

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Οδηγίες χρήσης

Για χρήση με το GeneXpert[®] System with Touchscreen
Running Cepheid OS



Δηλώσεις για εμπορικά σήματα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και πνευματικά δικαιώματα

Το Cepheid®, το λογότυπο της Cepheid, το GeneXpert® και το Xpert® είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, κατατεθέντα στις ΗΠΑ και σε άλλες χώρες.

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

Η ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΙ ΣΤΟΝ ΑΓΟΡΑΣΤΗ ΤΟ ΜΗ ΜΕΤΑΒΙΒΑΣΙΜΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΧΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΑΥΤΕΣ ΤΙΣ ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ. ΔΕΝ ΜΕΤΑΒΙΒΑΖΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΑΛΛΟ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΡΗΤΑ, ΕΜΜΕΣΑ Ή ΩΣ ΚΕΚΤΗΜΕΝΟ. ΕΠΙΠΛΕΟΝ, ΔΕΝ ΠΑΡΕΧΕΤΑΙ ΚΑΝΕΝΑ ΔΙΚΑΙΩΜΑ ΕΠΑΝΑΠΩΛΗΣΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΑΓΟΡΑ ΑΥΤΟΥ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ.

© 2022-2026 Cepheid.

Βλ. Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2022-2026 Cepheid.

Xpert® Xpress CoV-2 plus

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert® Xpress CoV-2 plus

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus είναι μια εξέταση RT-PCR πραγματικού χρόνου που προορίζεται για την ποιοτική ανίχνευση νουκλεϊκού οξέος από το δείγμα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος ή πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος SARS-CoV-2 που ελήφθη από άτομα που πληρούν τα κλινικά ή/και επιδημιολογικά κριτήρια για την COVID-19, αλλά και από ασυμπτωματικά άτομα ή άλλους λόγους υποψίας λοίμωξης από COVID-19. Τα αποτελέσματα προορίζονται για την ταυτοποίηση του RNA του SARS-CoV-2.

Τα θετικά αποτελέσματα είναι ενδεικτικά της παρουσίας RNA του SARS-CoV-2. Η κλινική συσχέτιση με το ιστορικό του ασθενούς και άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς. Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη βακτηριακή λοίμωξη ή συλλοίμωξη από άλλους ιούς. Ο παράγοντας που ανιχνεύεται μπορεί να μην είναι η οριστική αιτία της νόσου.

Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη από SARS-CoV-2 και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τη θεραπεία ή για άλλες αποφάσεις διαχείρισης του ασθενούς. Τα αρνητικά αποτελέσματα πρέπει να συνδυάζονται με τις κλινικές παρατηρήσεις, το ιστορικό του ασθενούς και επιδημιολογικές πληροφορίες.

3.1 Προβλεπόμενος χρήστης/Περιβάλλον

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus πρέπει να εκτελείται από εκπαιδευμένους χρήστες τόσο σε περιβάλλον εργαστηρίου όσο και σε περιβάλλον εξέτασης στο σημείο φροντίδας ασθενών.

4 Περίληψη και επεξήγηση

Μια έξαρση αναπνευστικής νόσου άγνωστης αιτιολογίας στην πόλη Ουχάν της επαρχίας Χουμπέι της Κίνας αναφέρθηκε αρχικά στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (ΠΟΥ) στις 31 Δεκεμβρίου 2019.¹ Οι κινεζικές αρχές ταυτοποίησαν έναν νέο κορωνοϊό (2019-nCoV), ο οποίος οδήγησε σε χιλιάδες επιβεβαιωμένες λοιμώξεις σε ανθρώπους που εξαπλώθηκαν παγκοσμίως, με αποτέλεσμα την πανδημία της νόσου του κορωνοϊού 2019 (COVID-19). Έχουν αναφερθεί περιστατικά σοβαρής νόσου και ορισμένοι θάνατοι. Η Διεθνής Επιτροπή Ταξινόμησης των Ιών (ICTV) μετονόμασε τον ιό σε SARS-CoV-2.² Η νόσος COVID-19 σχετίζεται με ποικίλες κλινικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της ασυμπτωματικής λοίμωξης, της ήπιας λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, της σοβαρής νόσου του κατώτερου αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και της αναπνευστικής ανεπάρκειας, και σε ορισμένες περιπτώσεις, του θανάτου.

The Xpert Xpress CoV-2 plus είναι μια μοριακή in vitro διαγνωστική εξέταση που βοηθά στην ανίχνευση και τη διάγνωση του SARS-CoV-2 και βασίζεται στην ευρέως χρησιμοποιούμενη τεχνολογία ενίσχυσης νουκλεϊκών οξέων. Η εξέταση The Xpert Xpress CoV-2 plus περιέχει εκκινητές και ανιχνευτές, καθώς και εσωτερικούς μάρτυρες που χρησιμοποιούνται στην RT-PCR για την in vitro ποιοτική ανίχνευση του RNA του SARS-CoV-2 σε δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος ή/και δείγματα πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος.

Ο όρος «εξειδικευμένα εργαστήρια» αναφέρεται σε εργαστήρια στα οποία όλοι οι χρήστες, οι αναλυτές και κάθε άτομο που αναφέρει αποτελέσματα από τη χρήση αυτής της συσκευής είναι έμπειρα στην εκτέλεση προσδιορισμών RT-PCR πραγματικού χρόνου.

5 Αρχή της διαδικασίας

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus είναι μια αυτοματοποιημένη *in vitro* διαγνωστική εξέταση για την ποιοτική ανίχνευση του ιικού RNA του SARS-CoV-2. Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus εκτελείται στο σύστημα GeneXpert system with touchscreen. Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus έχουν σχεδιαστεί για την ενίσχυση και την ανίχνευση μοναδικών αλληλουχιών στα γονίδια του νουκλεοκαπιδίου (N), του περιβλήματος (E) και της RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης (RdRP) του γονιδιώματος του ιού SARS-CoV-2.

Το σύστημα GeneXpert system with touchscreen αυτοματοποιεί και ενσωματώνει την προετοιμασία των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων, καθώς και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχων σε απλά ή σύνθετα δείγματα με τη χρήση προσδιορισμών PCR και RT-PCR πραγματικού χρόνου. Το σύστημα αποτελείται από ένα όργανο, οθόνη αφής και προεγκατεστημένο λογισμικό για την εκτέλεση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Το σύστημα απαιτεί τη χρήση αναλώσιμων φύσιγγιών μίας χρήσης που περιέχουν τα αντιδραστήρια RT-PCR και στα οποία πραγματοποιείται η διαδικασία RT-PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή του συστήματος, ανατρέξτε στο *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση RNA του SARS-CoV-2 σε ρινοφαρυγγικό επίχρισμα ή πρόσθιο ρινικό επίχρισμα. Ένας μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC) και ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) περιλαμβάνονται επίσης στη φύσιγγα που χρησιμοποιείται από το όργανο GeneXpert. Ο SPC υπάρχει για τον έλεγχο της επαρκούς επεξεργασίας του δείγματος και για την παρακολούθηση της παρουσίας πιθανών αναστολέων στην αντίδραση RT-PCR. Ο SPC διασφαλίζει επίσης ότι οι συνθήκες της αντίδρασης RT-PCR (θερμοκρασία και χρόνος) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια RT-PCR είναι λειτουργικά. Ο PCC επαληθεύει την επανυδάτωση των αντιδραστηρίων, την πλήρωση του σωληναρίου PCR και επιβεβαιώνει ότι όλα τα συστατικά της αντίδρασης υπάρχουν στη φύσιγγα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής.

Το δείγμα συλλέγεται και τοποθετείται σε σωληνάριο μεταφοράς ιών που περιέχει 3 mL μέσου μεταφοράς ιών, 3 mL φυσιολογικού ορού ή 2 mL eNAT™. Το δείγμα αναμειγνύεται σύντομα αναστρέφοντας γρήγορα το σωληνάριο συλλογής 5 φορές. Χρησιμοποιώντας την παρεχόμενη πιπέτα μεταφοράς, το δείγμα μεταφέρεται στον θάλαμο δείγματος της φύσιγγας Xpert Xpress CoV-2 plus. Η φύσιγγα GeneXpert τοποθετείται στο όργανο GeneXpert, το οποίο εκτελεί αυτόματη επεξεργασία δείγματος χωρίς ανθρώπινη παρέμβαση και RT-PCR πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση ιικού RNA.

6 Υλικά που παρέχονται

Το κιτ Xpert Xpress CoV-2 plus περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου. Το κιτ περιέχει τα εξής:

Xpert Xpress CoV-2 plus Φύσιγγες με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10
Σφαιρίδιο 1, Σφαιρίδιο 2 και Σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)	1 από το καθένα ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο λύσης (Θειοκυανικό γουανιδίνιο)	1,0 mL ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο δέσμευσης	1,0 mL ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο έκλουσης	2,0 mL ανά φύσιγγα
Αντιδραστήριο πλύσης	0,5 mL ανά φύσιγγα
Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς	10–12 ανά κιτ
Φυλλάδιο	1 ανά κιτ

- Οδηγίες για τον εντοπισμό του ADF και της τεκμηρίωσης, όπως το ένθετο προϊόντος, στη διεύθυνση www.cephheid.com.

Οδηγίες γρήγορης αναφοράς **2 ανά κιτ**

Μόνο για χρήση με το σύστημα GeneXpert Xpress System

Σημείωση Τα Δελτία Δεδομένων Ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.cephheid.com ή www.cephheidinternational.com, στην καρτέλα **Support** (Υποστήριξη).

Σημείωση Ο σταθεροποιητής πρωτεΐνης, βόειας προέλευσης, στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράχθηκε και παρασκευάστηκε αποκλειστικά από βόειο πλάσμα με προέλευση τις Ηνωμένες Πολιτείες. Τα ζώα δεν είχαν τραφεί με πρωτεΐνη μηρυκαστικών ή άλλες ζωικές πρωτεΐνες. Τα ζώα πέρασαν από προθανάτιο και μεταθανάτιο έλεγχο. Κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας, δεν προκλήθηκε ανάμειξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Φυλάσσετε τις φύσιγγες εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus στους 2–28 °C.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της εξέτασης.
- Μην χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που είναι υγρή ή έχει παρουσιάσει διαρροή.

