

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Οδηγίες χρήσης

Για χρήση με το σύστημα GeneXpert[®] με οθόνη αφής που εκτελεί το λειτουργικό σύστημα Cepheid

CE **IVD**



Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων

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.

© 2022–2023 Cepheid.

Το Cepheid[®], το λογότυπο της Cepheid, GeneXpert[®], και το Xpert[®] είναι εμπορικά σήματα της Cepheid, καταχωρημένα στις Η.Π.Α. και σε άλλες χώρες.
Όλα 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.

© 2022–2023 Cepheid.

Βλ. Ιστορικό αναθεωρήσεων για περιγραφή των αλλαγών.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

2 Κοινή ή συνήθης ονομασία

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

3 Προβλεπόμενη χρήση

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, που πραγματοποιείται σε συστήματα αναλυτών GeneXpert με οθόνη αφής που εκτελεί το λειτουργικό σύστημα Cepheid (Διαμόρφωση οθόνης αφής στο πλαίσιο της οικογένειας συστημάτων αναλυτών GeneXpert), είναι μια πολυπλεκτική εξέταση RT-PCR πραγματικού χρόνου που προορίζεται για την ταυτόχρονη, *in vitro* ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του RNA από SARS-CoV-2, γρίπη τύπου A, γρίπη τύπου B ή/και αναπνευστικό συγκυτιακό ιό (RSV) σε δείγματα ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων ή πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων που συλλέγονται από άτομα με σημεία ή/και συμπτώματα ιογενούς λοίμωξης του αναπνευστικού.

Το RNA του SARS-CoV-2, της γρίπης τύπου A, της γρίπης τύπου B και του RSV που ταυτοποιείται με αυτήν την εξέταση είναι γενικά ανιχνεύσιμο σε δείγματα του ανώτερου αναπνευστικού κατά τη διάρκεια της οξείας φάσης της λοίμωξης. Τα θετικά αποτελέσματα είναι ενδεικτικά της παρουσίας μολυσμένου ιού, αλλά δεν αποκλείουν τη βακτηριακή λοίμωξη ή συλλοίμωξη από άλλα παθογόνα που δεν ανιχνεύονται από την εξέταση.

Η κλινική συσχέτιση με το ιστορικό του ασθενούς και άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητη για τον προσδιορισμό της κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς. Ο παράγοντας που ανιχνεύεται μπορεί να μην είναι η οριστική αιτία της νόσου.

Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη από SARS-CoV-2, τον ιό της γρίπης τύπου A, τον ιό της γρίπης τύπου B ή/και τον RSV 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 ή/και επιδημιολογικές πληροφορίες.

3.1 Προβλεπόμενος χρήστης/Περιβάλλον

Η εξέταση Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV 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 μιας αναπνευστικής νόσου άγνωστης αιτιολογίας στην πόλη Γουχάν, της επαρχίας Χουμπέι της Κίνας αναφέρθηκε αρχικά στον Παγκόσμιο Οργανισμό Υγείας (Π.Ο.Υ.) στις 31 Δεκεμβρίου του 2019.¹ Οι κινεζικές αρχές αναγνώρισαν έναν νέο κορωνοϊό (2019-nCoV), ο οποίος έκτοτε έχει εξαπλωθεί σε όλο τον κόσμο, προκαλώντας την πανδημία της νόσου κορωνοϊού 2019 (COVID-19). Ο COVID-19 σχετίζεται με διάφορες κλινικές εκβάσεις, συμπεριλαμβανομένης της ασυμπτωματικής λοίμωξης, της ήπιας λοίμωξης του ανώτερου αναπνευστικού, της βαριάς λοίμωξης του κατώτερου αναπνευστικού, συμπεριλαμβανομένης της πνευμονίας και της αναπνευστικής ανεπάρκειας, και σε ορισμένες περιπτώσεις, με θάνατο. Η Διεθνής Επιτροπή Ταξονομίας Ιών (International Committee for Taxonomy of Viruses, ICTV) μετονόμασε τον ιό σε SARS-CoV-2.²

Η γρίπη είναι μια μεταδοτική ιογενής λοίμωξη της αναπνευστικής οδού. Η μετάδοση της γρίπης είναι κυρίως μέσω αερολυμένων σταγονιδίων (δηλ. με τον βήχα ή το φτάρνισμα) και κορυφώνεται συνήθως τους χειμερινούς μήνες. Τα συμπτώματα συνήθως περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, πονοκέφαλο, αδιαθεσία, βήχα και συμφόρηση των παραρρινίων

κόλπων. Μπορεί επίσης να εμφανιστούν γαστρεντερικά συμπτώματα (δηλ. ναυτία, έμετος ή διάρροια), κυρίως σε παιδιά, αλλά είναι λιγότερο συχνά. Τα συμπτώματα εμφανίζονται γενικά εντός δύο ημερών από την έκθεση σε μολυσμένο άτομο. Μπορεί να εμφανιστεί πνευμονία ως επιπλοκή που οφείλεται σε λοίμωξη από γρίπη, προκαλώντας αυξημένη νοσηρότητα και θνησιμότητα σε παιδιατρικούς, ηλικιωμένους και ανοσοκατεσταλμένους πληθυσμούς.^{3,4}

Οι ιοί της γρίπης ταξινομούνται στους τύπους Α, Β και Γ, από τους οποίους οι δύο πρώτοι προκαλούν τις περισσότερες ανθρώπινες λοιμώξεις. Η γρίπη Α (Flu A) είναι ο πιο συχνός τύπος ιού γρίπης στους ανθρώπους και είναι γενικά υπεύθυνη για τις επιδημίες της εποχικής γρίπης και δυνητικά για πανδημίες. Οι ιοί γρίπης Α μπορούν επίσης να μολύνουν ζώα όπως πουλιά, χοίρους και άλογα. Οι λοιμώξεις από τον ιό της γρίπης τύπου Β περιορίζονται γενικά στον άνθρωπο και αποτελούν λιγότερο συχνά αιτία επιδημιών.⁵ Οι ιοί της γρίπης Α ταξινομούνται περαιτέρω σε υποτύπους με βάση δύο επιφανειακές πρωτεΐνες: την αιμοσυγκολλητίνη (Η) και τη νευραμινιδάση (Ν). Η εποχική γρίπη συνήθως προκαλείται από τους υποτύπους Η1, Η2, Η3, Ν1 και Ν2 της γρίπης Α.

