaksiyon ve Mikrobiyal Enterferans testinde test edilen maddeler

No.	Çapraz Reaksiyona (mikrobiyal enterferans) Giren Maddeler	Test Konsantrasyonu	No.	Çapraz Reaksiyona (mikrobiyal enterferans) Giren Maddeler	Test Konsantrasyonu
1	MERS-CoV	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	24	<i>Moraxella catarrhalis</i>	5,92x10 ⁶ CFU/ml
2	HCoV-OC43	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	25	Sitomegalovirüs (CMV)	1,00x10 ⁶ cp/ml
3	HCoV-NL63	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	26	Kızamık virüsü	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml
4	HCoV-229E	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	27	Kabakulak virüsü	1,15x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml
5	Adenovirüs Tip03 (Tür B)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	28	Epstein-Barr virüsü	1,00x10 ⁶ cp/ml
6	Adenovirüs Tip01 (Tür C)	3,72x10 ⁶ TCID ₅₀ /ml	29	<i>Candida albicans</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
7	İnsan Metapnömovirüsü (hMPV)	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	30	<i>Legionella pneumophila</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
8	Parainfluenza Virüsü Tip 1	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	31	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	1,00x10 ⁶ cp/ml
9	Parainfluenza Virüsü Tip 2	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	32	<i>Bordetella parapertussis</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
10	Parainfluenza Virüsü Tip 3	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	33	<i>Aspergillus sp.</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
11	Parainfluenza Virüsü Tip 4A	3,39x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	34	<i>Fusobacterium necrophorum</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
12	Parainfluenza Virüsü Tip 4B	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	35	<i>Corynebacterium sp.</i>	3,00x10 ⁶ CFU/ml
13	Enterovirüs Tip 68	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	36	<i>Escherichia coli</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
14	Rinovirüs A16	1,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	37	<i>Lactobacillus sp.</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
15	Rinovirüs B	4,00x10 ⁵ TCID ₅₀ /ml	38	<i>Neisseria meningitidis</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
16	Hemofilüs İnfluenza Tip B	1,42x10 ⁶ CFU/ml	39	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , tittered (Strain : 2017)	1,00x10 ⁶ CFU/ml
17	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,42x10 ⁶ CFU/ml	40	<i>Staphylococcus aureus</i>	1,00x10 ⁷ CFU/ml
18	<i>Streptococcus pyogenes</i>	4,60x10 ⁶ CFU/ml	41	<i>Mycoplasma genitalium</i>	1,00x10 ⁶ CFU/ml
19	<i>Bordetella pertussis</i>	2,21x10 ⁷ CFU/ml	42	<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00x10 ⁶ IFU/ml
20	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,40x10 ⁶ CFU/ml	43	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	1,00x10 ⁷ CFU/ml
21	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5,60x10 ⁶ CFU/ml	44	İnsan koronavirüsü HKU1	1,00x10 ⁶ cp/ml

22	<i>Staphylococcus epidermis</i>	1,20x10 ⁶ CFU/ml	45	Birleştirilmiş insan burun yıkama	Stok
23	<i>Streptococcus salivarius</i>	1,35x10 ⁶ CFU/ml	46	SARS-CoV	*1,00x10 ⁵ cp/ml
-	-	-			**1,00x10 ⁴ cp/ml

* SARS-CoV-2 N geni ile çapraz reaksiyon var ancak mikrobiyal enterferans reaksiyonu yok

** SARS-CoV-2 N geni ile çapraz reaksiyon yok

■ Etkileşen Madde

Örnekte potansiyel olarak bulunabilecek toplam 17 adet endojen ve ekzojen etkileşen madde test edilmiştir. Bu maddeler negatif nazofarengeal sürüntü numuneleri kullanılarak test konsantrasyonuna kadar seyreltilmiş ve hem negatif hem de 3X LoD konsantrasyon numunelerinde, her koşulda üç kopya olacak şekilde etkileşen maddelerin eklendiği ve eklenmediği koşullar altında değerlendirilmiştir. Sonuçlar, aşağıda listelenen 17 madde için belirtilen test konsantrasyonlarına kadar herhangi bir enterferans olmadığını doğrulamıştır.

