

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Instrucciones de uso

Para uso con el GeneXpert[®] System with Touchscreen
Running Cepheid OS



Solo para uso diagnóstico *in vitro*.

302-8404-ES, Rev. C
2026-05

Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de autor

Cepheid®, el logotipo de Cepheid, GeneXpert® y Xpert® son marcas comerciales de Cepheid, registradas en los EE. UU. y otros países.

Las restantes marcas comerciales pertenecen a sus respectivos propietarios.

LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO OTORGA AL COMPRADOR EL DERECHO INTRANSFERIBLE DE UTILIZARLO SEGÚN ESTAS INSTRUCCIONES DE USO. NO SE OTORGA NINGÚN OTRO DERECHO DE FORMA EXPRESA, IMPLÍCITA O POR IMPEDIMENTO LEGAL. LA COMPRA DE ESTE PRODUCTO TAMPOCO OTORGA NINGÚN DERECHO DE REVENTA.

© 2022-2026 Cepheid.

Consulte el Historial de revisiones para ver una descripción de los cambios.

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 Nombre patentado

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

2 Denominación común o habitual

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

3 Indicaciones

La prueba Xpert Xpress CoV-2 *plus* es una prueba de RT-PCR en tiempo real para la detección cualitativa de ácido nucleico del SARS-CoV-2 en muestras de hisopos nasofaríngeos o hisopos nasales anteriores obtenidas de personas que cumplan con los criterios clínicos o epidemiológicos de la COVID-19, así como de personas sin síntomas ni otros motivos de sospecha de infección por COVID-19. Los resultados permiten identificar el ARN de SARS-CoV-2.

Los resultados positivos indican la presencia de ARN de SARS-CoV-2; la correlación clínica con los antecedentes del paciente y otra información diagnóstica es necesaria para determinar el estado de infección del paciente. Los resultados positivos no descartan una infección bacteriana ni la coinfección con otros virus. El agente detectado podría no ser la causa definitiva de la enfermedad.

Los resultados negativos no descartan la infección por el virus SARS-CoV-2, y no deben utilizarse como único criterio para tomar decisiones relacionadas con el tratamiento de los pacientes u otras decisiones relacionadas con su atención. Los resultados negativos deben combinarse con las observaciones clínicas, los antecedentes del paciente y la información epidemiológica.

3.1 Usuario/entorno previsto

La prueba Xpert Xpress CoV-2 *plus* debe ser utilizada por usuarios que hayan recibido formación para la realización de pruebas de laboratorio y ensayos en entornos cercanos al paciente.

4 Resumen y explicación

Un brote de enfermedad respiratoria de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, China, se notificó inicialmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) el 31 de diciembre de 2019.¹ Las autoridades chinas identificaron un nuevo coronavirus (2019-nCoV), que ha dado lugar a miles de infecciones humanas confirmadas que se han propagado a nivel mundial, dando como resultado una pandemia de enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19). Se han notificado casos de enfermedad grave y algunas muertes. El Comité Internacional de Taxonomía de Virus (ICTV) rebautizó el virus como SARS-CoV-2.² El COVID-19 se asocia con una variedad de resultados clínicos, incluyendo infección asintomática, infección leve de las vías respiratorias superiores, enfermedad grave de las vías respiratorias inferiores, incluyendo neumonía e insuficiencia respiratoria, y en algunos casos, muerte.

The Xpert Xpress CoV-2 *plus* es una prueba de diagnóstico molecular in vitro que ayuda a detectar y diagnosticar el SARS-CoV-2 y se basa en una tecnología de amplificación de ácidos nucleicos ampliamente utilizada. La prueba The Xpert Xpress CoV-2 *plus* contiene cebadores, sondas y controles internos utilizados en la RT-PCR para la detección cualitativa in vitro del ARN del SARS-CoV-2 en muestras de hisopo nasofaríngeo y/o hisopo nasal anterior.

El término «laboratorios cualificados» hace referencia a los laboratorios en los que todos los usuarios, analistas y cualquier persona que comunique los resultados del uso de este dispositivo son competentes en la realización de ensayos de RT-PCR en tiempo real.

5 Principio del procedimiento

La prueba Xpert Xpress CoV-2 plus es una prueba diagnóstica automatizada *in vitro* para la detección cualitativa de ARN viral del SARS-CoV-2. La prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se realiza en el GeneXpert system with touchscreen. Los cebadores y sondas de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus están diseñados para amplificar y detectar secuencias únicas en los genes de la nucleocápside (N), la envoltura (E) y la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRP) del genoma del virus SARS-CoV-2.

El GeneXpert system with touchscreen automatiza e integra la preparación de muestras, la extracción y amplificación de ácidos nucleicos, y la detección de las secuencias objetivo en muestras simples o complejas mediante ensayos de PCR y RT-PCR en tiempo real. El sistema consta de un instrumento, una pantalla táctil y un software precargado para realizar pruebas y ver los resultados. El sistema requiere el uso de cartuchos desechables de un solo uso que contienen los reactivos de la RT-PCR y en los que se lleva a cabo el proceso de RT-PCR. Como los cartuchos son autónomos, el riesgo de contaminación cruzada entre muestras es mínimo. Para obtener una descripción completa del sistema, consulte el *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

La prueba Xpert Xpress CoV-2 plus incluye reactivos para la detección de ARN del SARS-CoV-2 en muestras de hisopo nasofaríngeo o hisopo nasal anterior. El cartucho utilizado por el GeneXpert Instrument también incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC). El SPC está presente para controlar el procesamiento adecuado de la muestra y supervisar la presencia de posibles inhibidores en la reacción de RT-PCR. El SPC también garantiza que las condiciones de la reacción de RT-PCR (temperatura y tiempo) sean adecuadas para la reacción de amplificación y que los reactivos de RT-PCR sean funcionales. El PCC verifica la rehidratación de los reactivos, el llenado del tubo de PCR y confirma que todos los componentes de la reacción están presentes en el cartucho, incluyendo el monitoreo de la integridad de las sondas y la estabilidad de los colorantes.

La muestra se recoge y se coloca en un tubo de transporte viral que contiene 3 ml de medio de transporte viral, 3 ml de solución salina o 2 ml eNAT™. La muestra se mezcla brevemente al invertir rápidamente el tubo de recogida 5 veces. Utilizando la pipeta de transferencia suministrada, la muestra se transfiere a la cámara de muestras del cartucho Xpert Xpress CoV-2 plus. El cartucho GeneXpert se carga en el instrumento GeneXpert, que realiza el procesamiento automatizado de la muestra sin intervención del usuario y la RT-PCR en tiempo real para la detección del ARN viral.

6 Materiales suministrados

El kit Xpert Xpress CoV-2 plus contiene reactivos suficientes para procesar 10 muestras o muestras de control de calidad. El kit contiene lo siguiente:

Cartuchos Xpert Xpress CoV-2 plus con tubos de reacción integrados	10
Microesfera 1, microesfera 2 y microesfera 3 (liofilizadas)	1 de cada por cartucho
Reactivo de lisis (tiocianato de guanidinio)	1,0 ml por cartucho
Reactivo de unión	1,0 ml por cartucho
Reactivo de elución	2,0 ml por cartucho
Reactivo de lavado	0,5 ml por cartucho
Pipetas de transferencia desechables	10-12 por kit
Folleto	1 por kit

- Instrucciones para localizar el ADF y la documentación, como el prospecto del producto, en www.cepheid.com.

Instrucciones de referencia rápida **2 por cada kit**

Para uso exclusivo con el GeneXpert Xpress System

Nota Las fichas de datos de seguridad (FDS) están disponibles en www.cepheid.com o www.cepheidinternational.com bajo la pestaña **Support (Asistencia)**.

Nota

El estabilizador proteico de origen bovino presente en las microesferas de este producto ha sido producido y fabricado exclusivamente a partir de plasma bovino procedente de Estados Unidos. Los animales no fueron alimentados con proteínas de rumiantes ni con otras proteínas animales; los animales superaron las pruebas ante y post mortem. Durante el procesamiento, el material no se mezcló con otros materiales de origen animal.

7 Conservación y manipulación

- Conserve los cartuchos de prueba Xpert Xpress CoV-2 plus a 2–28 °C.
- No abra la tapa del cartucho hasta que esté listo para realizar la prueba.
- No utilice un cartucho que esté mojado o que haya presentado fugas.