8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Στειλός νάιλον ινών (Κωδ. είδους Copan 502CS01, 503CS01) ή ισοδύναμος
- Μέσο μεταφοράς ιών, 3 ml
- Φυσιολογικός ορός 0,85-0,9% (w/v), 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Κωδ. είδους Cepheid SWAB/B-100, κωδ. είδους Copan 305C) ή ισοδύναμο
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Κωδ. είδους Cepheid SWAB/F-100, Κωδ. είδους Copan 346C) ή ισοδύναμο
- Αναλυτής GeneXpert, οθόνη αφής με ενσωματωμένο σαρωτή γραμμωτών κωδικών, εγχειρίδιο χρήσης
- Cepheid OS

9 Υλικά που είναι διαθέσιμα αλλά δεν παρέχονται

Εξωτερικοί μάρτυρες ZeptoMetrix®

- Μάρτυρας εξωτερικού ελέγχου για κορωνοϊό που σχετίζεται με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 (SARS-CoV-2), Αρ. καταλόγου NATSARS(COV2)-ERC
- Αρνητικός μάρτυρας για κορωνοϊό που σχετίζεται με σοβαρό οξύ αναπνευστικό σύνδρομο τύπου 2 (SARS-CoV-2), Αρ. καταλόγου NATSARS(COV2)-NEG

Μέσο μοριακής συλλογής και συντήρησης eNAT από την Copan Italia S.p.A (Brescia, IT)

- Μέσο μοριακής συλλογής και συντήρησης eNAT, 2 ml μέσο σε σωληνάριο + Copan Minitip FLOQSwab σε αποκολλούμενη θήκη Copan Αρ. καταλόγου 6U074S01
- Μέσο μοριακής συλλογής και συντήρησης eNAT, 2 ml μέσο σε σωληνάριο + Copan Regular FLOQSwab σε αποκολλούμενη θήκη Copan Αρ. καταλόγου 6U073S01

10 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

10.1 Γενικά

- Για διαγνωστική χρήση *in vitro*.
- Τα θετικά αποτελέσματα υποδεικνύουν την παρουσία RNA του SARS-CoV-2.
- Αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγών, ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζουμε ποιο μπορεί να είναι μολυσματικό, όλα τα βιολογικά δείγματα πρέπει να υφίστανται χειρισμό με τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες για τον χειρισμό των δειγμάτων διατίθενται από τα Κέντρα Ελέγχου και Πρόληψης Νοσημάτων (CDC) των ΗΠΑ⁴ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI).⁵
- Ακολουθήστε τις διαδικασίες ασφαλείας που έχει ορίσει το ίδρυμά σας για την εργασία με χημικές ουσίες και τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Ανατρέξτε στο Φύλλο οδηγιών χρήσης του Copan eNAT® για πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και τον χειρισμό. Αποφύγετε την άμεση επαφή μεταξύ θειοκυανικής γουανιδίνης και υποχλωριώδους νατρίου (χλωρίνη) ή άλλων

εξαιρετικά δραστηκών αντιδραστηρίων, όπως οξέα και βάσεις. Αυτά τα μείγματα θα μπορούσαν να εκλύσουν επιβλαβή αέρια.

- Τα βιολογικά δείγματα, οι διατάξεις μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φύσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες που απαιτούν την τήρηση των τυπικών προφυλάξεων. Συμβουλευτείτε το προσωπικό διαχείρισης περιβαλλοντικών αποβλήτων του ιδρύματός σας σχετικά με τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φύσιγγων, τα οποία ενδέχεται να περιέχουν ενισχυμένο υλικό. Το υλικό αυτό ενδέχεται να παρουσιάζει χαρακτηριστικά επικίνδυνων αποβλήτων σύμφωνα με τον Ομοσπονδιακό νόμο περί διατήρησης και ανάκτησης πόρων (RCRA) της EPA, γεγονός που επιβάλλει ειδικές απαιτήσεις απόρριψης. Ελέγξτε τους πολιτειακούς και τοπικούς κανονισμούς, καθώς μπορεί να διαφέρουν από τους ομοσπονδιακούς κανονισμούς απόρριψης. Τα ιδρύματα πρέπει να ελέγχουν τις απαιτήσεις διάθεσης επικίνδυνων αποβλήτων στις αντίστοιχες χώρες τους.

10.2 Δείγματα

Διατηρήστε τις κατάλληλες συνθήκες φύλαξης κατά τη μεταφορά των δειγμάτων για να διασφαλίσετε την ακεραιότητα του δείγματος (βλ. Ενότητα 12, Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων). Η σταθερότητα του δείγματος υπό συνθήκες αποστολής διαφορετικές από τις συνιστώμενες δεν έχει αξιολογηθεί.

10.3 Προσδιορισμός/Αντιδραστήριο

- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας Xpert Xpress CoV-2 plus παρά μόνο κατά την προσθήκη δείγματος.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεσή της από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της κασέτας μετά το άνοιγμα του καπακιού μπορεί να οδηγήσει σε μη καθορισμένα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή πάνω στην ετικέτα γραμμωτού κώδικα της φύσιγγας.
- Μην χρησιμοποιείτε φύσιγγα με κατεστραμμένη ετικέτα γραμμωτού κώδικα.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Μην χρησιμοποιείτε αντιδραστήρια μετά την ημερομηνία λήξης τους.
- Κάθε φύσιγγα μίας χρήσης της Xpert Xpress CoV-2 plus χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες φύσιγγες.
- Κάθε αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε πιπέτες μίας χρήσης.
- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα που σας φαίνεται υγρή ή που το σφράγισμα του καπακιού φαίνεται να έχει σπάσει.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάξτε γάντια μεταξύ του χειρισμού κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση διαρροής δειγμάτων ή ελέγχων, φορέστε γάντια και απορροφήστε τη διαρροή με χαρτοπετσέτες. Στη συνέχεια, καθαρίστε επιμελώς την μολυσμένη περιοχή με 10% φρεσκοπαρασκευασμένη οικιακή χλωρίνη. Αφήστε τουλάχιστον δύο λεπτά χρόνου επαφής. Βεβαιωθείτε ότι ο χώρος εργασίας είναι στεγνός πριν χρησιμοποιήσετε 70% μετουσιωμένη αιθανόλη για την αφαίρεση υπολειμμάτων χλωρίνης. Αφήστε την επιφάνεια να στεγνώσει εντελώς πριν προχωρήσετε. Ή ακολουθήστε τις τυπικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για περιστατικό μόλυνσης ή διαρροής. Για τον εξοπλισμό, ακολουθήστε τις συστάσεις του κατασκευαστή για την απολύμανση του εξοπλισμού.

11 Χημικοί κίνδυνοι^{6,7}

- Προειδοποιητική λέξη: ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS:
 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης.
 - Μπορεί να είναι επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα.
 - Προκαλεί ερεθισμό στα μάτια.
- Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS:
 - Πρόληψη
 - Πλύνετε καλά τα χέρια σας μετά τον χειρισμό.
 - Ανταπόκριση

- Εάν αισθανθείτε αδιαθεσία, καλέστε ένα ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή γιατρό.
- Εάν παρατηρηθεί ερεθισμός του δέρματος: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.
- ΣΕ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ ΕΠΑΦΗΣ ΜΕ ΤΑ ΜΑΤΙΑ: Ξεπλύνετε προσεκτικά με νερό για αρκετά λεπτά. Εάν υπάρχουν φακοί επαφής, αφαιρέστε τους, εφόσον είναι εύκολο. Συνεχίστε να ξεπλένετε.
- Εάν δεν υποχωρεί ο οφθαλμικός ερεθισμός: Συμβουλευθείτε/Επισκεφθείτε γιατρό.

12 Συλλογή, μεταφορά και φύλαξη δειγμάτων

Η σωστή συλλογή, αποθήκευση και μεταφορά του δείγματος είναι κρίσιμη για την απόδοση αυτής της εξέτασης. Η ανεπαρκής συλλογή, ο ακατάλληλος χειρισμός και/ή η μεταφορά του δείγματος μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδές αποτέλεσμα. Ανατρέξτε στην Ενότητα 12.1 για τη διαδικασία συλλογής ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και στην Ενότητα 12.2 για τη διαδικασία συλλογής πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος.

Το ρινοφαρυγγικό επίχρισμα και το πρόσθιο ρινικό επίχρισμα μπορούν να φυλάσσονται σε θερμοκρασία δωματίου (15–30 °C) για έως και 48 ώρες σε μέσο μεταφοράς ιών, φυσιολογικό ορό ή μέσο eNAT, έως ότου πραγματοποιηθεί η εξέταση στα GeneXpert Instrument Systems. Εναλλακτικά, τα δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος μπορούν να φυλάσσονται σε ψύξη (2–8 °C) για έως και επτά ημέρες σε μέσο μεταφοράς ιών, φυσιολογικό ορό ή μέσο eNAT, έως ότου πραγματοποιηθεί η εξέταση στα GeneXpert Instrument Systems.

Τα δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος που συλλέγονται σε φυσιολογικό ορό και eNAT δεν πρέπει να καταψύχονται. Ανατρέξτε στις κατευθυντήριες οδηγίες του ΠΟΥ για τη βιοασφάλεια στα εργαστήρια σχετικά με τη νόσο του κορωνοϊού 2019 (COVID-19).

12.1 Διαδικασία συλλογής ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

1. Εισαγάγετε το επίχρισμα σε οποιοδήποτε ρουθούνι, προωθώντας το στον οπίσθιο ρινοφάρυγγα (βλ. Εικόνα 1).

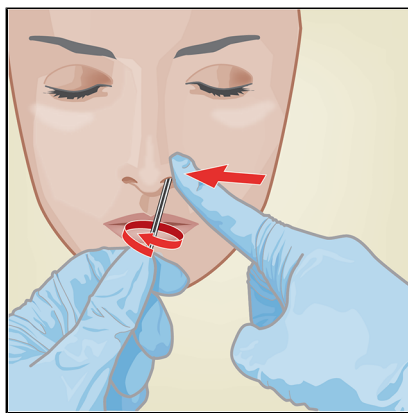


Εικόνα 1. Συλλογή ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος

2. Περιστρέψτε τον στυλεό τρίβοντάς τον σταθερά στα τοιχώματα του ρινοφάρυγγα αρκετές φορές.
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον στυλεό μέσα στο σωληνάριο που περιέχει 3 mL μέσου μεταφοράς ιών, 3 mL φυσιολογικού ορού ή 2 mL eNAT.
4. Σπάστε τον στυλεό στην υποδεικνυόμενη γραμμή θραύσης και πωματίστε καλά το σωληνάριο συλλογής δείγματος.