Tablo 9. Etkileşen Madde testinde test edilen etkileşen maddeler

No,	Etkileşen Madde	Etken Madde	Test Konsantrasyonu
1	İnsan Tam Kanı	Plazma, Kan hücresi	%5 h/h
2	İnsan genomik DNA'sı	insan genomu, protein	15 µg/ml
3	Hemoglobin	Hemoglobin	0,2 g/ml
4	Müsin	Müsin	2,5 mg/ml
5	Albumin	Albumin	0,24 mg/ml
6	Biyotin	Biyotin	200 µg/ml
7	Deksametazon	Deksametazon	6 mg/ml
8	Gargara	Setilpiridinyum klorür	%5 h/h
9	Oseltamivir	Oseltamivir	25 mg/ml
10	Oksimetazolin (Burun Spreyi)	Oksimetazolin	%15 h/h
11	Ribavirin	Ribavirin	800 mg/ml
12	Kloraseptik Sprey (Fenol/Gliserin)	Fenol	%15 h/h
13	Boğaz ağrısı ve öksürük için pastiller	Benzokain	3 mg/ml
14	Tütün	Nikotin, Katran	0,03 mg/ml
15	Tobramisin	Tobramisin	512 µg/ml
16	Diş macunu	Sodyum monoflorofosfat	%0,5 h/h
17	Zanamivir	Zanamivir	3,3 mg/ml

■ Rekabetçi Enterferans

Analitler arasındaki rekabetçi enterferans yanıtını değerlendirmek amacıyla düşük konsantrasyonlu (3X LoD) ve yüksek konsantrasyonlu (100X LoD) İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2 hedefleri için pozitif referans materyalleri hazırlanmış ve değerlendirilmiştir. Test sonuçlarına göre analitler arasında rekabetçi bir enterferans reaksiyonu oluşmamıştır.

■ Hassasiyet (Tekrarlanabilirlik ve Yeniden Üretilirlik) [Tekrarlanabilirlik]

İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2 hedefleri için pozitif referans materyalleri, negatif nazofarengeal sürüntü numunelerinde üç test konsantrasyonuna (0, 1X, 3X LoD) kadar seyreltilmiştir. Testler, yirmi gün boyunca günde dört tekrar olacak şekilde tek bir lot ile gerçekleştirilmiştir. Test sonuçlarına dayalı olarak çalışma içi, çalışmalar arası, günler arası ve laboratuvar içi SD değerleri analiz edilmiş ve ürünün tekrarlanabilirliği SD <2,0 Ct değeriyle doğrulanmıştır.

[Yeniden Üretilirlik]

İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2 hedefleri için pozitif referans materyalleri, negatif nazofarengeal sürüntü numunelerinde üç test konsantrasyonuna (0, 1X, 3X LoD) kadar seyreltilmiştir. Testler, beş gün boyunca günde beş tekrar olacak şekilde operatörler arası, lotlar arası, merkezler arası ve cihazlar arası olarak gerçekleştirilmiştir. Test sonuçlarına dayalı olarak SD ve CV (%) değerleri analiz edilmiş ve ürünün yeniden üretilirliği SD <2,0 Ct ve CV <%5 değerleriyle doğrulanmıştır.

■ Kalıntı / Çapraz Kontaminasyon

İnfluenza A/B, RSV ve SARS-CoV-2 için yüksek konsantrasyonlu pozitif referans materyalleri, ürünün bir lotu ile negatif nazofarengeal sürüntü numuneleri kullanılarak çapraz validasyonda test edilmiş ve test beş kez tekrarlanmıştır. Sonuçlar, tüm yüksek konsantrasyonlu pozitif numunelerin pozitif, tüm negatif numunelerin ise negatif olduğunu göstermiş ve bu da ürünün (STANDARD M10 Sistemi) çalıştırılmasında kullanılan özel ekipman ile test ürünü arasında çapraz kontaminasyon olmadığını doğrulamıştır.

■ Klinik Performans Çalışması

M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testinin klinik performansı, Copan UTM'de arşiv klinik nazofarengeal (NP) sürüntü örnekleri kullanılarak değerlendirilmiştir. Toplam 722 adet NP sürüntü örneği, M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast ile test edilmiş ve sonuçları son teknoloji ürünü, CE işaretli bir RT-PCR karşılaştırma ürünü cihazından elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmıştır.

M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast, İnfluenza A için sırasıyla %100,00 ve %99,13; İnfluenza B için sırasıyla %98,78 ve %98,44; RSV için sırasıyla %97,96 ve %98,72; SARS-CoV-2 için sırasıyla %98,51 ve %99,49 duyarlılık ve özgüllük göstermiştir (Tablo 10).