Ο αναπνευστικός συγκυτιακός ιός (RSV), μέλος της οικογένειας των *Pneumoviridae* (πρώην *Paramyxoviridae*), αποτελείται από δύο στελέχη (υποομάδες Α και Β), είναι επίσης η αιτία μιας μεταδοτικής νόσου που επηρεάζει κυρίως βρέφη, ηλικιωμένους και όσους είναι ανοσοκατεσταλμένοι (π.χ., ασθενείς με χρόνια πνευμονοπάθεια ή που υποβάλλονται σε θεραπεία για καταστάσεις που μειώνουν την ισχύ του ανοσοποιητικού τους συστήματος).⁶ Ο ιός μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, όπως κρυολογήματα και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού που εκδηλώνονται όπως βρογχολίτιδα και πνευμονία.⁶ Μέχρι την ηλικία των δύο ετών, τα περισσότερα παιδιά έχουν ήδη μολυνθεί από RSV και επειδή εκδηλώνεται μόνο ασθενής ανοσία, τόσο τα παιδιά όσο και οι ενήλικες μπορούν να υποστούν ξανά λοίμωξη.⁶ Ο RSV παραμένει η κύρια αιτία νοσηλιών σε βρέφη διεθνώς.⁷ Τα συμπτώματα εμφανίζονται τέσσερις έως έξι ημέρες μετά τη λοίμωξη και συνήθως είναι αυτοπεριοριζόμενα, που διαρκούν περίπου μία έως δύο εβδομάδες σε βρέφη. Στους ενήλικες, η λοίμωξη διαρκεί περίπου 5 ημέρες και εκδηλώνεται με συμπτώματα συμβατά με κρυολόγημα, όπως ρινόρροια, κόπωση, πονοκέφαλος και πυρετός. Η εποχή του RSV συνήθως μοιάζει με της γρίπης, καθώς οι λοιμώξεις αρχίζουν να αυξάνονται κατά το φθινόπωρο και διαρκούν μέχρι τις αρχές της άνοιξης.^{5,6}

Ο ιός SARS-CoV-2, ο ιός της γρίπης και ο ιός RSV μπορούν να προκαλέσουν λοιμώξεις που παρουσιάζονται με πολύ παρόμοια συμπτώματα, καθιστώντας πολύ δύσκολη την κλινική διαφοροποίησή τους.⁸ Τα προγράμματα ενεργητικής παρακολούθησης σε συνδυασμό με τις προφυλάξεις πρόληψης λοιμώξεων είναι σημαντικά στοιχεία για την πρόληψη της μετάδοσης για τον SARS-CoV-2, τη γρίπη και τον RSV. Η χρήση προσδιορισμών που παρέχουν γρήγορα αποτελέσματα για τον εντοπισμό ασθενών που έχουν μολυνθεί από αυτούς τους ιούς μπορεί να αποτελεί επίσης σημαντικό παράγοντα για τον αποτελεσματικό έλεγχο, την κατάλληλη επιλογή θεραπείας και την πρόληψη των εκτεταμένων εξάρσεων.

5 Αρχή της διαδικασίας

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus είναι μια αυτοματοποιημένη *in vitro* διαγνωστική εξέταση για την ταυτόχρονη ποιοτική ανίχνευση και διαφοροποίηση του RNA των SARS-CoV-2, γρίπης Α, γρίπης Β και RSV με τη χρήση PCR αντίστροφης μεταγραφής (RT-PCR). Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus πραγματοποιείται στο GeneXpert Instrument Systems. Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus είναι σχεδιασμένοι για την ενίσχυση και την ανίχνευση μοναδικών αλληλουχιών των εξής: γονίδια νουκλεοκαψιδίου (Ν) και περιβλήματος (Ε) και RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης (RdRP) του γονιδιώματος του ιού SARS-CoV-2, μήτρας γρίπης Α (Μ), βασικής πολυμεράσης γρίπης Α (PB2), όξινης πρωτεΐνης γρίπης Α (ΡΑ), μήτρας γρίπης Β (Μ), μη δομικής πρωτεΐνης γρίπης Β (ΝS) και νουκλεοκαψιδίου RSV Α και RSV Β.

Το σύστημα GeneXpert Instrument Systems αυτοματοποιεί και ενοποιεί την παρασκευή των δειγμάτων, την εκχύλιση και την ενίσχυση των νουκλεϊκών οξέων και την ανίχνευση των αλληλουχιών-στόχου σε απλά ή σύνθετα δείγματα με τη χρήση προσδιορισμών PCR πραγματικού χρόνου και RT-PCR. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, μια οθόνη αφής και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν τη χρήση ανάλωσιμων φυσίγγων μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR/RT-PCR και φιλοξενούν τις διαδικασίες PCR/RT-PCR. Επειδή οι φύσιγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, βλ. *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση ιικού RNA του SARS-CoV-2, της γρίπης Α, της γρίπης Β και του RSV σε δείγματα είτε ρινοφαρυγγικού είτε πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος. Στη φύσιγγα περιλαμβάνεται επίσης ένας μάρτυρας επεξεργασίας δειγμάτων (Sample Processing Control, SPC) και ένας μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (Probe Check Control, PCC) που χρησιμοποιούνται από τον αναλυτή GeneXpert. Ο SPC υπάρχει για τον έλεγχο της επαρκούς επεξεργασίας του δείγματος και για την παρακολούθηση της παρουσίας δυνητικών αναστολέων στην αντίδραση RT-PCR. Ο SPC διασφαλίζει επίσης ότι οι συνθήκες της αντίδρασης RT-PCR (θερμοκρασία και ώρα) είναι κατάλληλες για την αντίδραση ενίσχυσης και ότι τα αντιδραστήρια RT-PCR είναι λειτουργικά. Ο PCC επιβεβαιώνει την επανενυδάτωση του αντιδραστήριου, την πλήρωση του σωληναρίου PCR και επιβεβαιώνει την παρουσία όλων των συστατικών μερών της αντίδρασης στη φύσιγγα, συμπεριλαμβανομένης της παρακολούθησης της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής.