8 Materiales necesarios pero no proporcionados

- Hisopo de microcerdas de nailon (Copan REF 502CS01, 503CS01) o equivalente
- Medio de transporte viral, 3 ml
- Solución salina al 0,85-0,9 % (p/v), 3 ml
- Kit de recogida de muestras nasofaríngeas para virus (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) o equivalente
- Kit de recogida de muestras nasales para virus (Cepheid N/P SWAB/F-100, Copan N/P 346C) o equivalente
- GeneXpert Instrument, pantalla táctil con escáner de códigos de barras integrado, manual del operador
- Cepheid OS

9 Materiales disponibles pero no suministrados

Controles externos ZeptoMetrix®

- Control externo para análisis de coronavirus 2 asociado con el SARS (SARS-CoV-2), N.º de catálogo NATSARS(COV2)-ERC
- Control negativo de coronavirus 2 asociado con el SARS (SARS-CoV-2), N.º de catálogo NATSARS(COV2)-NEG

Medio de recogida y conservación molecular eNAT de Copan Italia S.p.A (Brescia, IT)

- Medio de recogida y conservación molecular eNAT, medio de 2 ml en tubo + Copan Minitip FLOQSwab en bolsa desprendible, N.º de catálogo Copan 6U074S01
- Medio de recogida y conservación molecular eNAT, medio de 2 ml en tubo + Copan Regular FLOQSwab en bolsa desprendible, N.º de catálogo Copan 6U073S01

10 Advertencias y precauciones

10.1 General

- Para uso diagnóstico *in vitro*.
- Los resultados positivos indican la presencia de ARN de SARS-CoV-2.
- Trate todas las muestras biológicas, incluidos los cartuchos usados, como agentes capaces de transmitir agentes infecciosos. Dado que a menudo es imposible saber cuáles podrían ser infecciosas, todas las muestras biológicas deben manejarse utilizando precauciones estándar. Las directrices para la manipulación de las muestras están disponibles en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades⁴ y el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio de Estados Unidos.⁵
- Siga los procedimientos de seguridad establecidos por su institución para trabajar con productos químicos y manipular muestras biológicas.
- Consulte el prospecto de Copan eNAT® para obtener información sobre seguridad y manipulación. Evite el contacto directo entre el tiocianato de guanidina y el hipoclorito de sodio (lejía) u otros reactivos altamente reactivos, como ácidos y bases. Estas mezclas podrían liberar gas nocivo.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben ser considerados capaces de transmitir agentes infecciosos que requieren las precauciones habituales. Consulte con el personal encargado de los residuos medioambientales de su institución sobre la forma correcta de desechar los cartuchos usados, que pueden

contener material amplificado. Este material puede presentar características de residuo peligroso según la Ley federal de Conservación y Recuperación de Recursos (RCRA) de la EPA, lo que requiere requisitos específicos para su desecho. Consulte las normativas estatales y locales, ya que pueden diferir de las normativas federales de eliminación de residuos. Las instituciones deben verificar los requisitos para la eliminación de residuos peligrosos en sus respectivos países.

10.2 Muestras

Mantenga las condiciones de conservación adecuadas durante el transporte de las muestras para asegurar la integridad de las mismas (consulte la Sección 12, Recogida, transporte y conservación de las muestras). No se ha evaluado la estabilidad de las muestras en condiciones de transporte distintas de las recomendadas.

10.3 Ensayo/Reactivo

- No abra la tapa del cartucho Xpert Xpress CoV-2 *plus* excepto para añadir la muestra.
- No utilice cartuchos que se hayan caído después de extraerlos del empaquetado.
- No agite el cartucho. Si el cartucho se agita o se deja caer después de haber abierto su tapa, es posible que se obtengan resultados no determinados.
- No coloque la etiqueta de identificación de la muestra sobre la tapa del cartucho ni sobre la etiqueta del código de barras del cartucho.
- No utilice un cartucho con la etiqueta de código de barras dañada.
- No use cartuchos que tengan un tubo de reacción dañado.
- No utilice reactivos después de su fecha de caducidad.
- Cada cartucho de un solo uso de la prueba Xpert Xpress CoV-2 *plus* se utiliza para procesar una sola prueba. No reutilice los cartuchos procesados.
- La pipeta desechable de un solo uso se utiliza para transferir una sola muestra. No vuelva a utilizar las pipetas desechables.
- No utilice un cartucho si parece mojado o si el precinto de la tapa parece estar roto.
- Use guantes y bata de laboratorio limpios. Cámbiese los guantes entre la manipulación de cada muestra.
- En caso de derrame de muestras o controles, use guantes y absorba el derrame con toallas de papel. A continuación, limpie a fondo la zona contaminada con una solución de lejía doméstica al 10 % recién preparada. Deje un mínimo de dos minutos de tiempo de contacto. Asegúrese de que la zona de trabajo esté seca antes de utilizar etanol desnaturalizado al 70 % para eliminar los restos de lejía. Deje que la superficie se seque completamente antes de proceder. O bien siga los procedimientos habituales del centro en caso de contaminación o derrame. Para el equipo, siga las recomendaciones del fabricante para la descontaminación del equipo.

11 Riesgos químicos^{6,7}

- Palabra de advertencia: ADVERTENCIA
- **Declaraciones de peligro del GHS de la ONU:**
 - Nocivo en caso de ingestión.
 - Puede ser perjudicial en contacto con la piel.
 - Causa irritación ocular.
- **Declaraciones de peligro del GHS de la ONU:**
 - Prevención
 - Lávese bien las manos tras la manipulación.
 - Respuesta
 - Llame a un CENTRO DE TOXICOLOGÍA o a un médico si se encuentra mal.
 - En caso de irritación cutánea: Obtenga asesoramiento/atención médica.
 - EN CASO DE CONTACTO CON LOS OJOS: Aclare cuidadosamente con agua durante varios minutos. Quitar las lentes de contacto, si lleva y resulta fácil. Seguir aclarando.
 - Si persiste la irritación ocular: Obtenga asesoramiento/atención médica.

12 Recogida, transporte y conservación de las muestras

La recogida, conservación y transporte adecuados de las muestras son fundamentales para la eficacia de esta prueba. Una recogida inadecuada de la muestra, una manipulación y/o transporte inapropiados de la misma pueden dar lugar a un resultado falso. Consulte la sección 12.1 para ver el procedimiento de recogida de muestras con hisopo nasofaríngeo y la sección 12.2 para ver el procedimiento de recogida de muestras con hisopo nasal anterior.

El hisopo nasofaríngeo y el hisopo nasal anterior pueden almacenarse a temperatura ambiente (15-30 °C) durante un máximo de 48 horas en medio de transporte viral, solución salina o medio eNAT hasta que se realicen las pruebas en el GeneXpert Instrument Systems. Alternativamente, las muestras de hisopo nasofaríngeo y de hisopo nasal anterior pueden almacenarse refrigeradas (2-8 °C) hasta siete días en medio de transporte viral, solución salina o medio eNAT hasta que se realicen las pruebas en el GeneXpert Instrument Systems.

Las muestras de hisopo nasofaríngeo y de hisopo nasal anterior recogidas en solución salina y eNAT no deben congelarse. Consulte la Guía de Bioseguridad en Laboratorios de la OMS relacionada con la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19).

12.1 Procedimiento de recogida de muestras con hisopo nasofaríngeo

1. Introduzca el hisopo en una de las fosas nasales y páselo hasta la nasofaringe posterior (consulte la Figura 1).

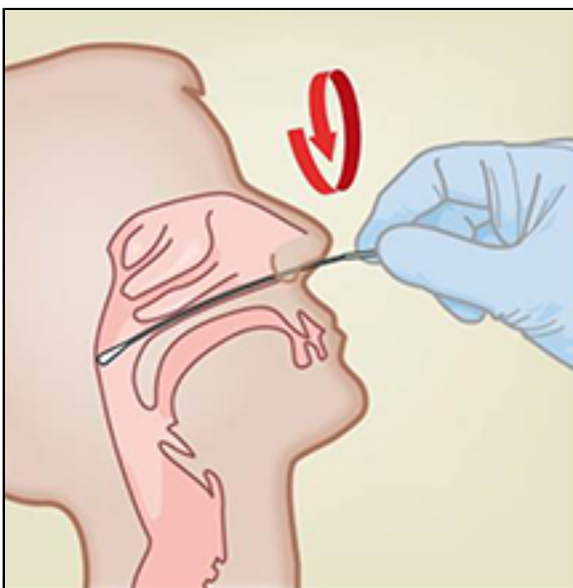


Figura 1. Recogida de muestras con hisopo nasofaríngeo

2. Gire el hisopo frotándolo firmemente contra la pared de la nasofaringe varias veces.
3. Retire el hisopo y colóquelo en el tubo que contiene 3 ml de medio de transporte viral, 3 ml de solución salina o 2 ml de eNAT.
4. Rompa el hisopo por la línea de rotura indicada y tape herméticamente el tubo de recogida de muestras.