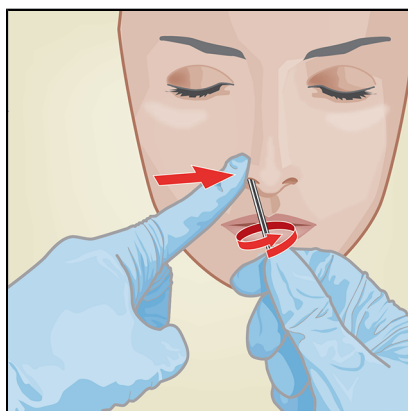
12.2 Διαδικασία συλλογής πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων

1. Εισαγάγετε έναν ρινικό στυλεό 1 έως 1,5 cm σε ένα ρουθούνι. Περιστρέψτε τον στυλεό επάνω στο εσωτερικό του ρουθουνιού για 3 δευτερόλεπτα ενόσω ασκείτε πίεση με το δάκτυλο στο εξωτερικό του ρουθουνιού (βλ. Εικόνα 2).



Εικόνα 2. Συλλογή πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων για το πρώτο ρουθούνι

2. Επαναλάβετε στο άλλο ρουθούνι με τον ίδιο σπειλέο, ασκώντας εξωτερική πίεση στο εξωτερικό του άλλου ρουθουνιού (βλ. Εικόνα 3). Για να αποφύγετε τη μόλυνση του δείγματος, μην αφήσετε το άκρο του σπειλεού να έρθει σε επαφή με οτιδήποτε άλλο εκτός από το εσωτερικό του ρουθουνιού.



Εικόνα 3. Συλλογή πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων για το δεύτερο ρουθούνι

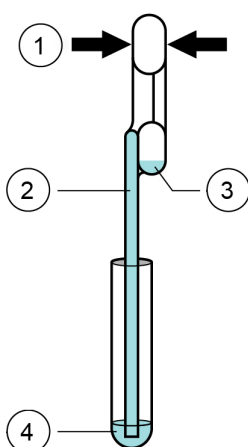
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον σπειλέο στο σωληνάριο που περιέχει 3 ml μέσου μεταφοράς ιών, 3 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml eNAT. Σπάστε τον σπειλέο στην υποδεικνύομενη γραμμή θραύσης και κλείστε το σωληνάριο συλλογής δειγμάτων σφικτά.

13 Διαδικασία

13.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

Σημείωση Σημαντικό: Ξεκινήστε την εξέταση εντός 30 λεπτών από την προσθήκη του δείγματος στη φύσιγγα.

1. Αφαιρέστε μια φύσιγγα από τη συσκευασία.
2. Ελέγξτε ότι ο σωλήνας μεταφοράς του δείγματος είναι κλειστός.
3. Αναμειξτε το δείγμα αναποδογυρίζοντας γρήγορα το σωληνάριο μεταφοράς του δείγματος 5 φορές. Ανοίξτε το καπάκι του σωληναρίου μεταφοράς του δείγματος.
4. Ανοίξτε το καπάκι της κασέτας.
5. Αφαιρέστε την πιπέτα μεταφοράς από το περιτύλιγμα.
6. Πιέστε πλήρως το επάνω πουάρ της πιπέτας μεταφοράς και τοποθετήστε το άκρο της πιπέτας στο σωληνάριο μεταφοράς δείγματος (βλ. Εικόνα 4).



Αριθμός	Περιγραφή
1	Πιέστε εδώ
2	Πιπέτα
3	Πουάρ δεξαμενής υπερχειλίσσης
4	Δείγμα

Εικόνα 4. Πιπέτα μεταφοράς

7. Αφήστε αργά το επάνω πουάρ της πιπέτας για να γεμίσει η πιπέτα πριν την αφαιρέσετε από το σωληνάριο. Μετά την πλήρωση της πιπέτας, θα παρατηρηθεί περίσσεια δείγματος στο πουάρ της δεξαμενής υπερχειλίσσης της πιπέτας (βλ. Εικόνα 4). Ελέγξτε ότι η πιπέτα δεν περιέχει φυσαλίδες.
8. Για να μεταφέρετε το δείγμα στη φύσιγγα, πιέστε ξανά πλήρως το επάνω πουάρ της πιπέτας μεταφοράς για να αδειάσετε το περιεχόμενο της πιπέτας στο μεγάλο άνοιγμα (Θάλαμος δείγματος) της φύσιγγας που φαίνεται στην Εικόνα 5. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη πιπέτα.



Θάλαμος δείγματος
(Μεγάλο άνοιγμα)

Εικόνα 5. Φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2 plus (Κάτοψη)

Σημείωση

Μεταφέρετε ολόκληρο τον όγκο του υγρού στον θάλαμο δείγματος. Μπορεί να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εάν προστεθεί ανεπαρκής όγκος δείγματος στη φύσιγγα.

9. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

13.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες που περιγράφονται στην ενότητα Ενότητα 9 είναι διαθέσιμοι αλλά δεν παρέχονται και μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς πιστοποίησης, όπως αρμόζει.

Για την ανάλυση ενός μάρτυρα με τη χρήση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

1. Αναμείξτε τον μάρτυρα αναστρέφοντας ταχέως το σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα 5 φορές.
2. Ανοίξτε το πόμα του σωληναρίου εξωτερικού μάρτυρα.
3. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
4. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς, μεταφέρετε μία λήψη του δείγματος εξωτερικού μάρτυρα στο μεγάλο άνοιγμα (Θάλαμος δείγματος) στη φύσιγγα που εμφανίζεται στην ενότητα Εικόνα 5.
5. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

14 Έναρξη της εξέτασης στο Cepheid OS 1.0

Σημαντικό

Πριν ξεκινήσετε την εξέταση, βεβαιωθείτε ότι το σύστημα περιλαμβάνει μονάδες με Cepheid OS 1.0 ή νεότερη έκδοση και ότι το κατάλληλο αρχείο ορισμού δοκιμασίας (Assay Definition File) έχει εισαχθεί στο λογισμικό.

Σημαντικό

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα προεπιλεγμένα βήματα για τον χειρισμό του GeneXpert system with touchscreen. Για αναλυτικές οδηγίες, ανατρέξτε στο *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθείτε ενδέχεται να διαφέρουν εάν ο διαχειριστής του συστήματος έχει αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασίας του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το GeneXpert system with touchscreen:
 - a) Θέστε σε λειτουργία το όργανο GeneXpert II ή GeneXpert IV. Ο διακόπτης τροφοδοσίας βρίσκεται στο πίσω μέρος του οργάνου. Θέστε τον διακόπτη στη θέση **ON (I)**.
 - b) Ενεργοποιήστε την οθόνη αφής. Ο διακόπτης τροφοδοσίας βρίσκεται στο πίσω μέρος της οθόνης αφής. Θέστε τον διακόπτη στη θέση **ON (I)**.
2. Συνδεθείτε στο λογισμικό Cepheid OS χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στην οθόνη HOME (ΑΡΧΙΚΗ), πατήστε **NEW TEST (ΝΕΑ ΕΞΕΤΑΣΗ)**.
4. Εισαγάγετε ένα ID ασθενούς.
5. Πατήστε **CONTINUE (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)** και **CONFIRM (ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ)**.
6. Εισαγάγετε ένα αναγνωριστικό δείγματος.
7. Πατήστε **CONTINUE (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)** και **CONFIRM (ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ)**.
8. Σαρώστε τον γραμμωτό κώδικα της φύσιγγας. Κρατήστε τη φύσιγγα σε απόσταση περίπου 10 cm (4 ιντσών) από τον σαρωτή.

Σημείωση

Εάν ο γραμμωτός κώδικας στη φύσιγγα Xpert Xpress SARS-CoV-2 δεν σαρωθεί, επαναλάβετε την εξέταση με μια νέα φύσιγγα.

9. Μετά τη σάρωση, πατήστε **CONFIRM (ΕΠΙΒΕΒΑΙΩΣΗ)**.
10. Εάν δεν έχετε συνδεθεί, εμφανίζεται η οθόνη Enter Credentials to Continue (Εισαγωγή διαπιστευτηρίων για συνέχεια). Εισαγάγετε το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας και πατήστε **Login (Σύνδεση)**.
11. Εμφανίζεται η οθόνη Cartridge Preparation (Προετοιμασία φύσιγγας). Παρακολουθήστε το βίντεο (εάν είναι απαραίτητο) και προετοιμάστε τη φύσιγγα, εάν δεν το έχετε ήδη κάνει. Πατήστε **CONTINUE (ΣΥΝΕΧΕΙΑ)**.
12. Τοποθετήστε την προετοιμασμένη φύσιγγα.
13. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας του οργάνου κάτω από την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει.
14. Τοποθετήστε τη φύσιγγα στο δάπεδο της υποδοχής της μονάδας με την ετικέτα της φύσιγγας στραμμένη προς τα έξω.

Σημείωση Μην απενεργοποιείτε ή αποσυνδέετε τους αναλυτές ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη μια εξέταση. Η απενεργοποίηση ή η αποσύνδεση του οργάνου GeneXpert ή της οθόνης αφής θα διακόψει την εξέταση.

- Πιέστε την πόρτα της μονάδας για να κλείσει. Η πόρτα ασφαλίζει, η πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει ανάβει σταθερά με πράσινο χρώμα και εμφανίζεται η οθόνη Test Loading (Φόρτωση εξέτασης), ακολουθούμενη από την οθόνη Test Running (Εκτέλεση εξέτασης).
Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, εμφανίζεται η οθόνη Test Completed (Η εξέταση ολοκληρώθηκε).
- Αφαιρέστε τη φύσιγγα και απορρίψτε την σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του ιδρύματός σας για την απόρριψη επικίνδυνων αποβλήτων.
- Πατήστε **REPORT (ΑΝΑΦΟΡΑ)** για να προβάλετε μια αναφορά εξέτασης.

15 Προβολή αποτελεσμάτων στο Cerheid OS 1.0

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα βασικά βήματα για την προβολή και την εκτύπωση των αποτελεσμάτων στο λογισμικό Cerheid OS 1.0. Για πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χειρισμού του συστήματος GeneXpert με οθόνη αφής.

Σημείωση Εάν αναφέρετε αποτελέσματα χρησιμοποιώντας ένα LIS, επιβεβαιώστε ότι τα αποτελέσματα του LIS ταιριάζουν με τα αποτελέσματα του συστήματος για το πεδίο ταυτότητας ασθενούς- εάν τα αποτελέσματα έρχονται σε αντίθεση, αναφέρετε μόνο τα αποτελέσματα του συστήματος.

- Κάντε κλικ στο εικονίδιο Προβολή αποτελεσμάτων για να προβάλετε τα αποτελέσματα.
- Μετά την ολοκλήρωση της δοκιμής, κάντε κλικ στο κουμπί Report του παραθύρου View Results (Προβολή αποτελεσμάτων) για να προβάλετε ή/και να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς PDF.