Tablo 10. Klinik duyarlılık ve özgüllük test sonuçlarının özeti

1) İnfluenza A virüsü

- Klinik duyarlılık: %100,00 (148/148) [%95 GA: %97,47-%100,00]

- Klinik özgüllük: %99,13 (569/574) [%95 GA: %97,98-%99,63]

		Onaylanmış sonuç		Toplam
		Pozitif	Negatif	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitif	148	5	153
	Negatif	0	569	569
	Toplam	148	574	722

2) İnfluenza B virüsü

- Klinik duyarlılık: %98,78 (81/82) [%95 GA: %93,41-%99,78]

- Klinik özgüllük: %98,44 (630/640) [%95 GA: %97,15-%99,15]

		Onaylanmış sonuç		Toplam
		Pozitif	Negatif	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitif	81	10	91
	Negatif	1	630	631
	Toplam	82	640	722

3) Solunum Sinsiyal virüsü

- Klinik duyarlılık: %97,96 (96/98) [%95 GA: %92,86-%99,44]

- Klinik özgüllük: %98,72 (616/624) [%95 GA: %97,49-%99,35]

		Onaylanmış sonuç		Toplam
		Pozitif	Negatif	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitif	96	8	104
	Negatif	2	616	618
	Toplam	98	624	722

4) SARS-CoV-2

- Klinik duyarlılık: %98,51 (132/134) [%95 GA: %94,72-%99,59]

- Klinik özgüllük: %99,49 (585/588) [%95 GA: %98,51-%99,83]

		Onaylanmış sonuç		Toplam
		Pozitif	Negatif	
STANDARD M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast	Pozitif	132	3	135
	Negatif	2	585	587
	Toplam	134	588	722

[Hasta Başı Test (NPT) Ortamında Klinik Performans]

STANDARD™ M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testinin klinik performansı, nazofarengeal (NP) sürüntü örnekleri kullanılarak hasta başı test (NPT) ortamında değerlendirilmiştir.

NPT ortamındaki performans, rollerine uygun şekilde genel mesleki eğitim almış klinik laboratuvar uzmanları veya sağlık mesleği mensuplarının laboratuvar ortamındaki performansı ve hedef kullanıcılara (SMM'ler) ilişkin NPT ortamındaki kullanılabilirlik ile karşılaştırılmıştır.

Toplam 379 adet NP sürüntü örneği analiz edilmiştir. Her numune hem NPT hem de laboratuvar ortamında M10 testi ile test edilmiş ve sonuçlar CE işaretli bir RT-PCR referans testi ve çözümü testi ile karşılaştırılmıştır.

Tablo 11. NPT ortamındaki klinik performans sonuçlarının özeti

1) İnfluenza A Pozitif (Toplam numune: 96)

- Özel laboratuvar ortamına kıyasla NPT ortamı

İnfluenza A hedefi		Özel Laboratuvar Ortamı	
NPT ortamı	İnfluenza A Pozitif	96	0
	Negatif	0	0
Pozitif yüzdelik uyum (PPA): %100 (Wilson %95 GA: %95,36-100)			

- Referans/çözümü testine kıyasla NPT ortamı

İnfluenza A hedefi		Referans/Çözümü Testi	
NPT ortamı	İnfluenza A Pozitif	96	0
	Negatif	0	0
Tanı duyarlılığı: %100 (Wilson %95 GA: %95,36-100)			

2) İnfluenza B Pozitif (Toplam numune: 54)

- Özel laboratuvar ortamına kıyasla NPT ortamı

Influenza B target		Özel Laboratuvar Ortamı	
NPT ortamı	İnfluenza B Pozitif	52	0
	Negatif	2	0
Pozitif yüzdelik uyum (PPA): %96,15 (Wilson %95 GA: %87,02-98,94)			

- Referans/çözümü testine kıyasla NPT ortamı

Influenza B target		Referans/Çözümü Testi	
NPT ortamı	İnfluenza B Pozitif	52	0
	Negatif	2	0

NPT ortamı	İnfluenza B Pozitif	52	0
	Negatif	2	0
Tanı duyarlılığı: %96,15 (Wilson %95 GA: %87,02-98,94)			

3) RSV hedefi Pozitif (Toplam numune: 64)

- Özel laboratuvar ortamına kıyasla NPT ortamı

RSV hedefi		Özel Laboratuvar Ortamı	
NPT ortamı	RSV Pozitif	61	3
	Negatif	0	0
Pozitif yüzdelik uyum (PPA): %95,31 (Wilson %95 GA: %87,10-98,39)			