Το δείγμα συλλέγεται και τοποθετείται σε σωληνάριο μεταφοράς 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/Flu/RSV plus. Η φύσιγγα GeneXpert φορτώνεται στην πλατφόρμα του συστήματος αναλυτή GeneXpert, η οποία πραγματοποιεί αυτοματοποιημένη επεξεργασία δειγμάτων και RT-PCR πραγματικού χρόνου για την ανίχνευση του RNA του ιού.

6 Αντιδραστήρια και αναλυτές

6.1 Υλικά που παρέχονται

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

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Φύσιγγες με ενσωματωμένα σωληνάρια αντίδρασης	10
• Σφαιρίδιο 1, σφαιρίδιο 2 και σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)	1 από το καθένα ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο λύσης	1,0 ml ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο πρόσδεσης	1,0 ml ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο έκλουσης	3,0 ml ανά φύσιγγα
• Αντιδραστήριο πλύσης	0,4 ml ανά φύσιγγα
Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς	10-12 ανά κιτ
Φυλλάδιο	1 ανά κιτ
• Οδηγίες για τον εντοπισμό (και την εισαγωγή) του ADF και του υλικού τεκμηρίωσης όπως το ένθετο προϊόντος στη διεύθυνση www.cepheid.com .	
Οδηγίες γρήγορης αναφοράς	2 ανά κιτ
(Για χρήση με το σύστημα GeneXpert Xpress μόνο)	

Σημείωση Δελτία δεδομένων ασφαλείας (SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση www.cepheid.com ή www.cepheidinternational.com στην καρτέλα ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ (SUPPORT).

Σημείωση Ο πρωτεϊνικός σταθεροποιητής στα σφαιρίδια αυτού του προϊόντος παράγεται και παρασκευάζεται αποκλειστικά από βόειο πλάσμα που παράγεται στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής. 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 ανάμιξη του υλικού με άλλα ζωικά υλικά.

7 Χειρισμός και αποθήκευση

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε έτοιμοι για την πραγματοποίηση της δοκιμής.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει βραχεί ή παρουσιάζει διαρροή.

8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Στειλός νάιλον ινών (Κωδ. είδους Copan 502CS01, 503CS01) ή ισοδύναμος
- Μέσο μεταφοράς ιών, 3 ml (Κωδ. είδους Copan 330C) ή ισοδύναμο
- 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 με τη μορφή αδρανοποιημένων ιών είναι διαθέσιμοι από τη ZepetoMetrix (Buffalo, NY).

- Εξωτερικός θετικός μάρτυρας: Αρ. καταλόγου NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Εξωτερικός αρνητικός μάρτυρας: Αρ. καταλόγου NATCV9-6C (NATtrol Coxsackievirus A9)

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

- Μέσο μοριακής συλλογής και συντήρησης eNAT, αρ. καταλόγου Copan 6U073S01
- Μέσο μοριακής συλλογής και συντήρησης eNAT, αρ. καταλόγου Copan 6U074S01

10 Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

10.1 Γενικά

- Για *in vitro* διαγνωστική χρήση.
- Τα θετικά αποτελέσματα είναι ενδεικτικά της παρουσίας RNA της γρίπης τύπου A, της γρίπης τύπου B, του RSV ή του SARS-CoV-2.
- Να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά παρασκευάσματα, συμπεριλαμβανομένων των χρησιμοποιημένων φυσιγγίων ως ικανά για τη μετάδοση μολυσματικών παραγόντων. Επειδή είναι συχνά αδύνατο να γνωρίζετε ποιο δείγμα μπορεί να είναι μολυσματικό, θα πρέπει να αντιμετωπίζετε όλα τα βιολογικά δείγματα με τις τυπικές προφυλάξεις. Κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού των δειγμάτων παρέχονται από τα Κέντρα Πρόληψης και Ελέγχου Νόσων των Η.Π.Α.⁹ και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.¹⁰
- Να ακολουθείτε τις διαδικασίες ασφάλειας που καθορίζονται από το ίδρυμά σας για την εργασία με χημικές ουσίες και κατά τον χειρισμό βιολογικών δειγμάτων.
- Ανατρέξτε στο ένθετο συσκευασίας Copan eNAT® για πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια και τον χειρισμό.
- Αποφύγετε την επαφή μεταξύ θειοκυανικού γουανιδίνιου και υποχλωριώδους νατρίου (λευκαντικό) ή άλλων δραστικών αντιδραστηρίων όπως οξέα και βάσεις. Αυτά τα μείγματα θα μπορούσαν να απελευθερώσουν επιβλαβή αέρια.
- Τα βιολογικά παρασκευάσματα, τα τεχνολογικά προϊόντα μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες φυσιγγες θα πρέπει να θεωρούνται ως ικανά να μεταδώσουν μολυσματικούς παράγοντες και απαιτούν τη λήψη των τυπικών προφυλάξεων. Για τη σωστή απόρριψη των χρησιμοποιημένων φυσιγγίων και των αχρησιμοποίητων αντιδραστηρίων, να ακολουθείτε τις περιβαλλοντικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για τα απόβλητα. Αυτά τα εγχειρίδια μπορεί να παρουσιάσουν χαρακτηριστικά χημικά επικίνδυνων αποβλήτων που απαιτούν ειδική απόρριψη. Εάν οι κανονισμοί της χώρας ή της περιφέρειάς σας δεν παρέχουν σαφείς οδηγίες σχετικά με τη σωστή απόρριψη, τα βιολογικά παρασκευάσματα και οι χρησιμοποιημένες φυσιγγες θα πρέπει να απορρίπτονται σύμφωνα με τις κατευθυντήριες οδηγίες χειρισμού και απόρριψης ιατρικών αποβλήτων του Π.Ο.Υ. [Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας].

10.2 Δείγματα

- Διατηρήστε τις σωστές συνθήκες φύλαξης κατά τη μεταφορά του παρασκευάσματος για να διασφαλίσετε την ακεραιότητα του παρασκευάσματος (βλ. Ενότητα 12, Συλλογή, μεταφορά και αποθήκευση δειγμάτων). Η σταθερότητα του δείγματος υπό συνθήκες αποστολής διαφορετικές από αυτές που συνιστώνται δεν έχει αξιολογηθεί.