16 Έναρξη της εξέτασης σε λειτουργικό σύστημα Cerheid 2.1 ή μεταγενέστερο

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού του λειτουργικού συστήματος Cerheid που παρουσιάζεται στην ενότητα «Υλικά που απαιτούνται, αλλά δεν παρέχονται».
 - Το σωστό αρχείο ορισμού προσδιορισμού εισάγεται στο λογισμικό.

Σημείωση Εμφανίζεται η προεπιλεγμένη ροή εργασιών. Ο διαχειριστής του συστήματος μπορεί να αλλάξει τη ροή εργασιών.

- Ενεργοποιήστε το σύστημα GeneXpert με οθόνη αφής.
- Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη σας και τον κωδικό πρόσβασής σας.
- Στην καρτέλα Modules, πατήστε **to Start Test**.
- Ακολουθήστε τις προτροπές που εμφανίζονται στην οθόνη, για να δημιουργήσετε νέα εξέταση και να εισαγάγετε τις πληροφορίες ασθενούς και δείγματος.
- Σαρώστε ή εισαγάγετε χειρωνακτικά τον αριθμό σειράς της φύσιγγας. Εάν πραγματοποιείτε σάρωση, κρατήστε τη φύσιγγα σε απόσταση περίπου 3-7 cm (1-3 ίντσες) από τον σαρωτή. Ο σαρωτής προβάλλει ένα πράσινο στόχαστρο, το οποίο εστιάζετε στον γραμμωτό κωδικό. Η σάρωση ολοκληρώθηκε όταν ακούσετε ένα ηχητικό σήμα. Πατήστε **Συνέχεια**.
- Επιλέξτε την επιθυμητή εξέταση και πατήστε **Συνέχεια**.
- Παρακολουθήστε το βίντεο προετοιμασίας της φύσιγγας, εάν απαιτείται.
- Στην οθόνη Επιβεβαίωση, ελέγξτε όλα τα δεδομένα και πατήστε **Επιβεβαίωση**.
- Ανοίξτε τη θύρα της υπομονάδας κάτω από την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και εισαγάγετε τη φύσιγγα.
- Κλείστε εντελώς τη θύρα της μονάδας φυσιγγίου πιέζοντας μέχρι να ασφαλίσει. Η εξέταση ξεκινά.
- Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, εμφανίζεται η οθόνη σύνοψης αποτελεσμάτων. Ανοίξτε τη θύρα της υπομονάδας και αφαιρέστε τη φύσιγγα.
- Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη φύσιγγα στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

17 Προβολή αποτελεσμάτων σε λειτουργικό σύστημα Cerheid 2.1 ή μεταγενέστερο

Η οθόνη των αποτελεσμάτων του λειτουργικού συστήματος Cerheid 2.1 θα ερμηνεύσει αυτόματα τα αποτελέσματα των εξετάσεων για εσάς και θα τα εμφανίζει με σαφήνεια στο παράθυρο **Προβολής αποτελεσμάτων (View Results)**.

1. Πατήστε **Αποτελέσματα (Results)**.
2. Πατήστε τη εξέταση που θα προβληθεί στην οθόνη Αποτελέσματα.
3. Κάντε κλικ στο **OK**.
4. Για να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς σε PDF, πατήστε **Προβολή αναφοράς (View Report)**.
Πιο λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με την προβολή και την μεταφόρτωση των αποτελεσμάτων διατίθενται στο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματός σας.

18 Εσωτερικοί μάρτυρες

Κάθε φύσιγγα περιλαμβάνει έναν μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC) και μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC).

Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC) — Διασφαλίζει ότι το δείγμα υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία. Ο SPC επαληθεύει ότι η επεξεργασία των δειγμάτων είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει την αναστολή του προσδιορισμού RT-PCR πραγματικού χρόνου που σχετίζεται με το δείγμα, διασφαλίζει ότι οι συνθήκες αντίδρασης PCR (θερμοκρασία και χρόνος) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια PCR είναι λειτουργικά. Ο SPC θα πρέπει να είναι θετικός σε ένα αρνητικό δείγμα και μπορεί να είναι αρνητικός ή θετικός σε ένα θετικό δείγμα. Ο SPC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.

Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC) — Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert Instrument System μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας των ανιχνευτών και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.

19 Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες μπορούν να χρησιμοποιηθούν σύμφωνα με τους τοπικούς, πολιτειακούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς διαπίστευσης, κατά περίπτωση.

Η Cerheid συνιστά σε όλα τα εργαστήρια να διενεργούν, τουλάχιστον, εξωτερικό ποιοτικό έλεγχο (QC) για κάθε νέα παρτίδα και παραλαβή αντιδραστηρίων, κατά την εκτέλεση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus.

Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα αποτελέσματα για τα υλικά εξωτερικού μάρτυρα, επαναλάβετε τη δοκιμή των εξωτερικών μαρτύρων, πριν από την έκδοση των αποτελεσμάτων των ασθενών. Εάν δεν επιτευχθούν τα αναμενόμενα αποτελέσματα για το υλικό εξωτερικού μάρτυρα κατά την επανάληψη της δοκιμής, επικοινωνήστε με την Τεχνική υποστήριξη της Cerheid.

20 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από το σύστημα GeneXpert System και εμφανίζονται με σαφήνεια στο παράθυρο **View Results (Προβολή αποτελεσμάτων)**. Xpert Xpress CoV-2 plus Η εξέταση παρέχει αποτελέσματα με βάση την ανίχνευση τριών γονιδιακών στόχων σύμφωνα με τους αλγόριθμους που εμφανίζονται στον Πίνακα 1.

Πίνακας 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Πιθανά αποτελέσματα

Κείμενο αποτελέσματος	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ΑΡΝΗΤΙΚΟ)	-	-	-	+
INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)	-	-	-	-

Ανατρέξτε στον Πίνακα 2 για την ερμηνεία των δηλώσεων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus.

Πίνακας 2. Xpert Xpress CoV-2 plus Αποτελέσματα δοκιμής και ερμηνεία

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)	Ανιχνεύεται RNA στόχος του SARS-CoV-2. - Ένας ή περισσότεροι στόχοι νουκλεϊκού οξέος του SARS-CoV-2 (N2, E ή RdRP) έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση. - SPC: Δ/Ε. Ο SPC αγνοείται επειδή ενδέχεται να έχει πραγματοποιηθεί ενίσχυση του στόχου του κορωνοϊού. - Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ΑΡΝΗΤΙΚΟ)	Το RNA-στόχος του SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται. - Οι στόχοι νουκλεϊκού οξέος του SARS-CoV-2 (N2, E και RdRP) δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση. - SPC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση. - Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)	Ο SPC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής. Δεν είναι δυνατός ο προσδιορισμός της παρουσίας ή της απουσίας νουκλεϊκών οξέων του SARS-CoV-2. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με την Ενότητα 21.2. • SPC: FAIL (ΑΝΕΠΙΤΥΧΗΣ): Ο SPC και οι στόχοι νουκλεϊκού οξέος του SARS-CoV-2 δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση. • Οι καμπύλες ενίσχυσης για ένα ή περισσότερα γονίδια-στόχους (E, N2 ή RdRP) δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής. • Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΗΣ). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή.
ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)	Η παρουσία ή η απουσία του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με την Ενότητα 21.2. • SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) • SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) • Έλεγχος ανιχνευτή: FAIL (ΑΝΕΠΙΤΥΧΗΣ)^a Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή απέτυχαν.
NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)	Η παρουσία ή η απουσία του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με την Ενότητα 21.2. Η ένδειξη NO RESULT υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη. • SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) • SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) • Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ε (δεν εφαρμόζεται).

^a Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από υπέρβαση του αποδεκτού εύρους του ορίου μέγιστης πίεσης ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus περιλαμβάνει μια λειτουργία Πρόωρου τερματισμού προσδιορισμού (Early Assay Termination — EAT), η οποία παρέχει ταχύτερα αποτελέσματα σε δείγματα υψηλού τίτλου, εάν το σήμα από το νουκλεϊκό οξύ-στόχο φτάσει σε ένα προκαθορισμένο όριο πριν ολοκληρωθούν και οι 45 κύκλοι PCR. Όταν οι τίτλοι SARS-CoV-2 είναι αρκετά υψηλοί ώστε να ενεργοποιηθεί η λειτουργία EAT, η καμπύλη ενίσχυσης του SPC ή/και του πρόσθετου στόχου ενδέχεται να μην εμφανίζεται και τα αποτελέσματά τους ενδέχεται να μην αναφέρονται.

21 Επανεξετάσεις

21.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 21.2.

- Ένα αποτέλεσμα **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)** υποδηλώνει ότι ο μάρτυρας SPC απέτυχε ή ότι η καμπύλη (ή οι καμπύλες) ενίσχυσης για ένα ή περισσότερα γονίδια-στόχους (E, N2 ή RdRP) δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή το δείγμα δεν συλλέχθηκε σωστά.
- Ένα αποτέλεσμα **ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)** μπορεί να οφείλεται, μεταξύ άλλων, σε αστοχία του μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή (PCC), σε αστοχία εξαρτήματος του συστήματος ή σε υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.
- Η ένδειξη **NO RESULT** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, η φύσιγγα απέτυχε στη δοκιμή ακεραιότητας, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή έγινε διακοπή ρεύματος.

Εάν ένας εξωτερικός έλεγχος αποτύχει να λειτουργήσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση του εξωτερικού ελέγχου ή/και επικοινωνήστε με την Cepheid για βοήθεια.

21.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

Για την επανεξέταση ενός απροσδιόριστου αποτελέσματος [**ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)**, **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** ή **ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)**], χρησιμοποιήστε μια νέα φύσιγγα.

Χρησιμοποιήστε το δείγμα που απομένει από το αρχικό σωληνάριο του μέσου μεταφοράς δείγματος ή ένα νέο σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα.