12.2 Procedimiento de recogida de hisopos nasales anteriores

1. Introduzca un hisopo nasal 1 a 1,5 cm en una fosa nasal. Haga girar el hisopo en contacto con el interior de la fosa nasal durante 3 segundos, al mismo tiempo que aplica presión con un dedo en el exterior de la fosa nasal (consulte la Figura 2).

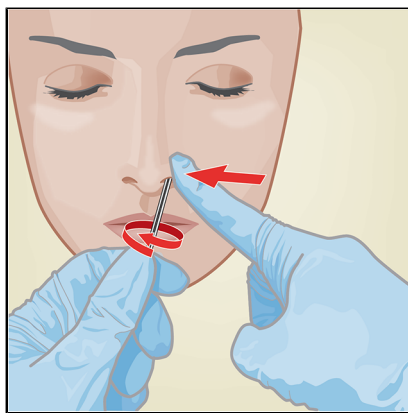


Figura 2. Recogida de hisopo nasal anterior en la primera fosa nasal

2. Repita el procedimiento en la otra fosa nasal con el mismo hisopo, aplicando presión externa en el exterior de la otra fosa nasal (consulte la Figura 3). Para evitar la contaminación de muestras, no toque con la punta del hisopo nada que no sea el interior de la fosa nasal.

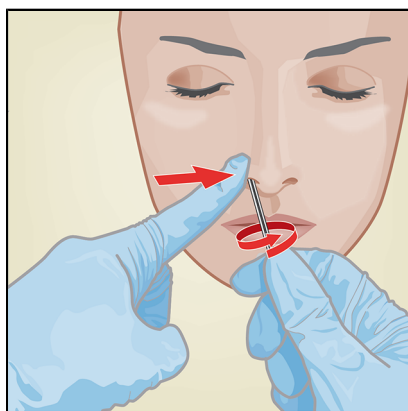


Figura 3. Recogida de hisopo nasal anterior en la segunda fosa nasal

3. Extraiga el hisopo e introdúzcalo en el tubo que contiene 3 ml de medio de transporte de virus, 3 ml de solución salina o 2 ml de eNAT. Parta el hisopo por la línea de ruptura indicada y tape el tubo de recogida de muestra apretando bien la tapa.

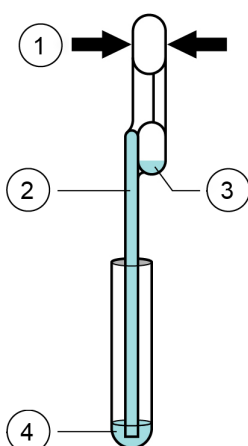
13 Procedimiento

13.1 Preparación del cartucho

Nota Importante: Inicie la prueba antes de que transcurran 30 minutos desde que añadió la muestra al cartucho.

1. Saque un cartucho del paquete.
2. Compruebe que el tubo de transporte de muestras esté cerrado.
3. Mezcle la muestra invirtiendo rápidamente el tubo de transporte de la muestra 5 veces. Abra el tapón del tubo de transporte de muestras.
4. Abra la tapa del cartucho.
5. Saque la pipeta de transferencia del envoltorio.

6. Presione completamente el bulbo superior de la pipeta de transferencia y coloque la punta de la pipeta en el tubo de transporte de la muestra (consulte la Figura 4).



Número	Descripción
1	Apriete aquí
2	Pipeta
3	Bulbo con depósito de desbordamiento
4	Muestra

Figura 4. Pipeta de transferencia

7. Suelte lentamente el bulbo superior de la pipeta para llenarla antes de retirarla del tubo. Tras llenar la pipeta, se observará un exceso de muestra en el bulbo del depósito de reboso de la pipeta (consulte la Figura 4). Compruebe que la pipeta no contiene burbujas.
8. Para transferir la muestra al cartucho, vuelva a apretar completamente el bulbo superior de la pipeta de transferencia para vaciar el contenido de la pipeta en la abertura grande (cámara de la muestra) del cartucho que se muestra en la Figura 5. Deseche la pipeta usada.



Figura 5. Cartucho (Vista superior) Xpert Xpress CoV-2 plus

Nota

Dispense todo el volumen de líquido en la cámara de muestra. Pueden producirse resultados falsos negativos si se añade un volumen insuficiente de muestra al cartucho.

9. Cierre la tapa del cartucho.

13.2 Controles externos

Los controles externos descritos en el Apartado 9 están disponibles, pero no se suministran y pueden utilizarse de acuerdo con las organizaciones de acreditación locales, provinciales/regionales y nacionales, según corresponda.

Para analizar un control utilizando la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus, lleve a cabo los pasos siguientes:

1. Mezcle el control invirtiendo rápidamente el tubo de control externo 5 veces.
2. Abra la tapa del tubo de control externo.
3. Abra la tapa del cartucho.

4. Con una pipeta de transferencia limpia, transfiera una extracción de la muestra de control externo a la abertura grande (cámara de muestras) del cartucho mostrada en la Figura 5.
5. Cierre la tapa del cartucho.

14 Cómo iniciar la prueba en Cepheid OS 1.0

Importante Antes de iniciar la prueba, asegúrese de que el sistema incluya módulos con Cepheid OS 1.0 o superior y de que el archivo de definición del ensayo correspondiente se haya importado en el software.

Importante Esta sección enumera los pasos predeterminados para operar el GeneXpert system with touchscreen. Para obtener instrucciones detalladas, consulte el *Manual del operador del GeneXpert System con pantalla táctil*.

Nota Los pasos que siga pueden ser diferentes si el administrador del sistema ha cambiado el flujo de trabajo predeterminado del sistema.

1. Encienda el GeneXpert system with touchscreen:
 - a) Encienda el GeneXpert II Instrument o GeneXpert IV Instrument. El interruptor de encendido se encuentra en la parte posterior del instrumento. Presione el interruptor a la posición de encendido **ON (I)**.
 - b) Encienda la pantalla táctil. El interruptor de encendido se encuentra en la parte posterior de la pantalla táctil. Presione el interruptor a la posición de encendido **ON (I)**.
2. Inicie una sesión en el software Cepheid OS con su nombre de usuario y su contraseña.
3. En la pantalla de INICIO, toque **NEW TEST** (NUEVA PRUEBA).
4. Introduzca un identificador de paciente.
5. Toque **CONTINUE** (CONTINUAR) y **CONFIRM** (CONFIRMAR).
6. Introduzca una Id. de muestra.
7. Toque **CONTINUE** (CONTINUAR) y **CONFIRM** (CONFIRMAR).
8. Escanee el código de barras del cartucho. Sujete el cartucho a unos 10 cm del escáner.

Nota Si el código de barras del cartucho Xpert Xpress SARS-CoV-2 no se puede escanear, repita la prueba con un cartucho nuevo.

9. Después de escanear, toque **CONFIRM** (CONFIRMAR).
10. Si no ha iniciado sesión, aparecerá la pantalla Enter Credentials to Continue (Introducir credenciales para continuar). Introduzca su nombre de usuario y contraseña y toque **Login** (Iniciar sesión).
11. Aparece la pantalla de preparación del cartucho. Vea el vídeo (si es necesario) y prepare el cartucho si aún no lo ha hecho. Toque **CONTINUE** (CONTINUAR).
12. Cargue el cartucho preparado.
13. Abra la puerta del módulo del instrumento situada debajo de la luz verde parpadeante.
14. Coloque el cartucho en el suelo del compartimento del módulo con la etiqueta del cartucho hacia fuera.

Nota No apague ni desenchufe los instrumentos mientras se esté realizando una prueba. Apagar o desenchufar el GeneXpert Instrument o la pantalla táctil detendrá la prueba.