10.3 Προσδιορισμός/Αντιδραστήριο

- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus παρά μόνο για την προσθήκη του δείγματος.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που έχει πέσει κάτω μετά την αφαίρεση από τη συσκευασία.
- Μην ανακινείτε τη φύσιγγα. Η ανακίνηση ή η πτώση της φύσιγγας μετά το άνοιγμα του καπακιού της φύσιγγας μπορεί να προκαλέσει απροσδιόριστα αποτελέσματα.
- Μην τοποθετείτε την ετικέτα αναγνωριστικού του δείγματος στο καπάκι της φύσιγγας ή στην ετικέτα γραμμωτού κωδικού της φύσιγγας.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα με ετικέτα γραμμωτού κωδικού που έχει υποστεί ζημιά.

- Μη χρησιμοποιείτε φύσιγγα με σωληνάριο αντίδρασης που έχει υποστεί ζημιά.
- Μη χρησιμοποιείτε τα αντιδραστήρια μετά την παρέλευση της ημερομηνίας λήξης τους.
- Κάθε φύσιγγα μίας χρήσης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus χρησιμοποιείται για την επεξεργασία μίας εξέτασης. Μην επαναχρησιμοποιείτε επεξεργασμένες φύσιγγες.
- Κάθε αναλώσιμη πιπέτα μίας χρήσης χρησιμοποιείται για τη μεταφορά ενός δείγματος. Μην επαναχρησιμοποιείτε αναλώσιμες πιπέτες.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα εάν σας φαίνεται υγρή ή εάν το σφράγισμα του καπακιού φαίνεται να έχει σπάσει.
- Φοράτε καθαρές εργαστηριακές ποδιές και γάντια. Αλλάζετε γάντια μεταξύ του χειρισμού κάθε δείγματος.
- Σε περίπτωση διαρροής δειγμάτων ή μαρτύρων, φορέστε γάντια και σκουπίστε τη διαρροή με απορροφητικό χαρτί. Στη συνέχεια, καθαρίστε σχολαστικά τη μολυσμένη περιοχή με πρόσφατα παρασκευασμένο διάλυμα λευκαντικού χλωρίου για οικιακή χρήση 10%. Αφήστε τουλάχιστον δύο λεπτά χρόνου επαφής. Βεβαιωθείτε ότι η περιοχή εργασίας είναι στεγνή πριν χρησιμοποιήσετε μετουσιωμένη αιθανόλη 70% για να αφαιρέσετε τα υπολείμματα λευκαντικού. Αφήστε την επιφάνεια να στεγνώσει πλήρως προτού συνεχίσετε. Ή ακολουθήστε τις τυπικές διαδικασίες του ιδρύματός σας για περίπτωση μόλυνσης ή διαρροής. Για εξοπλισμό, ακολουθήστε τις συστάσεις του κατασκευαστή για απολύμανση εξοπλισμού.

11 Χημικοί κίνδυνοι^{11, 12}

- **Προειδοποιητική λέξη: Προειδοποίηση**
- **Δηλώσεις επικινδυνότητας UN GHS**
 - Επιβλαβές σε περίπτωση κατάποσης
 - Μπορεί να είναι επιβλαβές σε επαφή με το δέρμα
 - Προκαλεί οφθαλμικό ερεθισμό
- **Δηλώσεις προφύλαξης UN GHS**
 - **Πρόληψη**
 - Πλύνετε σχολαστικά τα χέρια μετά τον χειρισμό.
 - **Απόκριση**
 - Καλέστε το ΚΕΝΤΡΟ ΔΗΛΗΤΗΡΙΑΣΕΩΝ ή ένα γιατρό εάν αισθανθείτε αδιαθεσία.
 - 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 αποθήκευση δειγμάτων

Η κατάλληλη συλλογή, αποθήκευση και μεταφορά των δειγμάτων είναι κρίσιμης σημασίας για την εκτέλεση αυτής της εξέτασης. Η ανεπαρκής συλλογή δειγμάτων, ο ακατάλληλος χειρισμός ή/και μεταφορά των δειγμάτων μπορεί να προκαλέσει εσφαλμένο αποτέλεσμα. Βλ. Ενότητα 12.1 για τη διαδικασία συλλογής ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων και την Ενότητα 12.2 για τη διαδικασία συλλογής πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων. Δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος μπορούν να αποθηκευτούν σε θερμοκρασία δωματίου (15-30 °C) για έως και 48 ώρες σε υλικό μεταφοράς ιών, φυσιολογικό ορό ή eNAT μέχρι την πραγματοποίηση της εξέτασης στα GeneXpert Instrument Systems. Εναλλακτικά, δείγματα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος μπορούν να αποθηκευτούν στο ψυγείο (2-8 °C) έως και επτά ημέρες σε υλικό μεταφοράς ιών ή φυσιολογικό ορό και για έως και έξι ημέρες σε eNAT μέχρι την πραγματοποίηση της εξέτασης στα GeneXpert Instrument Systems.

Τα δείγματα που συλλέγονται σε φυσιολογικό ορό δεν θα πρέπει να καταψύχονται. Ανατρέξτε στις οδηγίες βιοασφάλειας του εργαστηρίου του Π.Ο.Υ. σχετικά με τη νόσο του κορωνοϊού 2019 (COVID-19).

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Διαδικασία συλλογής ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων

1. Εισαγάγετε τον σπειλέο στο ένα ρουθούνι, περνώντας το στον οπίσθιο ρινοφάρυγγα (βλ. Εικόνα 1).

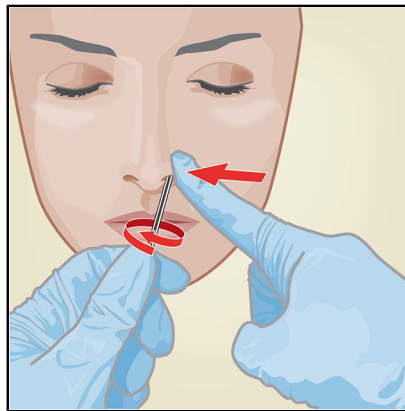


Εικόνα 1. Συλλογή ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων

2. Περιστρέψτε τον σπειλέο βουρτσίζοντας σταθερά επάνω στον ρινοφάρυγγα αρκετές φορές.
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον σπειλέο στο σωληνάριο που περιέχει 3 ml μέσου μεταφοράς ιών, 3 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml eNAT.
4. Σπάστε τον σπειλέο στην υποδεικνυόμενη γραμμή θραύσης και κλείστε το σωληνάριο συλλογής δειγμάτων σφικτά.