1. Φορέστε ένα καθαρό ζευγάρι γάντια. Πάρτε μια νέα φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2 plus και μια νέα πιπέτα μεταφοράς.
2. Επιβεβαιώστε ότι το σωληνάριο μεταφοράς δείγματος ή το σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα είναι κλειστό.
3. Αναμείξτε το δείγμα αναστρέφοντας γρήγορα το σωληνάριο του μέσου μεταφοράς δείγματος ή το σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα 5 φορές. Ανοίξτε το πώμα στο σωληνάριο μεταφοράς δείγματος ή στο σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα.
4. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
5. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς (παρέχεται), μεταφέρετε το δείγμα (μία λήψη) στον θάλαμο δείγματος με το μεγάλο άνοιγμα στη φύσιγγα.
6. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

22 Περιορισμοί

- Η απόδοση του Xpert Xpress CoV-2 plus έχει τεκμηριωθεί μόνο σε δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος. Τύποι δειγμάτων εκτός από το ρινοφαρυγγικό επίχρισμα και το πρόσθιο ρινικό επίχρισμα δεν έχουν αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης είναι άγνωστα.
- Η απόδοση αυτής της εξέτασης προσδιορίστηκε με βάση την αξιολόγηση περιορισμένου αριθμού κλινικών δειγμάτων. Η κλινική απόδοση δεν έχει προσδιοριστεί για όλες τις κυκλοφορούσες παραλλαγές, αλλά αναμένεται να αντικατοπτρίζει τις επικρατούσες παραλλαγές που κυκλοφορούν κατά τη στιγμή και στην τοποθεσία της κλινικής αξιολόγησης. Η απόδοση κατά τη στιγμή της εξέτασης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τις παραλλαγές που κυκλοφορούν, συμπεριλαμβανομένων των νεοεμφανιζόμενων στελεχών του SARS-CoV-2 και του επιπολασμού τους, ο οποίος μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου.
- Η απόδοση αυτού του ιατροτεχνολογικού προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε πληθυσμό που έχει εμβολιαστεί κατά της νόσου COVID-19 ή που έχει λάβει θεραπείες για τη νόσο COVID-19.
- Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από SARS-CoV-2 και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως η μοναδική βάση για τη θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης του ασθενούς.
- Μπορεί να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εάν ο ιός είναι παρών σε επίπεδα κάτω από το αναλυτικό όριο ανίχνευσης.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus θα πρέπει να συσχετίζονται με το κλινικό ιστορικό, τα επιδημιολογικά δεδομένα και άλλα δεδομένα τα οποία έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός που αξιολογεί τον ασθενή.
- Όπως συμβαίνει με κάθε μοριακή εξέταση, οι μεταλλάξεις εντός των περιοχών-στόχων του Xpert Xpress CoV-2 plus θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη δέσμευση του εκκινητή ή/και του ανιχνευτή και να οδηγήσουν σε αδυναμία ανίχνευσης της παρουσίας του ιού.
- Αυτή η εξέταση δεν μπορεί να αποκλείσει ασθένειες που προκαλούνται από άλλα παθογόνα βακτήρια ή ιούς.
- Η απόδοση αυτής της εξέτασης επικυρώθηκε χρησιμοποιώντας μόνο τις διαδικασίες που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας. Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλουν την απόδοση της εξέτασης.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων μπορεί να προκύψουν από ακατάλληλη συλλογή δειγμάτων, μη τήρηση των συνιστώμενων διαδικασιών συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δειγμάτων, τεχνικό σφάλμα ή ανάμειξη δειγμάτων. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.
- Το ιικό νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει *in vivo*, ανεξάρτητα από τη μολυσματικότητα του ιού. Η ανίχνευση των αναλυόμενων ουσιών-στόχων δεν συνεπάγεται ότι οι αντίστοιχοι ιοί είναι μολυσματικοί ή ότι είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες των κλινικών συμπτωμάτων.
- Αυτή η εξέταση έχει αξιολογηθεί για χρήση μόνο με υλικό ανθρώπινων δειγμάτων.
- Αυτή η εξέταση είναι ποιοτική και δεν παρέχει την ποσοτική τιμή του ανιχνευόμενου οργανισμού.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για την παρακολούθηση της θεραπείας της λοίμωξης.
- Η εξέταση αυτή δεν έχει αξιολογηθεί για τον έλεγχο αίματος ή παραγώγων αίματος για την παρουσία του SARS-CoV-2.

- Η επίδραση παρεμβαλλόμενων ουσιών έχει αξιολογηθεί μόνο για τις παρεμβαλλόμενες ουσίες που αναφέρονται στην επισήμανση. Παρεμβολές από ουσίες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Η απόδοση δεν έχει προσδιοριστεί με μέσα που περιέχουν θειοκυανική γουανιδίνη (GTC), εκτός από το eNAT.
- Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με οργανισμούς του αναπνευστικού συστήματος εκτός από αυτούς που περιγράφονται στο παρόν μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.

23 Κλινική απόδοση

23.1 Κλινική αξιολόγηση — Απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus σε δείγματα NPS και NS

Η απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus αξιολογήθηκε χρησιμοποιώντας αρχειοθετημένα κλινικά δείγματα ρινοφαρυγγικού (NP) επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος (NS) σε μέσο μεταφοράς ιών ή μέσο μεταφοράς γενικής χρήσης. Τα αρχειοθετημένα δείγματα επιλέχθηκαν διαδοχικά με βάση την ημερομηνία και το προηγούμενο γνωστό αποτέλεσμα ανάλυσης. Συνολικά 164 δείγματα επιχρίσματος NP και 111 δείγματα NS εξετάστηκαν με το Xpert Xpress CoV-2 plus παράλληλα με μια εξέταση RT-PCR SARS-CoV-2 με σήμανση CE, με τυχαιοποιημένο και τυφλό τρόπο.

Το ποσοστό θετικής συμφωνίας (PPA), το ποσοστό αρνητικής συμφωνίας (NPA) και το ποσοστό μη προσδιορίσιμων αποτελεσμάτων καθορίστηκαν συγκρίνοντας τα αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus σε σχέση με τα αποτελέσματα μιας εξέτασης RT-PCR με σήμανση CE για τον στόχο SARS-CoV-2.

Για τα δείγματα NPS, το Xpert Xpress CoV-2 plus παρουσίασε PPA και NPA 100,0% και 96,5% για τον SARS-CoV-2, αντίστοιχα (Πίνακας 3). Το αρχικό ποσοστό μη προσδιορίσιμων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus ήταν 1,8% (3/164). Κατά την επανάληψη της εξέτασης, και τα τρία (3) δείγματα έδωσαν έγκυρα αποτελέσματα. Το τελικό ποσοστό μη προσδιορίσιμων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus ήταν 0% (0/164).

Πίνακας 3. Xpert Xpress CoV-2 plus Αποτελέσματα απόδοσης με χρήση δειγμάτων NPS

Στόχος	Αριθμός δειγμάτων	ΑΘ	ΨΘ	ΑΑ	ΨΑ	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4–100%)	96,5% (90,1–98,8%)

ΑΘ: Αληθώς θετικό, FP: Ψευδώς θετικό, TN: Αληθώς αρνητικό, FN: Ψευδώς αρνητικό, CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

Για τα δείγματα NS, το Xpert Xpress CoV-2 plus κατέδειξε PPA και NPA 100,0% και 100,0% για τον SARS-CoV-2, αντίστοιχα (Πίνακας 4). Το αρχικό ποσοστό μη προσδιορίσιμων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus με δείγματα NS ήταν 2,7% (3/111). Κατά την επανάληψη της εξέτασης, και τα τρία (3) δείγματα έδωσαν έγκυρα αποτελέσματα. Το τελικό ποσοστό μη προσδιορίσιμων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus ήταν 0% (0/111).

Πίνακας 4. Xpert Xpress CoV-2 plus Αποτελέσματα απόδοσης με χρήση δειγμάτων NS

Στόχος	Αριθμός δειγμάτων	ΑΘ	ΨΘ	ΑΑ	ΨΑ	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (94,4–100,0%)

ΑΘ: Αληθώς θετικό, FP: Ψευδώς θετικό, TN: Αληθώς αρνητικό, FN: Ψευδώς αρνητικό, CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

Απόδοση σε δείγματα με μεταλλάξεις N2

Πίνακας 5 παρουσιάζει την ανάλυση που συγκρίνει τα αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus σε σχέση με τα αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress SARS-CoV-2 για τα δείγματα με μεταλλάξεις N2.

Πίνακας 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Αποτελέσματα απόδοσης της εξέτασης σε δείγματα με μεταλλάξεις N2

Δείγμα	Μετάλλαξη	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Αποτέλεσμα εξέτασης	E	N2	Αποτέλεσμα εξέτασης	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Πιθανολογούμενο θετικό ^a	+	-	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Πιθανολογούμενο θετικό ^a	+	-	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Πιθανολογούμενο θετικό ^a	+	-	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Πιθανολογούμενο θετικό ^a	+	-	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Πιθανολογούμενο θετικό ^a	+	-	SARS-CoV-2 Θετικό	+	+	+

^a Το πιθανολογούμενο θετικό αποτέλεσμα με την εξέταση Xpert Xpress SARS-CoV-2 περιλαμβάνεται ως θετικό στην τελική ανάλυση δεδομένων.

Τα έξι (6) δείγματα SARS-CoV-2 με μετάλλαξη N2 έδωσαν θετικά αποτελέσματα για τον SARS-CoV-2 με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus. Κατά τη δοκιμή με την εξέταση Xpert Xpress SARS-CoV-2 (συγκριτική μέθοδος), ένα (1) δείγμα έδωσε θετικό αποτέλεσμα και πέντε (5) έδωσαν πιθανολογούμενα θετικά αποτελέσματα. Τα πιθανολογούμενα θετικά αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress SARS-CoV-2 θεωρήθηκαν θετικά για τις αναλύσεις.

23.2 Κλινική αξιολόγηση — Απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus σε δείγματα προσυμπτωματικού ελέγχου ασυμπτωματικών ατόμων

Συνολικά 125 αρχειοθετημένα, κατεψυγμένα, αποταντοποιημένα κλινικά δείγματα NS από ασυμπτωματικά άτομα που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο. Αυτά τα δείγματα επιλέχθηκαν διαδοχικά με βάση την ημερομηνία και το προηγούμενο γνωστό αποτέλεσμα της αναλυόμενης ουσίας. Τα δείγματα από τα ασυμπτωματικά άτομα που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο εξετάστηκαν με Xpert Xpress CoV-2 plus παράλληλα με μια εξέταση RT-PCR για τον SARS-CoV-2 με σήμανση CE, με τυχαίοποιημένο και τυφλό τρόπο. Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus παρουσίασε PPA και NPA 100,0% και 99,0% για τον SARS-CoV-2, αντίστοιχα (Πίνακας 6). Το ποσοστό μη προσδιορισμένων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus ήταν 0% (0/125).