- Referans/çözümü testine kıyasla NPT ortamı

RSV hedefi		Referans/Çözümü Testi	
NPT ortamı	RSV Pozitif	64	0
	Negatif	0	0
Tanı duyarlılığı: %100 (Wilson %95 GA: %95,34-100)			

4) SARS-CoV-2 Pozitif (Total sample : 63)

- Özel laboratuvar ortamına kıyasla NPT ortamı

SARS-CoV-2 hedefi		Özel Laboratuvar Ortamı	
NPT ortamı	SARS-CoV-2 Pozitif	63	0
	Negatif	0	0
Pozitif yüzdelik uyum (PPA): %100 (Wilson %95 GA: %94,25-100)			

- Referans/çözümü testine kıyasla NPT ortamı

SARS-CoV-2 hedefi		Referans/Çözümü Testi	
NPT ortamı	SARS-CoV-2 Pozitif	63	0
	Negatif	0	0
Pozitif yüzdelik uyum (PPA): %100 (Wilson %95 GA: %94,25-100)			

- 5) Negatif Numune (Toplam numune: 119)
- Özel laboratuvar ortamına kıyasla NPT ortamı

Tüm hedefler		Özel Laboratuvar Ortamı	
		Pozitif	Negatif
NPT ortamı	Pozitif	0	2
	Negatif	2	115
Negatif yüzdelik uyum (NPA): %96,64 (Wilson %95 GA: %91,68-98,69)			

- Referans/çözücü testine kıyasla NPT ortamı

Tüm hedefler		Referans/Çözücü Testi	
		Pozitif	Negatif
NPT ortamı	Pozitif	0	2
	Negatif	2	117
Tanı özgüllüğü: %98,32 (Wilson %95 GA: %94,08-99,54)			

Sınırlamalar

1. Bu ürün insan nazofarengeal sürüntü örnekleriyle birlikte kullanılmalıdır.
2. Yanlış negatif sonuçlar çeşitli nedenlerden kaynaklanabilir.
- Numune konsantrasyonlarının testin tespit sınırına yakın veya bu sınırın altında olması.
- Bir örneğin uygunsuz bir şekilde toplanması, taşınması veya işlenmesi.
- Kartuşların uygun olmayan çevresel etkenlere maruz kalması.
3. Ambalaj içerisinde yer alan Kullanım Talimatları'nda (IFU) sağlanan prosedürlerde yapılan değişikliklerin testin performansını değiştirebilir.
4. Ürün kullanımı sırasında hasta numuneleri arasında çapraz kontaminasyon, örneklerin karışması ve/veya RNA kontaminasyonu nedeniyle yanlış pozitif sonuçlar ortaya çıkabilir.
5. Bu kartuşta kalitatif olarak pozitif sonuçların tespiti enfeksiyöz virüsün varlığını göstermez.
6. Bu kartuş yalnızca Grip A, Grip B, RSV veya SARS-CoV-2'yi sınıflandırır ve tanımlar. Test sonuçları yalnızca klinik referans amaçlıdır ve klinik tanı ve tedavi için tek kanıt olarak kullanılmamalıdır.
7. M10 Flu/RSV/SARS-CoV-2 Fast testinin hedef bölgelerindeki mutasyonlar primer ve/veya prob bağlanmasını etkileyerek virüsün varlığının tespit edilememesine veya virüsün daha az öngörülebilir bir şekilde tespit edilmesine neden olabilir.
8. Bu ürünün SARS-CoV-2'nin N geninde SARS-CoV-1 ile çapraz reaksiyona girme potansiyeli vardır. Ancak 2004 yılından bu yana bu patojenle enfeksiyon vakası bildirilmemiştir.[Kaynak: Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezi (CDC)] ve insanlarda enfeksiyon görülmesi oldukça nadirdir. Bu nedenle test sonuçlarıyla ilişkili olarak riskin düşük olduğu düşünülmektedir.