15. Presione la puerta del módulo para que se cierre. La puerta se bloquea y la luz verde parpadeante se vuelve verde fija y aparece la pantalla Test Loading (Carga de prueba), seguida de la pantalla Test Running (Ejecución de prueba). Cuando la prueba se completa, aparece la pantalla Test Completed (Prueba finalizada).
16. Retire el cartucho y deséchelo de acuerdo con las directrices de desecho de residuos peligrosos de su institución.
17. Toque **REPORT** (INFORME) para ver un informe de prueba.

15 Visualización de los resultados en Cepheid OS 1.0

En este apartado se describen los pasos básicos para ver e imprimir los resultados en el software Cepheid OS 1.0. Para obtener instrucciones más detalladas sobre cómo visualizar e imprimir los resultados, consulte el *Manual del operador del sistema GeneXpert con pantalla táctil*.

Nota Si los resultados se notifican mediante un LIS, confirme que los resultados del LIS coinciden con los resultados del sistema para el campo Id. paciente (Patient ID); si no coinciden, notifique solamente los resultados del sistema.

1. Haga clic en el icono **Ver resultados (View Results)** para ver los resultados.
2. Una vez finalizada la prueba, haga clic en el botón **Informe (Report)** de la ventana **Ver resultados (View Results)** para ver o generar un archivo de informe en formato PDF.

16 Inicio de la prueba en Cepheid OS 2.1 o posterior

Antes de comenzar la prueba, asegúrese de que:

- Importante**
- El sistema está ejecutando la versión correcta del Cepheid OS que se muestra en el apartado Materiales requeridos pero no suministrados.
 - Se ha importado al software el archivo de definición del ensayo correcto.

Nota Se muestra el flujo de trabajo predeterminado. El administrador del sistema puede modificar el flujo de trabajo.

1. Encienda el sistema GeneXpert con pantalla táctil
2. Inicie sesión en el software del sistema con su nombre de usuario y contraseña.
3. En la pestaña Módulos (Modules), toque **Iniciar prueba (Start Test)**.
4. Siga las indicaciones en pantalla para crear una nueva prueba e introducir la información del paciente y la muestra.
5. Escanee o introduzca manualmente el número de serie del cartucho. Si está escaneando, mantenga el cartucho a unos 3-7 cm (1-3 pulgadas) del escáner. El escáner proyecta una cruz verde que debe centrar en el código de barras. El escaneo finaliza cuando se oye un pitido audible. Toque **Continuar (Continue)**.
6. Seleccione la prueba deseada y toque **Continuar (Continue)**.
7. Vea el vídeo de preparación del cartucho, si es necesario.
8. En la pantalla Confirmar, revise todos los datos y toque **Confirmar (Confirm)**.
9. Abra la puerta del módulo situada debajo de la luz verde parpadeante e inserte el cartucho.
10. Cierre por completo la puerta del módulo del cartucho presionando hasta que se bloquee. Se inicia la prueba.
11. Cuando haya finalizado una prueba, aparece la pantalla **Resumen de resultados (Results Summary)**. Abra la puerta del módulo y retire el cartucho.
12. Deseche el cartucho usado en el recipiente de residuos adecuado, de acuerdo con las prácticas habituales de la institución.

17 Visualización de los resultados en Cepheid OS 2.1 o posterior

La pantalla de resultados de Cepheid OS 2.1 interpretará automáticamente los resultados de las pruebas y los mostrará claramente en la ventana **Ver resultados (View Results)**.

1. Toque **Resultados (Results)**.
2. Toque la prueba que desee ver en la pantalla Resultados (Results).
3. Haga clic en **Aceptar (OK)**.
4. Toque **Ver informe (View Report)** para generar un archivo de informe en formato PDF.
En el manual del operador del sistema encontrará instrucciones más detalladas para ver y cargar los resultados.

18 Controles internos

Cada cartucho incluye un control de procesamiento de muestras (SPC) y un control de comprobación de la sonda (PCC).

Control de procesamiento de muestras (SPC) – Garantiza que la muestra se haya procesado correctamente. El SPC verifica que el procesamiento de las muestras es adecuado. Además de lo anterior, este control detecta la inhibición asociada a la muestra en el ensayo de PCR en tiempo real, garantiza que las condiciones de la reacción de PCR (temperatura y tiempo) sean adecuadas para la reacción de amplificación y que los reactivos de la PCR sean funcionales. El SPC debe ser positivo en una muestra negativa, y puede ser negativo o positivo en una muestra positiva. El SPC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.

Control de comprobación de las sondas (PCC) – Antes del inicio de la reacción de PCR, el GeneXpert Instrument System mide la señal de fluorescencia de las sondas para supervisar la rehidratación de las esferas, el llenado del tubo de reacción, la integridad de las sondas y la estabilidad del colorante. El PCC se considera superado si cumple los criterios de aceptación validados.

19 Controles externos

Los controles externos pueden utilizarse de acuerdo con las organizaciones acreditadoras locales, estatales y federales, según corresponda.

Cepheid recomienda que todos los laboratorios realicen un control de calidad externo con cada nuevo lote y envío de reactivos, como mínimo, mientras se ejecuta la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus.

Si no se obtienen los resultados esperados para los materiales de control externo, considere repetir los controles externos antes de publicar los resultados de los pacientes. Si al repetir la prueba no se obtienen los resultados esperados para el material de control externo, considere ponerse en contacto con el soporte técnico de Cepheid.

20 Interpretación de los resultados

Los resultados son interpretados automáticamente por el GeneXpert System y se muestran claramente en la ventana **View Results** (Ver resultados). Xpert Xpress CoV-2 plus La prueba proporciona resultados basados en la detección de tres objetivos genómicos según los algoritmos mostrados en la Tabla 1.

Tabla 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Resultados posibles

Texto del resultado	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIVO	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVO	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVO	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIVO	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIVO)	-	-	-	+
INVALID (NO VÁLIDO)	-	-	-	-

Consulte la Tabla 2 para interpretar las declaraciones de resultados de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tabla 2. Resultados e interpretación de los resultados de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus

Resultado	Interpretación
SARS-CoV-2 POSITIVO	Se detecta el ARN objetivo del SARS-CoV-2. • Uno o más objetivos de ácido nucleico del SARS-CoV-2 (N2, E o RdRP) tienen un Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del ajuste mínimo. • SPC: NA; se ignora el SPC porque podría haber ocurrido una amplificación de la diana del coronavirus. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIVO)	No se detecta el ARN diana del SARS-CoV-2. • Las dianas de ácido nucleico del SARS-CoV-2 (N2, E y RdRP) no tienen un Ct dentro del rango válido ni un punto final por encima del ajuste mínimo. • SPC: PASS (SUPERADO); SPC tiene un Ct dentro del rango válido y un punto final por encima del ajuste mínimo. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
INVALID (NO VÁLIDO)	El SPC no cumple los criterios de aceptación. No se puede determinar la presencia o ausencia de los ácidos nucleicos del SARS-CoV-2. Repita la prueba según Apartado 21.2. • SPC: FAIL (NO SUPERADO); los objetivos de ácido nucleico SPC y SARS-CoV-2 no tienen un Ct dentro del rango válido y el punto final está por debajo del ajuste mínimo. • La(s) curva(s) de amplificación de uno o más genes objetivo (E, N2 o RdRP) no cumple(n) con los criterios de aceptación. • Comprobación de la sonda: PASS (SUPERADO); todos los resultados de la comprobación de la sonda superan la comprobación.
ERROR (ERROR)	No se puede determinar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2. Repita la prueba según Apartado 21.2. • SARS-CoV-2: NO RESULT (SIN RESULTADO) • SPC: NO RESULT (SIN RESULTADO) • Comprobación de la sonda: FAIL (NO SUPERADO)^a; todos o uno de los resultados de la comprobación de la sonda fallan.
NO RESULT (SIN RESULTADO)	No se puede determinar la presencia o ausencia de SARS-CoV-2. Repita la prueba según Apartado 21.2. NO RESULT (SIN RESULTADO) indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, esto puede ocurrir si el operador detuvo una prueba que estaba en curso. • SARS-CoV-2: NO RESULT (SIN RESULTADO) • SPC: NO RESULT (SIN RESULTADO) • Comprobación de la sonda: NA (no aplicable).

^a Si la comprobación de la sonda fue superada, el error se debe a que el límite máximo de presión excedió el rango aceptable o a un fallo de un componente del sistema.