Πίνακας 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Αποτελέσματα απόδοσης με χρήση δειγμάτων NS από ασυμπτωματικά άτομα που υποβλήθηκαν σε προσυμπτωματικό έλεγχο

Στόχος	Αριθμός δειγμάτων	ΑΘ	ΨΘ	ΑΑ	ΨΑ	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9–100,0%)	99,0% (94,8–99,8%)

ΑΘ: Αληθώς θετικό, FP: Ψευδώς θετικό, TN: Αληθώς αρνητικό, FN: Ψευδώς αρνητικό, CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

24 Αναλυτική απόδοση

24.1 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης) για ρινοφαρυγγικό επίχρισμα

Η αναλυτική ευαισθησία της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus εκτιμήθηκε αρχικά με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστηρίων, μέσω δοκιμής οριακών αραιώσεων ενός στελέχους του ιού SARS-CoV-2 NATrol, το οποίο είχε αραιωθεί σε συγκεντρωμένη αρνητική κλινική μήτρα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων (NPS), σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI). Το LoD εκτιμήθηκε λαμβάνοντας υπόψη κάθε γονίδιο-στόχο (E, N2 και RdRP), επιπλέον του συνολικού ποσοστού θετικότητας για την εξέταση CoV-2 plus. Η εκτιμώμενη τιμή LoD, όπως προσδιορίστηκε μέσω ανάλυσης παλινδρόμησης Probit, βασίστηκε στο ασθενέστερο γονίδιο-στόχο (N2) και επαληθεύτηκε με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστηρίων Xpert Xpress CoV-2 plus για δύο κλινικά υποστρώματα NPS (UTM/VTM, eNAT). Το επίπεδο συγκέντρωσης με παρατηρηθέντα ποσοστά επιτυχούς ανίχνευσης ίσα ή μεγαλύτερα του 95% στη μελέτη προσδιορισμού του εκτιμώμενου LoD ήταν 200 και 70 αντίγραφα/mL για τον στόχο RdRP και τον στόχο E, αντίστοιχα. Τις επαληθευμένες τιμές LoD του ιού SARS-CoV-2 για τα αντίστοιχα κλινικά υποστρώματα NPS συνοψίζει ο Πίνακας 7.

Πίνακας 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Όριο ανίχνευσης (Ρινοφαρυγγικό επίχρισμα)

Ιός/στέλεχος	Μήτρα NPS	Συγκέντρωση LoD για τον στόχο N2
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 αντίγραφα/mL
	eNAT	
	Φυσιολογικός ορός	

24.2 Αναλυτική αντιδραστικότητα (Συμπεριληψιμότητα)

Η συμπεριληψιμότητα των εκκινητών Xpert Xpress CoV-2 plus αξιολογήθηκε στις 30 Ιουνίου 2022 μέσω *in silico* ανάλυσης των αμπλικονίων της δοκιμασίας σε σχέση με 11.650.640 αλληλουχίες του SARS-CoV-2 που είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων γονιδίων GISAID, για τρεις στόχους: E, N2 και RdRP. Οι 11.650.640 αλληλουχίες SARS-CoV-2 διαχωρίστηκαν στις γενεαλογικές γραμμές ενδιαφέροντος με βάση τη γενεαλογική γραμμή Pango που είχε αποδοθεί σε κάθε γονιδίωμα από τη βάση δεδομένων GISAID, και αφαιρέθηκαν εκείνες που περιείχαν αμφίσημα νουκλεοτίδια. Συνεπώς, οι ακόλουθες αναλύσεις συμπεριληψιμότητας επικεντρώνονται στις συνδυασμένες, μη αμφίσημες αλληλουχίες από τις παραλλαγές ενδιαφέροντος και τις παραλλαγές ανησυχίας έως τις 30 Ιουνίου 2022. Αυτές αποτελούσαν 10.469.612 αλληλουχίες για τον στόχο E, 10.587.381 αλληλουχίες για τον στόχο N2 και 10.333.656 αλληλουχίες για τον στόχο RdRP. Πίνακας 8 συνοψίζει την προβλεπόμενη αποτελεσματική συμπεριληψιμότητα για τα αμπλικόνια των E, N2 και RdRP όσον αφορά τις παραλλαγές ενδιαφέροντος και τις παραλλαγές ανησυχίας.

Πίνακας 8. Προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα για τα αμπλικόνια των E, N2 και RdRP για τις παραλλαγές ενδιαφέροντος και τις παραλλαγές ανησυχίας του SARS-CoV-2

Αμπλικόνιο-στόχος του SARS-CoV-2	Ακριβής αντιστοίχιση	1 αναντιστοιχία ^a	2 ή περισσότερες αναντιστοιχίες	Προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα
E	10.420.248 από 10.469.612 συνολικά (99,5%)	48.562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10.386.068 από 10.587.381 συνολικά (98,1%)	196.336 (1,9%)	4.977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10.247.146 από συνολικά 10.333.656 (99,2%)	85.373 (0,8%)	1.137 (0,01%)	100%

^a Προβλέπεται ότι οι μονονουκλεοτιδικές αναντιστοιχίες δεν θα επηρεάσουν την απόδοση της εξέτασης.

Η *in silico* συμπεριληψιμότητα των ολιγονουκλεοτιδικών ανιχνευτών Xpert Xpress CoV-2 plus για τους στόχους E, N2 και RdRP αξιολογήθηκε επίσης σε σχέση με τις 20 πιο συχνές αντιστοιχίσεις στη βάση δεδομένων αλληλουχιών GISAID EpiCoV έως τις 15 Ιουνίου 2022, οι οποίες ανέρχονταν σε 10.310.839 για τον στόχο E, 10.428.014 για τον στόχο N2 και 10.178.602 για τον στόχο RdRP. Για καθέναν από τους ολιγονουκλεοτιδικούς ανιχνευτές που χρησιμοποιούνται στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus, ο Πίνακας 9 συνοψίζει τον αριθμό των αλληλουχιών, καθώς και το αντίστοιχο ποσοστό των αλληλουχιών από αυτό το σύνολο δεδομένων με ακριβή αντιστοίχιση, 1 αναντιστοιχία/εισαγωγή και 2 ή περισσότερες αναντιστοιχίες/εισαγωγές στην ευθυγράμμιση.

Πίνακας 9. Προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα των ανιχνευτών E, N2 και RdRP για τις παραλλαγές ενδιαφέροντος και τις παραλλαγές ανησυχίας του SARS-CoV-2

Ανιχνευτής-στόχος του SARS-CoV-2	Ακριβής αντιστοίχιση	1 αναντιστοιχία/εισαγωγή ^a	2 ή περισσότερες αναντιστοιχίες/εισαγωγές	Προβλεπόμενη συμπεριληψιμότητα
E	10.300.688 από 10.310.839 συνολικά (99,9%)	9.853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10.351.581 από συνολικά 10.428.014 (99,3%)	72.957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10.140.254 από 10.178.602 συνολικά (99,6%)	37.492 (0,4%)	99,6%

^a Προβλέπεται ότι οι μονονουκλεοτιδικές αναντιστοιχίες/εισαγωγές δεν επηρεάζουν την απόδοση της εξέτασης.

Εκτός από την *in silico* ανάλυση των εκκινητών και των ανιχνευτών του SARS-CoV-2 ως προς τη συμπεριληψιμότητα, η συμπεριληψιμότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus αξιολογήθηκε μέσω εργαστηριακών δοκιμών έναντι πολλαπλών στελεχών του SARS-CoV-2 σε επίπεδα κοντά στο αναλυτικό όριο ανίχνευσης (LoD). Στη μελέτη αυτή εξετάστηκαν συνολικά 25 στελέχη, τα οποία περιλάμβαναν 5 στελέχη του SARS-CoV-2 και 20 *in vitro* μεταγραφές RNA του SARS-CoV-2 που αντιπροσώπευαν παραλλαγμένα στελέχη, με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus. Εξετάστηκαν τρία επαναληπτικά δείγματα για κάθε στέλεχος. Όλα τα στελέχη του SARS-CoV-2 βρέθηκαν θετικά και στις τρεις επαναλήψεις. Ο Πίνακας 10 παρουσιάζει τα αποτελέσματα.

Πίνακας 10. Αναλυτική αντιδραστικότητα (Συμπεριληψιμότητα) της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus

Στέλεχος SARS-CoV-2	Τίτλος που εξετάστηκε	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων που ελήφθησαν επί του συνολικού αριθμού των επαναλήψεων που εξετάστηκαν			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3

Στέλεχος SARS-CoV-2	Τίτλος που εξετάστηκε	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων που ελήφθησαν επί του συνολικού αριθμού των επαναλήψεων που εξετάστηκαν			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 αντίγραφα/mL	ΘΕΤ.	3/3	3/3	3/3

^a Θερμικά απενεργοποιημένο υγρό ιικής καλλιέργειας

^b Σε μία από τις 3 επαναλήψεις αναφέρθηκε ERROR (ΣΦΑΛΜΑ). Η εκτέλεση επαναλήφθηκε επιτυχώς ώστε να ληφθούν 3 έγκυρες επαναλήψεις.

^c *In vitro* μεταγραφές RNA

24.3 Αναλυτική ειδικότητα (Αποκλειστικότητα)

Η αναλυτική ειδικότητα/διασταυρούμενη αντιδραστικότητα του Xpert Xpress CoV-2 plus περιελάμβανε την αξιολόγηση των εκκινήτων και των ανιχνευτών της εξέτασης SARS-CoV-2 με δυνητικά διασταυρούμενα αντιδρώντες μικροοργανισμούς μέσω *in silico* ανάλυσης. Η ανάλυση πραγματοποιήθηκε με την αντιστοίχιση των εκκινήτων και των ανιχνευτών του Xpert Xpress CoV-2 plus μεμονωμένα με τις αλληλουχίες μικροοργανισμών που ελήφθησαν από τη βάση δεδομένων GISAID. Οι εκκινήτες και οι ανιχνευτές για το γονίδιο E δεν είναι ειδικοί για τον SARS-CoV-2 και θα ανιχνεύσουν κορωνοϊό SARS προερχόμενο από άνθρωπο και νυχτερίδα. Πέραν αυτού, δεν αναμένεται καμία πιθανή ακούσια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με άλλους οργανισμούς που παραθέτει ο Πίνακας 11 με βάση την *in silico* ανάλυση.