Referanslar

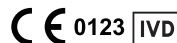
1. Characteristics of SARS-CoV-2 and COVID-19. Nature Reviews Micro., 2020, <http://doi.org/10.1038/s41579-020-00459-7>
2. Diagnosis and treatment of pneumonia caused by new coronavirus (trial version 4) National Health Commission. 2020
3. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. CDC guidance for expanded screening testing to reduce silent spread of SARS-CoV-2. CDC, Atlanta, GA. https://www.cdc.gov/csels/dls/locs/2020/cdc_publishes_new_guidance_for_expanded_screening_testing_to_reduce_silent_spread_of_sars-cov-2.html.
4. Centers for Disease Control and Prevention. 2020. Overview of testing for SARS-CoV-2 (COVID-19). <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/hcp/testing-overview.html>. Accessed 3 June 2021.
5. Johns Hopkins University of Medicine. 2021. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed 3 June 2021.
6. Belongia EA, Osterholm MT. 2020. COVID-19 and flu, a perfect storm. Science 368:1163. <https://doi.org/10.1126/science.abd2220>.
7. Zhang N, Wang L, Deng X, Liang R, Su M, He C, Hu L, Su Y, Ren J, Yu F, Du L, Jiang S. 2020. Recent advances in the detection of respiratory virus infection in humans. J Med Virol 92:408–417. <https://doi.org/10.1002/jmv.25674>.
8. Jiang C, Yao X, Zhao Y, Wu J, Huang P, Pan C, Liu S, Pan C. 2020. Comparative review of respiratory diseases caused by coronaviruses and influenza A viruses during epidemic season. Microbes Infect 22:236–244. <https://doi.org/10.1016/j.micinf.2020.05.005>.
9. Obermeier M, Pacenti M, Ehret R, Onelia F, Gunson R, Goldstein E, Chevaliez S, Vilas A, Glass A, Maree L, Krügel M, Knechten H, Braun P, Naeth G, Azzato F, Lucic D, Marlowe N, Palm MJ, Pfeifer K, Reinhardt B, Dhein J, Joseph AM, Martinez-García L, Galán J-C. 2020. Improved molecular laboratory productivity by consolidation of testing on the new random-access analyzer Alinity m. J Lab Med 44:319–328. <https://doi.org/10.1515/labmed-2020-0102>.
10. Walsh EE. 2017. Respiratory syncytial virus infection: an illness for all ages. Clin Chest Med 38:29–36. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2016.11.010>.
11. 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, and amending Regulation (EC) No 1907/2006.

Symbol

	Reference number Referenční číslo Αριθμός αναφοράς Număr de referință Referenčné číslo Numer referencyjny Referans numarası
	<i>In vitro</i> Diagnostics <i>In vitro</i> diagnostika <i>In vitro</i> διαγνωστικό ιατροτεχνολογικό προϊόν <i>Diagnostic in vitro</i> Diagnostika <i>in vitro</i> Do diagnostyki <i>in vitro</i> <i>In vitro</i> Tani
	Consult Instructions for Use Seznamte se s návodem k použití Συμβουλευθείτε τις οδηγίες χρήσης Consultați instrucțiunile de utilizare Pozrite si návod na použitie. Zapoznaj się z instrukcją użycia Kullanım Talimatlarını başvurun
	Contains Sufficient for <n> Tests Vystačí na <n> testů Περιέχει υλικό επαρκές για <n> εξετάσεις Conține suficient pentru <n> teste Obsahuje dostatočné množstvo na <n> testov. Wystarcza na <n> testów <n> Test için Yeterli İçerir
	Do not re-use Nepoužívejte opakovaně. Να μην επαναχρησιμοποιείται. A nu se reutiliza. Nepoužívejte opakovane. Nie wykorzystywać ponownie. Yeniden kullanmayın.
	Use by Spotřebujte do Χρήση έως Data expirării Použite do Zužyc do Te gebruiken vóór Son kullanma tarihi
	Batch code Kód šarže Κωδικός παρτίδας Cod lot Kód šarže Numer serii Parti kodu
	Indicate that you should keep the product dry Znamená, že produkt by měl být uchováván v suchu Υποδεικνύει ότι θα πρέπει να διατηρείται το προϊόν στεγνό Indicați că produsul trebuie păstrat în loc uscat Upozornenie, že produkt sa má uchovávať v suchu Wskazuje, że produkt należy przechowywać w suchym miejscu Ürünü kuru tutmanız gerektigini belirtir
	Manufacturer Výrobce Κατασκευαστής Producător Výrobca Wytwórca Fabrikant Üretici
	Date of manufacture Datum výroby Ημερομηνία κατασκευής Data fabricației Dátum výroby Data produkcji Üretim tarihi
	Keep away from sunlight Skladujte mimo dosah slunečního záření Κρατήστε το μακριά από το φως του ήλιου A se păstra departe de lumina soarelui Chráňte pred slnečným svetlom. Przechowywać w miejscu niedostępnym dla światła słonecznego Güneş ışığından uzak tutun