La prueba Xpert Xpress CoV-2 plus incluye una función de terminación precoz del ensayo (EAT) que proporcionará resultados más rápidos en muestras con títulos altos si la señal del ácido nucleico diana alcanza un umbral predeterminado antes de que se completen los 45 ciclos de PCR. Cuando los títulos de SARS-CoV-2 son lo suficientemente altos como para iniciar la función EAT, es posible que la curva de amplificación del SPC y/o de otros objetivos adicionales no se vea y no se notifiquen sus resultados.

21 Repetición de pruebas

21.1 Razones para repetir la prueba

Si se obtiene alguno de los resultados de la prueba que se mencionan a continuación, repita la prueba una vez de acuerdo con las instrucciones en la Apartado 21.2.

- Un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)** indica que el control SPC falló o que la(s) curva(s) de amplificación para uno o más genes diana (E, N2 o RdRP) no cumplen los criterios de aceptación. La muestra no se procesó correctamente, la PCR está inhibida o la muestra no se recogió adecuadamente.
- Un resultado de **ERROR (ERROR)** puede deberse, entre otras cosas, a un fallo del control de comprobación de la sonda, a un fallo de un componente del sistema o a que se han superado los límites máximos de presión.
- **NO RESULT (SIN RESULTADO)** indica que no se han recogido suficientes datos. Por ejemplo, el cartucho falló en la prueba de integridad, el operador detuvo una prueba en curso o se produjo un corte del suministro eléctrico.

Si un control externo no funciona como se espera, considere repetir la prueba del control externo y/o póngase en contacto con Cepheid para recibir asistencia.

21.2 Procedimiento de repetición de la prueba

Para repetir la prueba de un resultado indeterminado (**NO VÁLIDO [INVALID], SIN RESULTADO [NO RESULT] o ERROR**), utilice un cartucho nuevo.

Use la muestra sobrante del tubo de medio de transporte de muestras original o un nuevo tubo de control externo.

1. Póngase un par de guantes limpios. Obtenga un cartucho nuevo de Xpert Xpress CoV-2 *plus* y una pipeta de transferencia nueva.
2. Confirme que el tubo de transporte de muestra o el tubo de control externo estén cerrados.
3. Mezcle la muestra, invirtiendo rápidamente el tubo de medio de transporte de muestra o el tubo de control externo 5 veces. Abra la tapa del tubo de transporte de muestra o del tubo de control externo.
4. Abra la tapa del cartucho.
5. Con una pipeta de transferencia limpia (suministrada), transfiera la muestra (una extracción) a la cámara de muestras que tiene la abertura grande en el cartucho.
6. Cierre la tapa del cartucho.

22 Limitaciones

- La eficacia del Xpert Xpress CoV-2 *plus* solo se ha establecido en muestras de hisopado nasofaríngeo y de hisopado nasal anterior. No se han evaluado otros tipos de muestras que no sean el hisopado nasofaríngeo y el hisopado nasal anterior, por lo que se desconocen sus características de eficacia.
- La eficacia de esta prueba se estableció a partir de la evaluación de un número limitado de muestras clínicas. La eficacia clínica no se ha establecido con todas las variantes circulantes, pero se anticipa que refleje las variantes prevalentes en circulación en el momento y lugar de la evaluación clínica. La eficacia en el momento de la prueba puede variar en función de las variantes circulantes, incluidas las nuevas cepas emergentes de SARS-CoV-2 y su prevalencia, que cambian con el tiempo.
- La eficacia de este dispositivo no se ha evaluado en una población vacunada contra la COVID-19 ni tratada con terapias para la COVID-19.
- Los resultados negativos no descartan la presencia de SARS-CoV-2 y no deben utilizarse como único criterio para el tratamiento o la toma de decisiones sobre el manejo del paciente.
- Se pueden producir resultados falsos negativos si el virus está presente en niveles inferiores al límite analítico de detección.
- Los resultados de la prueba Xpert Xpress CoV-2 *plus* deben correlacionarse con los antecedentes clínicos, los datos epidemiológicos y otros datos de los que disponga el médico que evalúa al paciente.
- Como ocurre con cualquier prueba molecular, las mutaciones en las regiones diana de Xpert Xpress CoV-2 *plus* podrían afectar a la unión de los cebadores y/o las sondas y resultar en la falta de detección de la presencia del virus.
- Esta prueba no puede descartar enfermedades causadas por otros patógenos bacterianos o víricos.
- La realización de esta prueba se ha validado utilizando únicamente los procedimientos proporcionados en este prospecto. Las modificaciones de estos procedimientos pueden alterar la eficacia de la prueba.

- Se pueden obtener resultados de prueba erróneos como consecuencia de una recogida incorrecta de la muestra; el incumplimiento de los procedimientos recomendados de recogida, manipulación y conservación de muestras; un error técnico; o la confusión de las muestras. El estricto cumplimiento de las instrucciones de este prospecto es necesario para evitar resultados erróneos.
- El ácido nucleico viral puede persistir *in vivo*, independientemente de la infectividad del virus. La detección de la(s) diana(s) analítica(s) no implica que los virus correspondientes sean infecciosos o que sean los agentes causantes de los síntomas clínicos.
- Esta prueba ha sido evaluada para su uso con material de muestras humanas únicamente.
- Esta prueba es cualitativa y no proporciona el valor cuantitativo del organismo presente detectado.
- Esta prueba no ha sido evaluada para el seguimiento del tratamiento de la infección.
- Esta prueba no se ha evaluado para el cribado de sangre o productos sanguíneos para detectar la presencia de SARS-CoV-2.
- El efecto de las sustancias interferentes se ha evaluado únicamente para las enumeradas en el etiquetado. La interferencia de sustancias distintas de las descritas puede dar lugar a resultados erróneos.
- No se ha establecido la eficacia con medios que contengan tiocianato de guanidina (GTC) distintos de eNAT.
- La reactividad cruzada con organismos de las vías respiratorias distintos de los aquí descritos puede dar lugar a resultados erróneos.

23 Eficacia clínica

23.1 Evaluación clínica: Eficacia de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus en muestras NPS y NS

La eficacia de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se evaluó utilizando muestras clínicas archivadas de hisopos nasofaríngeos (NP) y hisopos nasales anteriores (NS) en medio de transporte viral o medio de transporte universal. Las muestras archivadas se seleccionaron consecutivamente según la fecha y el resultado del analito previamente conocido. Un total de 164 hisopos nasofaríngeos (NP) y 111 muestras nasales anteriores (NS) se analizaron con Xpert Xpress CoV-2 plus junto con una prueba RT-PCR de SARS-CoV-2 con marcado CE, de forma aleatorizada y ciega.

El porcentaje de acuerdo positivo (PAP), el porcentaje de acuerdo negativo (PAN) y la tasa no determinada se determinaron comparando los resultados de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus con los resultados de una prueba RT-PCR de SARS-CoV-2 con marcado CE para el objetivo SARS-CoV-2.

Para las muestras NPS, Xpert Xpress CoV-2 plus demostró un PAP y PAN del 100,0 % y 96,5 % para SARS-CoV-2, respectivamente (Tabla 3). La tasa inicial de no determinación de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus fue del 1,8 % (3/164). Al repetir las pruebas, las tres (3) muestras dieron resultados válidos. La tasa final de no determinación de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus fue del 0 % (0/164).

Tabla 3. Resultados de eficacia de Xpert Xpress CoV-2 plus utilizando muestras NPS

Diana	Número de muestras	VP	FP	VN	FN	PAP (IC del 95 %)	PAN (IC del 95 %)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0 % (95,4 % - 100,0 %)	96,5 % (90,1 % - 98,8 %)

VP: Verdadero Positivo; FP: Falso Positivo; VN: Verdadero Negativo; FN: Falso Negativo; IC: Intervalo de Confianza

Para las muestras NS, Xpert Xpress CoV-2 plus demostró un PAP y un PAN del 100,0 % y del 100,0 % para el SARS-CoV-2, respectivamente (Tabla 4). La tasa inicial de no determinación para la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus con muestras NS fue del 2,7 % (3/111). Al repetir las pruebas, las tres (3) muestras dieron resultados válidos. La tasa final de no determinación de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus fue del 0 % (0/111).