Πίνακας 11. Μικροοργανισμοί που αναλύθηκαν στην *in silico* ανάλυση για τον στόχο SARS-CoV-2

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Οργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
Ανθρώπινος κοροναϊός 229E	Αδενοϊός (π.χ. C1 Ad. 71)
Ανθρώπινος κοροναϊός OC43	Κυτταρομεγαλοϊός
Ανθρώπινος κορωνοϊός HKU1	Εντεροϊός (π.χ. EV68)
Ανθρώπινος κορωνοϊός NL63	Ιός Epstein-Barr
SARS-κοροναϊός	Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός (hMPV)
Κορωνοϊός MERS	Γρίπη A
Κοροναϊός της νυχτερίδας	Γρίπη B
	Ιλαρά
	Παρωτίτιδα
	Ιός παραγρίπης (παραϊνφλουένζα) 1-4
	Παρεκοϊός
	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός
	Ρινοϊός

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Οργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
	<i>Bacillus anthracis</i> (Ανθρακας)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Πυρετός Q)
	<i>Escherichia coli</i>
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella</i> εκτός της <i>pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Επιπλέον της *in silico* ανάλυσης των εκκινητών και των ανιχνευτών του SARS-CoV-2 για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα, η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus αξιολογήθηκε μέσω εργαστηριακών δοκιμών σε μια ομάδα 55 μικροοργανισμών που περιλάμβανε 4 ανθρώπινους κορονοϊούς, 1 κορονοϊό MERS, 1 κορονοϊό SARS, 19 άλλους αναπνευστικούς ιούς, 26 αναπνευστικά βακτήρια, 2 στελέχη ζυμομυκήτων, 1 στέλεχος μύκητα και 1 δείγμα ανθρώπινου ρινικού εκπλύματος που αντιπροσωπεύει μια ποικιλόμορφη μικροβιακή χλωρίδα της ανθρώπινης αναπνευστικής οδού. Η ομάδα εξετάστηκε σε διαφορετικές δεξαμενές μικροοργανισμών· αν μια ομάδα παρήγε θετικό αποτέλεσμα, τότε κάθε μέλος της ομάδας εξετάζονταν ξεχωριστά. Δοκιμάστηκαν τρεις επαναλήψεις κάθε δεξαμενής. Ένα δείγμα θεωρούνταν αρνητικό αν και οι τρεις επαναλήψεις ήταν αρνητικές. Τα βακτηριακά στελέχη και τα στελέχη ζυμομυκήτων ελέγχθηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL με εξαίρεση το *Chlamydia pneumoniae* το οποίο εξετάστηκε σε $1,1 \times 10^6$ IFU/mL και το *Lactobacillus reuteri* το οποίο εξετάστηκε σε $1,1 \times 10^6$ αντίγραφα/mL γονιδιωματικού DNA. Οι ιοί εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%. Ο Πίνακας 12 παρουσιάζει τα αποτελέσματα.

Πίνακας 12. Αναλυτική ειδικότητα (αποκλειστικότητα) της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus

Ιοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Ομάδα εξέτασης	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων που ελήφθησαν επί του συνολικού αριθμού των επαναλήψεων που εξετάστηκαν			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Ανθρώπινος κορωνοϊός, 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Ανθρώπινος κορωνοϊός, OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Κορωνοϊός MERS		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ανθρώπινος κορωνοϊός, NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Ανθρώπινος κορωνοϊός, HKU1 ^a	3	1,1e6 αντίγραφα γονιδιώματος/mL	APN	0/3	0/3	0/3
Κορωνοϊός SARS, Urbani ^a	4	1,1e6 αντίγραφα γονιδιώματος/mL	ΘΕΤ.	3/3	0/3	0/3
Ιός γρίπης A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Ιός γρίπης B (γενεαλογική γραμμή Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
RSV-A, Στέλεχος: 4/2015 Απομονωμένο στέλεχος #1		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Αδενοϊός τύπου 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Αδενοϊός τύπου 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Κυτταρομεγαλοϊός		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ηχοϊός	7	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Εντεροϊός, στέλεχος D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ιός Epstein-Barr (Ανθρώπινος ερπητοϊός 4 [HHV-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ιός απλού έρπητα (HSV) τύπου 1		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ανθρώπινος μεταπνευμοϊός (hMPV-5, τύπου B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ιλαρά		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ιός παρωτίτιδας		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 2		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 3		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ανθρώπινος ιός παραγρίπης τύπου 4		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				
Ρινοϊός, τύπου 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /mL				

Ιοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Ομάδα εξέτασης	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων που ελήφθησαν επί του συνολικού αριθμού των επαναλήψεων που εξετάστηκαν			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Acinetobacter baumannii</i>	9	1,1e6 CFU/mL	APN	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/mL				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/mL	APN	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Hemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (μη λοιμογόνο)	11	1,1e6 CFU/mL	APN	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 CFU/mL				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/mL				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 CFU/mL	APN	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/mL				
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)		1,1e6 CFU/mL				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 αντίγραφα γονιδιώματος/mL	APN	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitides</i> ^b		1,1e6 αντίγραφα γονιδιώματος/mL				
Συγκεντρωμένο ανθρώπινο ρινικό έκπλυμα	14	δ/δ	APN	0/3	0/3	0/3

Ιοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Ομάδα εξέτασης	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός θετικών αποτελεσμάτων που ελήφθησαν επί του συνολικού αριθμού των επαναλήψεων που εξετάστηκαν			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Γρίπη C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /mL	APN	0/3	0/3	0/3

- ^a Τα δείγματα RNA εξετάστηκαν σε ρυθμιστικό διάλυμα Tris-EDTA+ ((NH₄)₂(SO₄)) σε ADF χωρίς προετοιμασία δείγματος.
- ^b Τα δείγματα DNA εξετάστηκαν σε προσομοιωμένη μήτρα υποβάθρου NPS/NS, χρησιμοποιώντας την πλήρη διαδικασία προετοιμασίας δειγμάτων ADF.

24.4 Μικροβιακή παρεμβολή

Η μικροβιακή παρεμβολή στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus, η οποία προκαλείται από την παρουσία βακτηριακών ή ιογενών στελεχών που ενδέχεται να απαντηθούν σε δείγματα του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος του ανθρώπου, αξιολογήθηκε μέσω της εξέτασης μιας ομάδας 10 συμβιωτικών μικροοργανισμών, η οποία αποτελείται από 7 ιογενή στελέχη και 3 βακτηριακά στελέχη. Τα τεχνητά δείγματα αποτελούνταν από τον ιό SARS-CoV-2, ο οποίος ενοφθαλμίστηκε σε συγκέντρωση 3x το όριο ανίχνευσης (LoD) σε προσομοιωμένη μήτρα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NPS)/ρινικού επιχρίσματος (NS), παρουσία αδενοϊού τύπου 1C, ανθρώπινου κορωνοϊού OC43, ρινοϊού τύπου 1A, ανθρώπινου μεταπνευμοϊού, ανθρώπινων ιών παραϊνφλουένζας τύπων 1, 2 και 3 (καθένας από τους οποίους ενοφθαλμίστηκε σε συγκέντρωση 1x10⁵ μονάδων/mL), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* και *Staphylococcus epidermidis* (καθένα από τα οποία ενοφθαλμίστηκε σε συγκέντρωση 1x10⁷ CFU/mL).

Οκτώ επαναλήψεις θετικών δειγμάτων εξετάστηκαν με τον ιό SARS-CoV-2 και κάθε πιθανό συνδυασμό στελεχών μικροβιακής παρεμβολής. Και οι 8 από τις 8 επαναλήψεις θετικών δειγμάτων ταυτοποιήθηκαν σωστά ως POSITIVE (ΘΕΤΙΚΕΣ) για τον SARS-CoV-2 με τη χρήση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus. Δεν αναφέρθηκε καμία παρεμβολή από τα συμβιωτικά ιογενή ή βακτηριακά στελέχη.

24.5 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Οι ουσίες που θα μπορούσαν να υπάρχουν στον ρινοφάρυγγα (ή να εισαχθούν κατά τη συλλογή και τον χειρισμό του δείγματος) και ενδέχεται να παρεμβαίνουν στην ακριβή ανίχνευση του SARS-CoV-2 αξιολογήθηκαν με άμεση δοκιμή στο Xpert Xpress CoV-2 plus.

Οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που βρίσκονται στη ρινική οδό και τον ρινοφάρυγγα μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, τις εξής: αίμα, ρινικές εκκρίσεις ή βλέννα, καθώς και ρινικά και φαρυγγικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τη ρινική συμφόρηση, τη ρινική ξηρότητα, τον ερεθισμό ή τα συμπτώματα άσθματος και αλλεργιών, καθώς και αντιβιοτικά και αντιικά φάρμακα. Τα θετικά και αρνητικά δείγματα παρασκευάστηκαν σε προσομοιωμένη μήτρα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NPS)/ρινικού επιχρίσματος (NS). Αρνητικά δείγματα (N = 8) εξετάστηκαν παρουσία κάθε ουσίας για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC). Τα θετικά δείγματα (N = 8) υποβλήθηκαν σε δοκιμή ανά ουσία με προσθήκη του ιού SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση 3x LoD. Οι μάρτυρες ήταν δείγματα με προσθήκη του ιού SARS-CoV-2 σε συγκέντρωση 3x LoD σε προσομοιωμένη μήτρα NPS/NS που δεν περιείχε καμία δυνητικά παρεμβαλλόμενη ουσία. Τις ουσίες, με δραστικά συστατικά, που αξιολογήθηκαν παραθέτει ο Πίνακας 13.

Πίνακας 13. Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που εξετάστηκαν

Αναγνωριστικό ουσίας	Ουσία/Κατηγορία	Ουσία/Δραστικό συστατικό
Χωρίς ουσία	Μάρτυρας	Καθολικό μέσο μεταφοράς δειγμάτων Copan (UTM)
Afrin	Ρινικό σπρέι	Οξυμεταζολίνη, 0,05%
Θειική αλβουτερόλη	Βήτα-αδρενεργικό βρογχοδιασταλτικό	Θειική αλβουτερόλη (5 mg/mL)
Γενικό μέσο μεταφοράς BD	Μέσα μεταφοράς	Γενικό μέσο μεταφοράς BD
Αίμα	Αίμα	Αίμα (ανθρώπινο)
Copan 3U045N.PH (στυλεός Cepheid Swab/M)	Μέσα μεταφοράς	Copan 3U045N.PH (στυλεός Cepheid Swab/M)