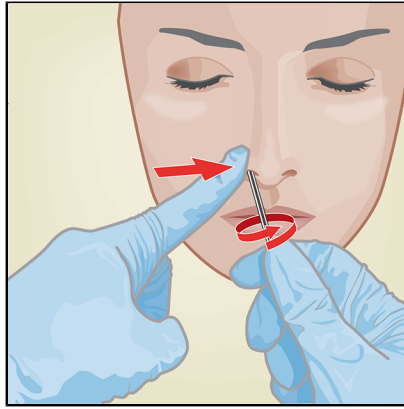
12.2 Διαδικασία συλλογής ρινικών επιχρισμάτων

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



Εικόνα 2. Συλλογή ρινικών επιχρισμάτων για το πρώτο ρουθούνι

2. Επαναλάβετε στο άλλο ρουθούνι με τον ίδιο στυλέο, χρησιμοποιώντας εξωτερική πίεση στο εξωτερικό του άλλου ρουθουνιού (βλ. Εικόνα 3). Για να αποφύγετε τη μόλυνση του δείγματος, μην αγγίζετε το άκρο του στυλεού σε οτιδήποτε άλλο εκτός από το εσωτερικό του ρουθουνιού.



Εικόνα 3. Συλλογή ρινικών επιχρισμάτων για το δεύτερο ρουθούνι

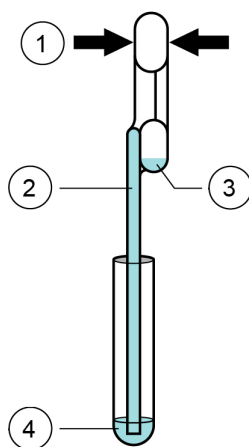
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον στειλέο στο σωληνάριο που περιέχει 3 ml μέσου μεταφοράς ιών, 3 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml eNAT. Σπάστε τον στυλέο στην υποδεικνυόμενη γραμμή θραύσης και πωματίστε το σωληνάριο συλλογής δειγμάτων σφικτά.

13 Διαδικασία

13.1 Προετοιμασία της φύσιγγας

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

1. Αφαιρέστε μια φύσιγγα από τη συσκευασία.
2. Ελέγξτε ότι το σωληνάριο μεταφοράς δείγματος είναι κλειστό.
3. Αναμειξτε το δείγμα αναστρέφοντας ταχέως το σωληνάριο μεταφοράς δείγματος 5 φορές. Ανοίξτε το πώμα στο σωληνάριο μεταφοράς δείγματος.
4. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
5. Αφαιρέστε την πιπέτα μεταφοράς από το περιτύλιγμα.
6. Πιέστε το επάνω πουάρ της πιπέτας μεταφοράς **πλήρως μέχρι να επιπεδωθεί τελείως το επάνω πουάρ**. Ενώ συνεχίζετε να κρατάτε το πουάρ τελείως επιπεδωμένο, τοποθετήστε το άκρο της πιπέτας στο σωληνάριο μεταφοράς δείγματος (βλ. Εικόνα 4).



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

Εικόνα 4. Πιπέτα μεταφοράς

7. Κρατώντας την πιπέτα κάτω από την επιφάνεια του υγρού, αφήστε το επάνω πουάρ της πιπέτας αργά για να πληρωθεί η πιπέτα με το δείγμα, πριν την αφαιρέσετε από το σωληνάριο. Δεν υπάρχει πρόβλημα ένα εισέλθει υγρό στη δεξαμενή υπερπλήρωσης (βλ. Εικόνα 4). Ελέγξτε ότι η πιπέτα δεν περιέχει φυσαλίδες.

8. Για να μεταφέρετε το δείγμα στη φύσιγγα, πιέστε το επάνω πουάρ της πιπέτας πλήρως ξανά μέχρι να επιπεδωθεί πλήρως για να αδειάσετε τα περιεχόμενα της πιπέτας (300 μl) στο μεγάλο άνοιγμα (Θάλαμος δειγματος) της φύσιγγας που εμφανίζεται στην Εικόνα 5. Κάποια ποσότητα υγρού μπορεί να παραμείνει στη δεξαμενή υπερπλήρωσης. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη πιπέτα.



Θάλαμος δειγμάτων
(Μεγάλο άνοιγμα)

Εικόνα 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Φύσιγγα (κάτοψη)

Σημείωση

Φροντίστε να διανείμετε όλο τον όγκο του υγρού στον θάλαμο δείγματος. Μπορεί να παρουσιαστούν αρνητικά αποτελέσματα εάν προστεθεί ανεπαρκής ποσότητα όγκου δείγματος στη φύσιγγα.

9. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

13.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες που περιγράφονται στην Ενότητα 9 είναι διαθέσιμοι αλλά δεν παρέχονται και θα πρέπει να χρησιμοποιούνται 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/Flu/RSV plus, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:

1. Αναμειξτε τον μάρτυρα αναστρέφοντας ταχέως το σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα 5 φορές. Ανοίξτε το πόμα επάνω στο σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα.
2. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
3. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς, μεταφέρετε μια λήψη του δείγματος εξωτερικού μάρτυρα (300 μl) στο μεγάλο άνοιγμα (Θάλαμος δειγματος) της φύσιγγας που εμφανίζεται στην Εικόνα 5.
4. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

13.3 Εκκίνηση της δοκιμής στο Cerheid OS 1.0

Σημαντικό

Πριν ξεκινήσετε τη δοκιμή, βεβαιωθείτε ότι το σύστημα περιέχει ενότητες με το Cerheid OS 1.0 και ότι το κατάλληλο Assay Definition File έχει εισαχθεί στο λογισμικό.

Σημαντικό

Σε αυτή την ενότητα παρατίθενται τα προεπιλεγμένα βήματα για τη λειτουργία του συστήματος. Για λεπτομερείς οδηγίες, ανατρέξτε στο Εγχειρίδιο χειρισμού του συστήματος GeneXpert με οθόνη αφής.