Tabla 4. Resultados de eficacia de Xpert Xpress CoV-2 plus utilizando muestras NS

Diana	Número de muestras	VP	FP	VN	FN	PAP (IC del 95 %)	PAN (IC del 95 %)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0 % (92,3 % - 100,0 %)	100,0 % (94,4 % - 100,0 %)

VP: Verdadero Positivo; FP: Falso Positivo; VN: Verdadero Negativo; FN: Falso Negativo; IC: Intervalo de Confianza

Rendimiento en muestras con mutaciones N2

Tabla 5 muestra el análisis que compara los resultados de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus con los resultados de la prueba Xpert Xpress SARS-CoV-2 para las muestras con mutaciones N2.

Tabla 5. Xpert Xpress CoV-2 plus Resultados de eficacia de la prueba en muestras con mutaciones N2

Muestra	Mutación	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Resultado de la prueba	E	N2	Resultado de la prueba	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Presunto positivo ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Presunto positivo ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Presunto positivo ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Presunto positivo ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Presunto positivo ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positivo	+	+	+

^a El presunto positivo con la prueba Xpert Xpress SARS-CoV-2 se incluye como positivo en el análisis de datos final.

Las seis (6) muestras de SARS-CoV-2 con una mutación N2 dieron resultados positivos de SARS-CoV-2 con la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus. Cuando se utilizó la prueba Xpert Xpress SARS-CoV-2 (comparador), una (1) muestra dio positivo y cinco (5) dieron resultados presuntos positivos. Los resultados presuntos positivos de la prueba Xpert Xpress SARS-CoV-2 se consideraron positivos para los análisis.

23.2 Evaluación clínica: Eficacia de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus en muestras de cribado asintomáticas

Un total de 125 muestras clínicas NS desidentificadas congeladas archivadas de personas asintomáticas sometidas a cribado. Estas muestras se seleccionaron consecutivamente según la fecha y el resultado del análisis conocido previamente. Las muestras de los individuos asintomáticos sometidos a cribado se analizaron con Xpert Xpress CoV-2 plus junto con una

prueba RT-PCR de SARS-CoV-2 con marcado CE, de forma aleatoria y ciega. La Xpert Xpress CoV-2 plus demostró una PPA y una NPA del 100,0 % y del 99,0 % para el SARS-CoV-2, respectivamente (Tabla 6). La tasa de no determinación de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus fue del 0 % (0/125).

Tabla 6. Xpert Xpress CoV-2 plus Resultados de eficacia con muestras NS de individuos asintomáticos en cribado

Diana	Número de muestras	VP	FP	VN	FN	PAP (IC del 95 %)	PAN (IC del 95 %)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0 % (83,9 % - 100,0 %)	99,0 % (94,8 % - 99,8 %)

VP: Verdadero Positivo; FP: Falso Positivo; VN: Verdadero Negativo; FN: Falso Negativo; IC: Intervalo de Confianza

24 Eficacia analítica

24.1 Sensibilidad analítica (límite de detección) para el hisopo nasofaríngeo

La sensibilidad analítica de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se estimó inicialmente utilizando dos lotes de reactivos, mediante pruebas con diluciones limitantes de una cepa del virus SARS-CoV-2 NATtrol diluida en una matriz clínica NPS negativa combinada, siguiendo las directrices del documento EP17-A2 del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). El LdD se estimó considerando cada gen diana (E, N2 y RdRP), además de la tasa de positividad general para la prueba CoV-2 plus. El valor estimado de LdD determinado por análisis de regresión Probit se basó en el gen diana más débil (N2) y se verificó utilizando dos lotes de reactivos Xpert Xpress CoV-2 plus para dos matrices clínicas NPS (UTM/VTM, eNAT). El nivel de concentración con tasas de acierto observadas mayores o iguales al 95 % en el estudio de determinación del LdD estimada fue de 200 y 70 copias/ml para el objetivo RdRP y el objetivo E, respectivamente. El LdD verificado del virus SARS-CoV-2 para las respectivas matrices clínicas NPS se resume en Tabla 7.

Tabla 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Límite de detección (hisopo nasofaríngeo)

Virus/cepa	Matriz NPS	Concentración de N2 LdD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 copias/ml
	eNAT	
	Solución salina	

24.2 Reactividad analítica (inclusividad)

La inclusividad de los cebadores Xpert Xpress CoV-2 plus se evaluó el 30 de junio de 2022 mediante un análisis *in silico* de los amplicones del ensayo en relación con 11 650 640 secuencias de SARS-CoV-2 disponibles en la base de datos de genes GISAID para tres objetivos: E, N2 y RdRP. Las 11 650 640 secuencias de SARS-CoV-2 se separaron en los linajes de interés basándose en el linaje Pango asignado a cada genoma por GISAID, y se eliminaron aquellas con nucleótidos ambiguos. Así, los siguientes análisis de inclusividad se centran en las secuencias combinadas, no ambiguas, de las variantes de interés y variantes de preocupación a fecha del 30 de junio de 2022. Estas constituyeron 10 469 612 secuencias para el objetivo E, 10 587 381 secuencias para el objetivo N2 y 10 333 656 secuencias para el objetivo RdRP. Tabla 8 resume la inclusividad efectiva prevista para los amplicones E, N2 y RdRP de las variantes de interés y preocupación.

Tabla 8. Inclusividad prevista de los amplicones E, N2 y RdRP para las variantes de SARS-CoV-2 de interés y preocupación

Amplicón objetivo de SARS-CoV-2	Coincidencia exacta	1 discordancia ^a	2 o más discordancias	Inclusividad prevista
E	10 420 248 de un total de 10 469 612 (99,5 %)	48 562 (0,5 %)	802 (0,01%)	100 %
N2	10 386 068 de un total de 10 587 381 (98,1 %)	196 336 (1,9 %)	4.977 (0,05%)	99,95 %
RdRP	10 247 146 de 10 333 656 en total (99,2 %)	85 373 (0,8 %)	1.137 (0,01%)	100 %

^a Se prevé que las discordancias de un solo nucleótido no afecten a la eficacia de la prueba.

La inclusividad *in silico* de los oligonucleótidos de la sonda Xpert Xpress CoV-2 plus para E, N2 y RdRP también se evaluó frente a las 20 coincidencias más frecuentes en la base de datos de secuencias GISAID EpiCoV al 15 de junio de 2022, que constituían 10 310 839 para el objetivo E, 10 428 014 para el objetivo N2 y 10 178 602 para el objetivo RdRP. Para cada uno de los oligonucleótidos de sonda utilizados en la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus, Tabla 9 resume el número de secuencias, así como el porcentaje correspondiente de secuencias de este conjunto de datos con coincidencia exacta, 1 discordancia/ inserción y 2 o más discordancias/inserciones en la alineación.

Tabla 9. Inclusividad prevista de las sondas E, N2 y RdRP para las variantes de interés y preocupación del SARS-CoV-2

Sonda objetivo SARS-CoV-2	Coincidencia exacta	1 discordancia/inserción ^a	2 o más discordancias/inserciones	Inclusividad prevista
E	10 300 688 de 10 310 839 en total (99,9 %)	9853 (0,1 %)	22 (0,0002%)	100 %
N2	10 351 581 de 10 428 014 en total (99,3 %)	72 957 (0,7 %)	0 (0 %)	100 %
RdRP	0	10 140 254 de 10 178 602 en total 99,6 %	37 492 (0,4 %)	99,6 %

^a Se prevé que las discordancias/inserciones de un solo nucleótido no afecten a la eficacia de la prueba.

Además del análisis *in silico* de los cebadores y sondas del SARS-CoV-2 para la inclusividad, la inclusividad de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se evaluó mediante pruebas de banco contra múltiples cepas de SARS-CoV-2 a niveles cercanos al LdD analítico. En este estudio se analizaron con la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus un total de 25 cepas compuestas por 5 cepas del virus SARS-CoV-2 y 20 transcritos de ARN *in vitro* del SARS-CoV-2 que representaban cepas variantes. Se analizaron tres réplicas por cada cepa. Todas las cepas de SARS-CoV-2 dieron positivo en las tres réplicas. Los resultados se muestran en la Tabla 10.