Αναγνωριστικό ουσίας	Ουσία/Κατηγορία	Ουσία/Δραστικό συστατικό
FluMist	FluMist®	Ζωντανό ενδορρινικό εμβόλιο
Ρινικό σπρέι προπιονικής φλουטיκαζόνης	Ρινικό κορτικοστεροειδές	Προπιονική φλουטיκαζόνη
Ιβουπροφαίνη	Αναλγητικό [μη στεροειδές αντιφλεγμονώδες φάρμακο (ΜΣΑΦ)]	Ιβουπροφαίνη
Μενθόλη	Καραμέλες για τον λαιμό, στοματικό αναισθητικό και αναλγητικό	Βενζοκαΐνη, Μενθόλη
Βλεννίνη	Βλεννίνη	Καθαρισμένη πρωτεΐνη βλεννίνης (υπογνάθιος αδένας βοοειδών ή χοίρων)
Βλεννίνη	Βλεννίνη	Καθαρισμένη πρωτεΐνη βλεννίνης (βοοειδής υπογνάθιος αδένας, τύπου I-S)
Μουπιροσίνη	Αντιβιοτικό, ρινική αλοιφή	Μουπιροκίνη (20 mg/g = 2%)
Ανθρώπινα μονοπυρηνικά κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMC)	Ανθρώπινα μονοπυρηνικά κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMC)	Ανθρώπινα μονοπυρηνικά κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMC)
PHNY	Ρινικές σταγόνες	Φαινυλεφρίνη, 1%
Remel M4RT	Μέσα μεταφοράς	Remel M4RT
Remel M5	Μέσα μεταφοράς	Remel M5
Φυσιολογικός ορός	Ρινικό σπρέι φυσιολογικού ορού	Χλωριούχο νάτριο (0,65%)
Ταμπάκος	Καπνός	Νικοτίνη
Tamiflu	Αντι-ϊικά φάρμακα	Ζαναμιβίρη
Τομπραμυκίνη	Αντιβακτηριακό, συστηματικό	Τομπραμυκίνη
Zicam	Ρινική γέλη	Luffa operculata, Galphimia glauca, υδροχλωρική ισταμίνη (Histaminum hydrochloricum), θείο (0,05%)
Ψευδάργυρος	Συμπλήρωμα ψευδαργύρου	Γλυκονικός ψευδάργυρος

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη (Πίνακας 14) δείχνουν ότι στις περισσότερες περιπτώσεις, 8 από τις 8 επαναλήψεις ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για κάθε συνδυασμό ιού SARS-CoV-2 και ουσίας που εξετάστηκε και δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή. Κατά τη δοκιμή του ρινικού εκνεφώματος προπιονικής φλουטיκαζόνης σε συγκέντρωση 5 μg/mL, μία από τις 8 επαναλήψεις ανέφερε αποτέλεσμα **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)**.

Πίνακας 14. Έλεγχος του ιού SARS-CoV-2 παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός ορθών αποτελεσμάτων/Αριθμός εξετάσεων			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Προσομοιωμένη μήτρα NPS/NS μάρτυρα (Χωρίς ουσία)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός ορθών αποτελεσμάτων/Αριθμός εξετάσεων			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Θειική αλβουτερόλη	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Γενικό μέσο μεταφοράς BD	Δ/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8
Αίμα	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (στυλεός Cepheid Swab/M)	Δ/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Ρινικό σπρέι προπιονικής φλουτিকাζόνης	5 µg/mL	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5 µg/mL	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ιβουπροφαίνη	21,9 mg/dL	8/8	8/8	8/8	8/8
Μενθόλη	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Βλεννίνη	0,1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Βλεννίνη	2,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Μουπιροσίνη	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Ανθρώπινα μονοπυρηνικά κύτταρα περιφερικού αίματος (PBMC)	1x10 ³ κύτταρα/µL	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Δ/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Δ/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8
Φυσιολογικός ορός	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Ταμπάκος	1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Τομπραμυκίνη	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Ψευδάργυρος	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Με 5 µg/mL ρινικού εκνεφώματος προπιονικής φλουτিকাζόνης, μία από τις 8 επαναλήψεις έδωσε αποτέλεσμα **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)**. Στα γονίδια-στόχους αντιστοιχίστηκε μια τιμή Ct 45 για τη στατιστική ανάλυση. Δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης τιμής Ct ελέγχου για κάθε γονίδιο-στόχο και της μέσης τιμής Ct της εξέτασης για κάθε γονίδιο-στόχο.
- ^b Ενότητα 24.5 Για την ουσία για την οποία αναφέρθηκε αποτέλεσμα **INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)** (ρινικό σπρέι προπιονικής φλουτিকাζόνης), η συγκέντρωση μειώθηκε κατά το ήμισυ και δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή.

24.6 Επιμόλυνση από μεταφορά

Διεξήχθη μια μελέτη για να αξιολογηθεί εάν η αυτόνομη φύσιγγα μίας χρήσης Xpert Xpress CoV-2 plus αποτρέπει τη μεταφορά δειγμάτων και αμπλικονίων, μέσω της εξέτασης ενός αρνητικού δείγματος αμέσως μετά την εξέταση ενός δείγματος με πολύ υψηλή θετικότητα στην ίδια μονάδα GeneXpert. Το αρνητικό δείγμα που χρησιμοποιήθηκε σε αυτή τη μελέτη αποτελούνταν από προσομοιωμένη μήτρα NPS/NS και το θετικό δείγμα αποτελούνταν από υψηλή συγκέντρωση του ιού SARS-CoV-2 (αδρανοποιημένος SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 σε 5e4 αντίγραφα/mL) που ενοφθαλμίστηκε σε αρνητική μήτρα NPS/NS. Το αρνητικό δείγμα εξετάστηκε σε μια μονάδα GeneXpert κατά την έναρξη της μελέτης.

Μετά την αρχική εξέταση του αρνητικού δείγματος, το δείγμα με υψηλή θετικότητα υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια μονάδα GeneXpert και ακολούθησε αμέσως ένα άλλο αρνητικό δείγμα. Αυτό επαναλήφθηκε 20 φορές στην ίδια μονάδα, με αποτέλεσμα 20 θετικά και 21 αρνητικά αποτελέσματα για τη μονάδα. Η μελέτη επαναλήφθηκε χρησιμοποιώντας μια δεύτερη μονάδα GeneXpert για ένα σύνολο 40 θετικών και 42 αρνητικών δειγμάτων. Και τα 40 θετικά δείγματα ανέφεραν σωστά αποτέλεσμα ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ **SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)** και όλα τα 42 αρνητικά δείγματα ανέφεραν σωστά αποτέλεσμα ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ **SARS-CoV-2 (SARSCoV-2 NEGATIVE)** με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2 plus. Δεν παρατηρήθηκε επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος ή αμπλικονίου σε αυτήν τη μελέτη.

25 Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2 plus προσδιορίστηκε σε τρία (3) κέντρα χρησιμοποιώντας μια ομάδα 3 μελών, η οποία περιλάμβανε ένα αρνητικό δείγμα, ένα δείγμα χαμηλής θετικότητας (~1,5X LoD) και ένα δείγμα μέτριας θετικότητας (~3X LoD). Το αρνητικό δείγμα αποτελούνταν από προσομοιωμένη μήτρα χωρίς μικροοργανισμό-στόχο ή RNA-στόχο. Τα θετικά δείγματα ήταν τεχνητά δείγματα σε προσομοιωμένη μήτρα με χρήση αδρανοποιημένου NATrol SARS-CoV-2 (ZerptoMetrix).

Η εξέταση διεξήχθη επί έξι (6) ημέρες, χρησιμοποιώντας τρεις (3) παρτίδες φυσιγγίων Xpert Xpress CoV-2 plus σε τρία (3) συμμετέχοντα κέντρα, το καθένα με δύο (2) χειριστές, ώστε να προκύψουν συνολικά 144 παρατηρήσεις ανά μέλος της ομάδας (3 κέντρα x 2 χειριστές x 3 παρτίδες x 2 ημέρες/παρτίδα x 2 εκτελέσεις x 2 επαναλήψεις = 144 παρατηρήσεις/μέλος της ομάδας). Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15. Σύνοψη των αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας — % ποσοστό συμφωνίας

Μέλος του πάνελ	Κέντρο 1			Κέντρο 2			Κέντρο 3			Συνολική συμφωνία και 95% CI ανά μέλος της ομάδας
	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Sted	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Sted	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Κέντρο	
Αρνητικό	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1–99,9%]
SARS-CoV-2 Χαμηλή Θετικότητα	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4–100%]
SARS-CoV-2 Mod Pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4–100%]

^a Ένα δείγμα είχε μη προσδιορίσιμο αποτέλεσμα τόσο στην αρχική εξέταση όσο και στην επανεξέταση και αποκλείστηκε από τις αναλύσεις.

26 Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed September 8, 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

27 Έδρα της Cepheid

Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191
Αρ. φαξ: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

28 Τεχνική βοήθεια

Πριν από την επικοινωνία μαζί μας

Προτού επικοινωνήσετε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid, συλλέξτε τις παρακάτω πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφάλματος (αν υπάρχουν)
- Έκδοση λογισμικού και, εάν είναι διαθέσιμο, αριθμός ετικέτας σέρβις του υπολογιστή

Τα σοβαρά περιστατικά που σχετίζονται με την εξέταση θα πρέπει να αναφέρονται στη Cepheid και την αρμόδια αρχή του κράτους μέλους στο οποίο συνέβη το σοβαρό περιστατικό.

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

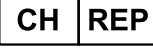
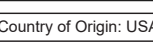
Τηλέφωνο: + 1 888 838 3222
Email: techsupport@cepheid.com

Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Τηλέφωνο: + 33 563 825 319
Email: support@cepheideurope.com

Πληροφορίες επικοινωνίας για όλα τα γραφεία τεχνικής υποστήριξης της Cepheid διατίθενται στην ιστοσελίδα μας:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

29 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Μην επαναχρησιμοποιείτε
	Κωδικός παρτίδας
	Συμβουλευτείτε τις οδηγίες χρήσης
	Προσοχή
	Κατασκευαστής
	Χώρα κατασκευής
	Περιεχόμενο επαρκές για <i>n</i> εξετάσεις
	Μάρτυρας
	Ημερομηνία λήξης
	Περιορισμός θερμοκρασίας
	Βιολογικοί κίνδυνοι
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας
	Για χρήση μόνο με συνταγή ιατρού
	Χώρα προέλευσης: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής

Σύμβολο	Σημασία
Country of Origin: Sweden	Χώρα προέλευσης: Σουηδία



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Τηλέφωνο: + 1 408 541 4191

Φαξ: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



30 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: 302-8404, Αναθ. Β σε Αναθ. C

Σκοπός: Ενημέρωση των βημάτων λογισμικού και των δεδομένων αναλυτικής απόδοσης

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
Δηλώσεις για εμπορικά σήματα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και πνευματικά δικαιώματα	Ενημερώθηκε το έτος πνευματικών δικαιωμάτων.
Υλικά που παρέχονται	Διευκρινίστηκε η ζωική προέλευση του σταθεροποιητή πρωτεΐνης που χρησιμοποιείται στο προϊόν.
Έδρα της Cepheid	Αφαιρέθηκε η διεύθυνση των ευρωπαϊκών κεντρικών γραφείων.
Πίνακας συμβόλων	Ενημερώθηκαν τα σύμβολα σύμφωνα με το πρότυπο EN ISO 15223-1:2021, προστέθηκαν σύμβολα χώρας προέλευσης για τις ΗΠΑ και τη Σουηδία. Ενημερώθηκε η διεύθυνση του εξουσιοδοτημένου αντιπροσώπου στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα.