Σημείωση

Τα βήματα που ακολουθείτε ενδέχεται να είναι διαφορετικά εάν ο διαχειριστής του συστήματος έχει αλλάξει την προεπιλεγμένη ροή εργασιών του συστήματος.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα:
 - a) Ενεργοποιήστε το όργανο GeneXpert II ή GeneXpert IV. Ο διακόπτης τροφοδοσίας βρίσκεται στο πίσω μέρος του οργάνου. Πιέστε το διακόπτη στη θέση ON (I).
 - b) Ενεργοποιήστε την οθόνη αφής. Ο διακόπτης λειτουργίας βρίσκεται στο πίσω μέρος της οθόνης αφής. Πιέστε το διακόπτη στη θέση ON (I).
2. Συνδεθείτε στο λογισμικό Cerheid OS χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.

3. Στην οθόνη HOME, αγγίξτε **NEW TEST**.
4. Εισάγετε ένα αναγνωριστικό ασθενούς.
5. Αγγίξτε το **CONTINUE** and **CONFIRM**.
6. Enter a sample ID.
7. Touch **CONTINUE** και **CONFIRM**.
8. Σαρώστε τον γραμμωτό κώδικα κασέτας. Κρατήστε την κασέτα περίπου 10 cm (4 ίντσες) μακριά από το σαρωτή.

Σημείωση Εάν ο γραμμωτός κώδικας στην κασέτα Xpert Xpress SARS-CoV-2 δεν σαρώνει, τότε επαναλάβετε τη δοκιμή με μια νέα κασέτα.

9. Μετά τη σάρωση, αγγίξτε **CONFIRM**.
10. Εάν δεν έχετε συνδεθεί, εμφανίζεται η οθόνη Εισαγωγή διαπιστευτηρίων για συνέχιση. Εισάγετε το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας και αγγίξτε **Login**.
11. Εμφανίζεται η οθόνη Προετοιμασία κασέτας. Παρακολουθήστε το βίντεο (εάν είναι απαραίτητο) και προετοιμάστε την κασέτα, εάν δεν το έχετε ήδη κάνει. Αγγίξτε το **CONTINUE**.
12. Τοποθετήστε την προετοιμασμένη κασέτα.
13. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας οργάνων κάτω από την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει.
14. Τοποθετήστε την κασέτα στο δάπεδο της υποδοχής μονάδας με την ετικέτα της κασέτας στραμμένη προς τα έξω.

Σημείωση Μην απενεργοποιείτε ή αποσυνδέετε τα όργανα ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη μια δοκιμή. Η απενεργοποίηση ή η αποσύνδεση του οργάνου GeneXpert ή της οθόνης αφής θα σταματήσει τη δοκιμή.

15. Πιέστε την πόρτα της μονάδας κλειστή. Η πόρτα ασφαλίζει και η πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει γίνεται σταθερά πράσινη και εμφανίζεται η οθόνη Test Loading (Φόρτωση δοκιμής), ακολουθούμενη από την οθόνη Test Running (Εκτέλεση δοκιμής). Όταν ολοκληρωθεί η δοκιμή, εμφανίζεται η οθόνη Test Completed (Ολοκλήρωση δοκιμής).
16. Αφαιρέστε την κασέτα και απορρίψτε την σύμφωνα με τις οδηγίες απόρριψης επικίνδυνων αποβλήτων του ιδρύματός σας.
17. Αγγίξτε ANAΦΟΡΑ για να προβάλετε μια αναφορά δοκιμής.

13.4 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.

1. Κάντε κλικ στο εικονίδιο Προβολή αποτελεσμάτων για να προβάλετε τα αποτελέσματα.
2. 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.

13.5 Εκκίνηση της δοκιμής στο Cerheid OS 2.1 ή νεότερη έκδοση

Πριν από την έναρξη της εξέτασης, βεβαιωθείτε ότι:

- Σημαντικό**
- Το σύστημα εκτελεί τη σωστή έκδοση λογισμικού Cerheid OS 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.

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα GeneXpert με οθόνη αφής.
2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος αναλυτών χρησιμοποιώντας το όνομα χρήστη σας και τον κωδικό πρόσβασής σας.

3. Στην οθόνη Μονάδες (Modules), αγγίζετε την επιλογή **Έναρξη εξέτασης (Start Test)**.
4. Ακολουθήστε τις οδηγίες στην οθόνη για να δημιουργήσετε μια νέα εξέταση και εισαγάγετε τις πληροφορίες ασθενούς και δείγματος.
5. Μέσω σάρωσης ή μη αυτόματης καταχώρησης, εισαγάγετε τον σειριακό αριθμό της φύσιγγας. Σε περίπτωση σάρωσης, κρατήστε τη φύσιγγα 3–7 cm (1–3 ίντσες) από τον σαρωτή. Ο σαρωτής προβάλλει ένα πράσινο σταυρόνημα, το οποίο θα πρέπει να κεντράρετε στον γραμμωτό κωδικό. Η σάρωση ολοκληρώνεται όταν ακούσετε ένα ηχητικό σήμα. Αγγίζετε την επιλογή **Συνέχεια (Continue)**.
6. Επιλέξτε την επιθυμητή εξέταση και αγγίζετε την επιλογή **Συνέχεια (Continue)**.
7. Παρακολουθήστε το βίντεο προετοιμασίας της φύσιγγας, αν χρειάζεται.
8. Στην οθόνη Επιβεβαίωση (Confirm), αφού ελέγξετε όλα τα δεδομένα, αγγίζετε την επιλογή **Επιβεβαίωση (Confirm)**.
9. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας κάτω από την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει και εισαγάγετε τη φύσιγγα.
10. Κλείστε τη θύρα της μονάδας της φύσιγγας πλήρως πατώντας τη μέχρι να ασφαλίσει. Η εξέταση ξεκινά.
11. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, θα εμφανιστεί η οθόνη **Σύνοψη αποτελεσμάτων (Results Summary)**. Ανοίξτε τη θύρα της μονάδας και αφαιρέστε τη φύσιγγα.
12. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

13.6 Προβολή αποτελεσμάτων σε Cerheid OS 2.1 ή νεότερη έκδοση

Η οθόνη αποτελεσμάτων του συστήματος GeneXpert ερμηνεύει αυτόματα τα αποτελέσματα της εξέτασης και τα εμφανίζει ευκρινώς στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**.