Tabla 10. Reactividad analítica (inclusividad) de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus

Cepa de SARS-CoV-2	Titulación probada	Número de resultados positivos obtenidos del número total de réplicas probadas			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 DICT ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Inglaterra/204820464/2020 ^{ab}	0,5 DICT ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Sudáfrica/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 DICT ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Sudáfrica/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3

Cepa de SARS-CoV-2	Titulación probada	Número de resultados positivos obtenidos del número total de réplicas probadas			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 copias/ml	POS	3/3	3/3	3/3

a Líquido de cultivo viral inactivado por calor

b Una de las 3 réplicas notificó un resultado de ERROR. La ejecución se repitió con éxito para obtener 3 réplicas válidas.

c *in vitro* transcritos de ARN

24.3 Especificidad analítica (exclusividad)

La especificidad analítica/reactividad cruzada del Xpert Xpress CoV-2 plus incluyó la evaluación de los cebadores y sondas de la prueba SARS-CoV-2 con microorganismos potencialmente reactivos cruzados mediante análisis *in silico*. El análisis se llevó a cabo asignando los cebadores y sondas de Xpert Xpress CoV-2 plus individualmente a las secuencias de microorganismos descargadas de la base de datos GISAID. Los cebadores y sondas E no son específicos para SARS-CoV-2 y detectarán el SARS-coronavirus humano y de murciélago. Aparte de eso, no se espera ninguna reactividad cruzada potencial no intencionada con otros organismos enumerados en Tabla 11 según el análisis *in silico*.

Tabla 11. Microorganismos analizados en el análisis *in silico* para el objetivo SARS-CoV-2

Microorganismos de la misma familia genética	Organismos de alta prioridad
Coronavirus humano 229E	Adenovirus (por ejemplo, C1 Ad). 71)
Coronavirus humano OC43	Citomegalovirus
Coronavirus humano HKU1	Enterovirus (por ejemplo, EV68)
Coronavirus humano NL63	Virus de Epstein-Barr
SARS-coronavirus	Metapneumovirus humano (hMPV)
MERS-coronavirus	Gripe A
Coronavirus de murciélago	Gripe B
	Sarampión
	Paperas
	Virus de la parainfluenza tipos 1-4
	Parechovirus
	Virus respiratorio sincitial
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (ántrax)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (fiebre Q)
	<i>Escherichia coli</i>

Microorganismos de la misma familia genética	Organismos de alta prioridad
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella</i> no <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>

Además del análisis *in silico* de los cebadores y sondas del SARS-CoV-2 para la reactividad cruzada, la especificidad analítica de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se evaluó mediante pruebas de banco con un panel de 55 microorganismos que incluye 4 coronavirus humanos, 1 coronavirus MERS, 1 coronavirus del SARS, 19 otros virus respiratorios, 26 bacterias respiratorias, 2 cepas de levaduras, 1 cepa fúngica y 1 líquido de lavado nasal humano, representando una flora microbiana diversa del tracto respiratorio humano. El panel se probó en diferentes agrupamientos de microorganismos; si un agrupamiento daba un resultado positivo, entonces se probaba a cada miembro del agrupamiento por separado. Se probaron tres réplicas de cada agrupamiento. Una muestra se consideró negativa si las tres réplicas eran negativas. Las cepas bacterianas y de levadura se probaron a concentraciones de $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml, con la excepción de *Chlamydia pneumoniae* que se probó a $1,1 \times 10^6$ UI/ml y *Lactobacillus reuteri* que se probó a 111×10^6 copias/ml de ADN genómico. Los virus se analizaron a concentraciones de $\geq 1 \times 10^5$ DICT₅₀/ml. La especificidad analítica fue del 100 %. Los resultados se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Especificidad analítica (exclusividad) de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus

Virus de la misma familia genética	Grupo de prueba	Concentración probada	Número de resultados positivos obtenidos del número total de réplicas probadas			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Coronavirus humano, 229E	1	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus humano, OC43		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
MERS-coronavirus		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Coronavirus humano, NL63	2	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus humano, HKU1 ^a	3	1.1e6 copias del genoma/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-coronavirus, Urbani ^a	4	1.1e6 copias del genoma/ml	POS	3/3	0/3	0/3

Virus de la misma familia genética	Grupo de prueba	Concentración probada	Número de resultados positivos obtenidos del número total de réplicas probadas			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza B (linaje Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
RSV-A, Cepa: 4/2015 aislado n.º 1		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Adenovirus tipo 1	6	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus tipo 7A		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Citomegalovirus		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Echovirus	7	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, cepa D68 US/KY/14-18953		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Virus de Epstein Barr (Virus del herpes humano 4 [VHH-4])		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Virus del herpes simple (VHS) tipo 1		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Metapneumovirus humano (MPVh-5, tipo B1)		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Sarampión		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Virus de las paperas		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Parainfluenza humana de tipo 1	8	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Parainfluenza humana de tipo 2		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Parainfluenza humana de tipo 3		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Parainfluenza humana de tipo 4		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Rinovirus, tipo 1A		1,1e5 DICT ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 UI/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 UFC/ml				

Virus de la misma familia genética	Grupo de prueba	Concentración probada	Número de resultados positivos obtenidos del número total de réplicas probadas			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulento)	11	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)		1,1e6 UFC/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1.1e6 copias del genoma/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1.1e6 copias del genoma/ml				
Lavado nasal humano combinado	14	n/a	NEG	0/3	0/3	0/3
Gripe C	15	1,1e5 DICT ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

^a Las muestras de ARN se probaron en tampón Tris-EDTA+ ((NH₄)₂)(SO₄) en ADF sin preparación de muestras.

^b Las muestras de ADN se probaron en una matriz de fondo simulada de NPS/NS utilizando el ADF de preparación de muestras completo.

24.4 Interferencia microbiana

Se evaluó la interferencia microbiana de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus causada por la presencia de cepas bacterianas o víricas que podrían encontrarse en muestras del tracto respiratorio superior humano, mediante la prueba de un panel de 10 microorganismos comensales, compuesto por 7 cepas víricas y 3 cepas bacterianas. Las muestras artificiales consistían en el virus SARS-CoV-2 sembrado al triple del límite de detección (LdD) en una matriz simulada de hisopo nasofaríngeo (NPS)/hisopo nasal (NS) en presencia de Adenovirus tipo 1C, Coronavirus humano OC43, Rhinovirus Tipo 1A, Metapneumovirus humano, Parainfluenza humana Tipos 1, 2 y 3 (cada uno sembrado a 1×10^5 unidades/ml), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* (cada uno sembrado a 1×10^7 UFC/ml).

Se analizaron réplicas de 8 muestras positivas con el virus SARS-CoV-2 y cada combinación de cepas de interferencia microbiana potencial. Las 8 de 8 muestras replicadas positivas se identificaron correctamente como SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIVO) mediante la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus. No se notificó ninguna interferencia por parte de las cepas víricas o bacterianas comensales.

24.5 Sustancias potencialmente interferentes

Las sustancias que podrían estar presentes en la nasofaringe (o introducirse durante la recogida y manipulación de las muestras) y potencialmente interferir en la detección precisa del SARS-CoV-2 se evaluaron mediante pruebas directas en la Xpert Xpress CoV-2 plus.

Las sustancias potencialmente interferentes en las fosas nasales y la nasofaringe pueden ser, entre otras, sangre, secreciones nasales o mucosidad, y medicamentos nasales y para la garganta utilizados para aliviar la congestión, la sequedad nasal, la irritación o los síntomas de asma y alergia, así como antibióticos y antivirales. Las muestras positivas y negativas se prepararon en una matriz simulada de hisopo nasofaríngeo (NPS)/hisopo nasal (NS). Se analizaron muestras negativas (N = 8) en presencia de cada sustancia para determinar el efecto sobre la eficacia del control de procesamiento de muestras (SPC). Las muestras positivas (N = 8) se analizaron por sustancia con el virus SARS-CoV-2 añadido a 3 veces el LdD. Los controles fueron muestras con el virus SARS-CoV-2 añadido a 3 veces el LdD en una matriz NPS/NS simulada que no contenía ninguna sustancia potencialmente interferente. Las sustancias, con ingredientes activos, que se evaluaron se enumeran en la Tabla 13.