	Do not use if packaging is damaged Nepoužívejte, pokud je obal poškozen Να μη χρησιμοποιείται εάν η συσκευασία έχει υποστεί ζημιά A nu se utiliza dacă ambalajul este deteriorat Nepoužívejte, ak je obal poškodený. Nie używać, jeśli opakowanie jest uszkodzone Ambalaj hasarlıysa kullanmayın
	Device for near patient testing Prostředek pro testování v blízkosti pacienta Τεχνολογικό προϊόν για εξέταση κοντά στον ασθενή Dispozitiv pentru testarea în apropierea pacientului Pomôcka na testovanie v blízkosti pacienta Wyrób do testów przy pacjencie Hasta başı testlerine yönelik cihaz
	Importer Dovezce Εισαγωγέας Importator Dovezca Importer İthalatçı
	This product fulfills the requirements of the European Regulation (EU) 2017/746 Tento produkt splňuje požadavky evropského nařízení (EU) 2017/746 Το παρόν προϊόν πληροί τις απαιτήσεις του Ευρωπαϊκού Κανονισμού (ΕΕ) 2017/746 Acest produs îndeplinește cerințele Regulamentului european (UE) 2017/746 Tento produkt splňa požiadavky európskeho nariadenia (EÚ) 2017/746. Produkt speľnia wymagania europejskiego Rozporządzenia (UE) 2017/746 Bu ürün (AB) 2017/746 sayılı Avrupa Yönetmeliği gerekliliklerini karşılaktadır
	To indicate the temperature limitations in which the transport package has to be kept and handled. Pro indikaci teplotních mezí, ve kterých je třeba udržovat balení a manipulovat s ním během přepravy. Υποδεικνύει τα όρια θερμοκρασίας για τη διατήρηση και τον χειρισμό της συσκευασίας μεταφοράς Pentru a indica limitele de temperatură în care trebuie păstrat și manipulat ambalajul de transport. Upozornenie na teplotné obmedzenia, pri ktorých sa má prepravný obal uchovávať a má sa s ním manipulovať. Wskazuje ograniczenia temperatury, w których należy utrzymywać i postępować z opakowaniem transportowym. Taşıma paketinin saklanması ve taşınması gereken sıcaklık sınırlamalarını belirtmek içindir.

EU REP	Authorized representative in the european community Autorizovaný zástupce v Evropském společenství Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană Autorizovaný zástupca v Európskej únii Autoryzowany przedstawiciel na terenie Wspólnoty Europejskiej Avrupa Topluluğu'nda yetkili temsilci
CAT	Catalog number Katalogové číslo Αριθμός καταλόγου Număr de catalog Katalógové číslo Numer katalogowy Katalog numarası
CONTENTS	Kit Contents Obsah sady Περιεχόμενα κιτ Conținutul kitului Obsah súpravy Zawartość zestawu Kit İçeriği
Manufacturing site	Manufacturing site Místo výroby Εγκατάσταση παραγωγής Unitate de producție Miasto výroby Miejsce produkcji Üretim tesisi
Cartridge	Cartridge Cartridge Κασέτα Cartuş Kazeta Kaseta Kartuş
STANDARD™ Fixed volume dropper	STANDARD™ Fixed volume dropper STANDARD™ Fixed volume dropper Σταγονόμετρο σταθερού όγκου STANDARD™ STANDARD™ Fixed volume dropper STANDARD™ Fixed volume dropper STANDARD™ Fixed volume dropper STANDARD™ Sabit hacimli damlalık
Instructions for use	Instructions for Use Návod k použití Οδηγίες χρήσης Instrucțiuni de utilizare Návod na použitie Instrukcja użycia Kullanım Talimatları



SD Biosensor, Inc.

C-4th&5th, 16, Deogyong-daero 1556beon-gil, Yeongtong-gu, Suwon-si, Gyeonggi-do, 16690,
REPUBLIC OF KOREA

Manufacturing site

14, Jeungpyeongsandan-ro, Jeungpyeong-eup, Jeungpyeong-gun, Chungcheongbuk-do, 27915,
REPUBLIC OF KOREA

ts@sdbiosensor.com | +82-31-300-0400 | www.sdbiosensor.com



MT Promed+Consulting GmbH

Ernst-Heckel-Straße 7 66386 St. Ingbert Germany
+49 6894 581020 | Fax: +49 6894 581021