1. Πατήστε **Αποτελέσματα (Results)**.
2. Πατήστε την εξέταση που θέλετε να δείτε στην οθόνη Αποτελέσματα (Results).
3. Κάντε κλικ στο **OK**.
4. Για να δημιουργήσετε ένα αρχείο αναφοράς σε μορφή PDF, αγγίζετε την επιλογή **Προβολή αναφοράς (View Report)**.
Πιο λεπτομερείς οδηγίες για την προβολή και τη μεταφόρτωση αποτελεσμάτων είναι διαθέσιμες στο εγχειρίδιο χρήστη του συστήματος.

14 Έλεγχος ποιότητας

14.1 Εσωτερικοί μάρτυρες

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

Μάρτυρας επεξεργασίας δείγματος (SPC) – Διασφαλίζει ότι το δείγμα έχει υποβληθεί σε επεξεργασία σωστά. Ο SPC επαληθεύει εάν η επεξεργασία του δείγματος είναι επαρκής. Επιπλέον, αυτός ο μάρτυρας ανιχνεύει 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 μετρά το σήμα φθορισμού από τους ανιχνευτές για την παρακολούθηση της επανενυδάτωσης των σφαιριδίων, της πλήρωσης του σωληναρίου αντίδρασης, της ακεραιότητας του ανιχνευτή και της σταθερότητας της χρωστικής. Ο PCC θεωρείται επιτυχής εάν πληροί τα επικυρωμένα κριτήρια αποδοχής.

14.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες θα πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τους τοπικούς, κρατικούς και ομοσπονδιακούς οργανισμούς πιστοποίησης, όπως αρμόζει.

15 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από το σύστημα GeneXpert και εμφανίζονται ευδιάκριτα στο παράθυρο **Προβολή αποτελεσμάτων (View Results)**. Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus παρέχει αποτελέσματα της εξέτασης με βάση την ανίχνευση των δύο γονιδιακών στόχων, σύμφωνα με τους αλγορίθμους.

Η μορφή των αποτελεσμάτων της εξέτασης που παρουσιάζονται θα διαφέρει ανάλογα με την επιλογή του χρήστη να εκτελέσει μια εξέταση Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus ή Xpress SARS-CoV-2_plus.

Ο Πίνακας 1 παρουσιάζει τις δυναμικές εκβάσεις των αποτελεσμάτων όταν επιλεγεί ο τρόπος λειτουργίας εξέτασης Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus.

Πίνακας 1. Πιθανά αποτελέσματα και ερμηνεία του Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει), ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε η ενίσχυση του στόχου για τον SARS-CoV-2 • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη A (Flu A POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης τύπου A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα για τον ιό της γρίπης τύπου A είτε για τον στόχο RNA του A1 είτε για τον στόχο RNA του A2 ή τα σήματα και για τους δύο στόχους RNA έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού • SPC: Δ/Ι (NA). Ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε ενίσχυση του στόχου για τον ιό της γρίπης τύπου A. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη B (Flu B POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA της γρίπης τύπου B-στόχου.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του ιού της γρίπης τύπου B έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA). Ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε ενίσχυση του στόχου για τον ιό της γρίπης τύπου B. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
RSV ΘΕΤΙΚΟ (RSV POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA του RSV-στόχου.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του ιού RSV έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA). Ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε ενίσχυση του στόχου για τον ιό RSV. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ ΓΡΙΠΗ ΤΥΠΟΥ A (Flu A NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ ΓΡΙΠΗ ΤΥΠΟΥ B (Flu B NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ RSV (RSV NEGATIVE)	<p>Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2, δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης τύπου A, δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης τύπου B, δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2, της γρίπης τύπου A, της γρίπης τύπου B και του RSV • SPC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS). Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	<p>Ο SPC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Τα σήματα του SPC και του SARS-CoV-2, της γρίπης Α, της γρίπης Β και του RSV δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη χαμηλότερη ρύθμιση. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA SARS-CoV-2, γρίπης Α, γρίπης Β και RSV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη Α: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη Β: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • RSV: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL)¹. Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή <p>¹Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, δεν προστέθηκε δείγμα ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA SARS-CoV-2, γρίπης Α, γρίπης Β και RSV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη Α: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη Β: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • RSV: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ι

Εάν ο SPC είναι αρνητικός και τα αποτελέσματα για οποιονδήποτε από τους στόχους είναι θετικά, τα αποτελέσματα για όλους τους στόχους θεωρούνται έγκυρα.

Εάν μόνο ο ένας ικός στόχος είναι θετικός αλλά πιθανολογείται συλλοίμωξη με πολλαπλούς στόχους, το δείγμα θα πρέπει να επανεξετάζεται με κάποια άλλη, εγκεκριμένη από τον FDA ή εξουσιοδοτημένη εξέταση, εάν η συλλοίμωξη θα άλλαζε την κλινική αντιμετώπιση.

Ο Πίνακας 2 παρουσιάζει τις δυναμικές εκβάσεις των αποτελεσμάτων όταν επιλεγθεί ο τρόπος λειτουργίας εξέτασης Xpress SARS-CoV-2_Flu plus.