Tabla 13. Sustancias potencialmente interferentes analizadas

ID de sustancia	Sustancia/clase	Sustancia/principio activo
Sin sustancia	Control	Copan Universal Transport Medium (UTM)
Afrin	Aerosol nasal	Oximetazolina, 0,05 %
Sulfato de albuterol	Broncodilatador beta-adrenérgico	Sulfato de albuterol (5 mg/ml)
Medio de transporte universal BD	Medios de transporte	Medio de transporte universal BD
Sangre	Sangre	Sangre (humana)
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Medios de transporte	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
FluMist	FluMist®	Vacuna intranasal viva
Aerosol nasal de propionato de fluticasona	Corticosteroide nasal	Propionato de fluticasona
Ibuprofeno	Analgésico (antiinflamatorio no esteroideo [AINE])	Ibuprofeno
Mentol	Pastillas para la garganta, anestésico y analgésico orales	Benzocaína, mentol
Mucina	Mucina	Proteína de mucina purificada (glándula submaxilar de bovino o porcino)
Mucina	Mucina	Proteína de mucina purificada (glándula submaxilar bovina, tipo I-S)
Mupirocina	Antibiótico, pomada nasal	Mupirocina (20 mg/g=2 %)
Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC)	Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC)	Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC)
PHNY	Gotas nasales	Fenilefrina, 1 %
Remel M4RT	Medios de transporte	Remel M4RT

ID de sustancia	Sustancia/clase	Sustancia/principio activo
Remel M5	Medios de transporte	Remel M5
Solución salina	Aerosol nasal salino	Cloruro sódico (0,65 %)
Rapézz	Tabaco	Nicotina
Tamiflu	Medicamentos antivirales	Zanamivir
Tobramicina	Antibacteriano, sistémico	Tobramicina
Zicam	Gel nasal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,0 5%)
Zinc	Suplemento de zinc	Gluconato de zinc

Los resultados del estudio (Tabla 14) muestran que, en la mayoría de los casos, 8 de cada 8 réplicas notificaron resultados positivos para cada combinación de virus SARS-CoV-2 y sustancia probada, y no se observaron interferencias. Cuando se probó el aerosol nasal de propionato de fluticasona a 5 µg/ml, una de las 8 réplicas notificó un resultado **INVALID** (NO VÁLIDO)

Tabla 14. Virus SARS-CoV-2 probado en presencia de sustancias potencialmente interferentes

Sustancia	Concentración analizada	Número de resultados correctos/Número probado			
		SARS-CoV-2 (EE. UU./WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Control de la matriz NPS/NS simulada (Sin sustancia)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sulfato de albuterol	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Medio de transporte universal BD	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Sangre	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Aerosol nasal de propionato de fluticasona	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
Ibuprofeno	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucina	0,1 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucina	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocina	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Células mononucleares de sangre periférica humana (PBMC)	1x10 ³ células/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8

Sustancia	Concentración analizada	Número de resultados correctos/Número probado			
		SARS-CoV-2 (EE. UU./WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Remel M4RT	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	N/A	8/8	8/8	8/8	8/8
Solución salina	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Rapézz	1 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramicina	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (p/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Zinc	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Con 5 µg/ml de aerosol nasal de propionato de fluticasona, una de las 8 réplicas notificó un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)**. A los genes diana se les asignó un Ct de 45 para el análisis estadístico. No se observó ninguna diferencia clínicamente significativa entre el Ct medio del control para cada gen diana y el Ct medio de la prueba para cada gen diana.
- ^b Apartado 24.5 En el caso de la sustancia que dio un resultado **INVALID (NO VÁLIDO)** (propionato de fluticasona en aerosol nasal), la concentración se redujo a la mitad y no se observaron interferencias.

24.6 Contaminación por arrastre

Se realizó un estudio para evaluar si el cartucho Xpert Xpress CoV-2 plus autónomo de un solo uso evita el arrastre de muestras y amplicones al analizar una muestra negativa inmediatamente después de analizar una muestra muy positiva en el mismo módulo GeneXpert. La muestra negativa utilizada en este estudio consistió en una matriz de hisopo nasofaríngeo/hisopo nasal (NPS/NS) simulada y la muestra positiva consistió en una alta concentración de virus SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 inactivado a 5e4 copias/ml) sembrada en una matriz de NPS/NS negativa. La muestra negativa se analizó en un módulo GeneXpert al inicio del estudio. Tras el análisis inicial de la muestra negativa, se procesó la muestra muy positiva en el mismo módulo GeneXpert, seguida inmediatamente por otra muestra negativa. Este proceso se repitió 20 veces en el mismo módulo, dando como resultado 20 muestras positivas y 21 muestras negativas para el módulo. El estudio se repitió utilizando un segundo módulo GeneXpert para un total de 40 muestras positivas y 42 muestras negativas. Las 40 muestras positivas se notificaron correctamente como **SARS-CoV-2 POSITIVO (SARS-CoV-2 POSITIVE)** y las 42 muestras negativas se notificaron correctamente como **SARS-CoV-2 NEGATIVO (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** con la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus. No se observó contaminación por arrastre de muestras o amplicones en este estudio.

25 Reproducibilidad

La reproducibilidad de la prueba Xpert Xpress CoV-2 plus se estableció en tres (3) sitios utilizando un grupo de 3 miembros que incluía una muestra negativa, una muestra de baja positividad (~1,5X LdD) y una muestra de positividad moderada (~3X LdD). La muestra negativa consistió en una matriz simulada sin microorganismo objetivo ni ARN objetivo. Las muestras positivas fueron muestras diseñadas en una matriz simulada utilizando NATrol SARS-CoV-2 inactivado (ZeptoMetrix).

Las pruebas se llevaron a cabo durante seis (6) días, utilizando tres (3) lotes de cartuchos Xpert Xpress CoV-2 plus en tres (3) centros participantes, cada uno con dos (2) operadores, para obtener un total de 144 observaciones por miembro del panel (3 centros x 2 operadores x 3 lotes x 2 días/lote x 2 ejecuciones x 2 réplicas = 144 observaciones/miembro del panel). Los resultados del estudio se resumen en la Tabla 15.

Tabla 15. Resumen de los resultados de reproducibilidad - % de acuerdo

Miembro del panel	Centro 1			Centro 2			Centro 3			Acuerdo total e IC del 95 % por miembro del panel
	Op1	Op2	Desv. típ.	Op1	Op2	Desv. típ.	Op1	Op2	Centro	
Negativo	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 Pos Bajo	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 Una muestra fue no determinante tanto en la prueba inicial como en la repetición y se excluyó de los análisis.

26 Bibliografía

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 Ubicación de la sede central de Cepheid

Sede corporativa

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Teléfono: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

28 Asistencia técnica

Antes de ponerse en contacto con nosotros

Recopile la siguiente información antes de ponerse en contacto con el servicio de asistencia técnica de Cepheid:

- Nombre del producto
- Número de lote
- Número de serie del instrumento
- Mensajes de error (si los hubiera)
- Versión de software y, si es aplicable, el número de servicio técnico del ordenador

Notifique los incidentes graves asociados con la prueba a Cepheid y a la autoridad competente del estado miembro en el que se haya producido el incidente grave.

Asistencia técnica en los Estados Unidos

Teléfono: + 1 888 838 3222

Correo electrónico: techsupport@cepheid.com

Asistencia técnica en Francia

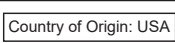
Teléfono: + 33 563 825 319

Correo electrónico: support@cepheideurope.com

La información de contacto de todas las oficinas de Asistencia técnica de Cepheid está disponible en nuestro sitio web:

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

29 Tabla de símbolos

Símbolo	Significado
	Número de catálogo
	Producto sanitario para diagnóstico <i>in vitro</i>
	Representante autorizado en la Comunidad Europea
	Marca CE – Conformidad europea
	No volver a utilizar
	Código de lote
	Consultar las instrucciones de uso
	Precaución
	Fabricante
	País de fabricación
	Contiene cantidad suficiente para <i>n</i> pruebas
	Control
	Fecha de caducidad
	Límites de temperatura
	Riesgos biológicos
	Representante autorizado en Suiza
	Importador
	Para uso exclusivo con receta
	País de origen: Estados Unidos

Símbolo	Significado
Country of Origin: Sweden	País de origen: Suecia



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Teléfono: + 1 408 541 4191

Fax: + 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 Historial de revisiones

Descripción de los cambios: 302-8404, de Rev. B a Rev. C

Propósito: Actualización de los pasos del software y de los datos de eficacia analítica

Sección	Descripción del cambio
Declaraciones sobre marcas comerciales, patentes y derechos de autor	Año de copyright actualizado.
Materiales suministrados	Se ha aclarado el origen animal del estabilizador de proteínas utilizado en el producto.
Ubicación de la sede central de Cepheid	Se ha eliminado la dirección de la sede europea.
Tabla de símbolos	Símbolos actualizados según la norma EN ISO 15223-1:2021; se han añadido los símbolos de país de origen para EE. UU. y Suecia. Dirección del representante autorizado en la Comunidad Europea actualizada.