Πίνακας 2. Πιθανά αποτελέσματα και ερμηνεία του Xpress SARS-CoV-2_Flu plus

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει), ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε η ενίσχυση του στόχου για τον SARS-CoV-2 • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη A (Flu A POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA-στόχος της γρίπης τύπου A.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα για τον ιό της γρίπης τύπου A είτε για τον στόχο RNA του A1 είτε για τον στόχο RNA του A2 ή τα σήματα και για τους δύο στόχους RNA έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση ουδού • SPC: Δ/Ι (NA). Ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε ενίσχυση του στόχου για τον ιό της γρίπης τύπου A. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη B (Flu B POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA της γρίπης τύπου B-στόχου.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του ιού της γρίπης τύπου B έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA). Ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε ενίσχυση του στόχου για τον ιό της γρίπης τύπου B. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΑΡΝΗΤΙΚΟ για SARS-CoV-2.ΑΡΝΗΤΙΚΟ για γρίπη τύπου A. ΑΡΝΗΤΙΚΟ για γρίπη τύπου B.	<p>Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του ιού SARS-CoV-2, δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του ιού γρίπης τύπου A, δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του ιού γρίπης τύπου B.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2, του ιού γρίπης τύπου A και του ιού γρίπης τύπου B • SPC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS). Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	<p>Ο SPC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Τα σήματα του SPC και του SARS-CoV-2, της γρίπης A και της γρίπης B δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη χαμηλότερη ρύθμιση. • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA SARS-CoV-2, γρίπης τύπου A και γρίπης τύπου B δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη A: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη B: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL)¹. Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή <p>¹ Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, δεν προστέθηκε δείγμα ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA SARS-CoV-2, γρίπης τύπου A και γρίπης τύπου B δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη A: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Γρίπη B: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ι

Εάν ο SPC είναι αρνητικός και τα αποτελέσματα για οποιονδήποτε από τους στόχους είναι θετικά, τα αποτελέσματα για όλους τους στόχους θεωρούνται έγκυρα.

Εάν μόνο ο ένας ικός στόχος είναι θετικός αλλά πιθανολογείται συλλοίμωξη με πολλαπλούς στόχους, το δείγμα θα πρέπει να επανεξετάζεται με κάποια άλλη, εγκεκριμένη από τον FDA ή εξουσιοδοτημένη εξέταση, εάν η συλλοίμωξη θα άλλαζε την κλινική αντιμετώπιση.

Ο Πίνακας 3 παρουσιάζει τις δυνητικές εκβάσεις των αποτελεσμάτων όταν επιλεγθεί ο τρόπος λειτουργίας εξέτασης Xpress SARS-CoV-2_plus.

Πίνακας 3. Πιθανά αποτελέσματα και ερμηνεία του Xpress SARS-CoV-2_plus

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει τιμή Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο υψηλότερο από την ελάχιστη ρύθμιση • SPC: Δ/Ι (NA) (δεν ισχύει), ο SPC αγνοείται επειδή πραγματοποιήθηκε η ενίσχυση του στόχου για τον SARS-CoV-2 • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΑΡΝΗΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Δεν ανιχνεύεται RNA-στόχος του SARS-CoV-2 • SPC: ΕΠΙΤΥΧΙΑ (PASS). Ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)	<p>Ο SPC δεν πληροί τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύεται SARS-CoV-2. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL). Τα σήματα του SPC και του SARS-CoV-2 δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι χαμηλότερο από τη χαμηλότερη ρύθμιση • Έλεγχος ανιχνευτή: ΕΠΙΤΥΧΗΣ (PASS). Όλα τα αποτελέσματα ελέγχου του ανιχνευτή είναι επιτυχή
ΣΦΑΛΜΑ (ERROR)	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ (FAIL)¹. Όλα ή ένα από τα αποτελέσματα του ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή <p>¹ Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, δεν προστέθηκε δείγμα ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης στην Ενότητα 16.2 των οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • SPC: ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT) • Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ι

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus μπορεί να εκτελεστεί για την ανίχνευση του SARS-CoV-2, της γρίπης και του RSV επιλέγοντας Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus από το μενού Επιλογή εξέτασης (Select Test), του SARS-CoV-2 και της γρίπης μόνο επιλέγοντας Xpress SARS-CoV-2_Flu plus ή του SARS-CoV-2 μόνο επιλέγοντας Xpress SARS-CoV-2_plus. Ο τρόπος λειτουργίας εξέτασης Xpress SARS-CoV-2_plus περιλαμβάνει μια λειτουργία πρόωρου τερματισμού του προσδιορισμού (Early Assay Termination, EAT) που θα παρέχει πιο σύντομο χρόνο μέχρι τη λήψη των αποτελεσμάτων σε δείγματα με υψηλό τίτλο εάν το σήμα από το νουκλεϊκό οξύ-στόχο του SARS-CoV-2 φτάσει σε ένα προκαθορισμένο όριο πριν από την ολοκλήρωση και των 45 κύκλων PCR. Όταν οι τίτλοι του SARS-CoV-2 είναι αρκετά υψηλοί ώστε να ξεκινήσει η λειτουργία EAT, η καμπύλη ενίσχυσης SPC μπορεί να μη φαίνεται και τα αποτελέσματά της μπορεί να μην αναφέρονται.

16 Επανεξετάσεις

16.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση μία φορά σύμφωνα με τις οδηγίες στη ενότητα Ενότητα 16.2, Διαδικασία επανεξέτασης.

- Ένα αποτέλεσμα **ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ (INVALID)** υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας SPC απέτυχε. 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 αποτυχία μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή, αστοχία εξαρτήματος του συστήματος, σε μη προσθήκη δείγματος ή σε υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.
- Η ένδειξη **ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ (NO RESULT)** υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ανεπιτυχής δοκιμασία ακεραιότητας της φύσιγγας, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή παρουσιάστηκε διακοπή τροφοδοσίας.

Εάν ένας εξωτερικός μάρτυρας δεν αποδώσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση του εξωτερικού μάρτυρα ή/και επικοινωνήστε με το τμήμα τεχνικής υποστήριξης της Cepheid για βοήθεια.

16.2 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/Flu/RSV plus και μια νέα πιπέτα μεταφοράς.
2. Ελέγξτε 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.

17 Περιορισμοί

- Η απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus έχει καθοριστεί μόνο σε δείγματα ρινοφαρυγγικού και πρόσθιου ρινικού επιχρίσματος. Η χρήση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus με άλλους τύπους δειγμάτων δεν έχει αξιολογηθεί και τα χαρακτηριστικά απόδοσης είναι άγνωστα.
- Η απόδοση αυτής της εξέτασης καθορίστηκε με βάση την αξιολόγηση ενός περιορισμένου αριθμού κλινικών δειγμάτων. Η κλινική απόδοση δεν έχει καθοριστεί σε όλες τις κυκλοφορούσες παραλλαγές, αλλά αναμένεται να είναι αντιπροσωπευτική των κυρίαρχων παραλλαγών στην κυκλοφορία κατά τον χρόνο και την τοποθεσία της κλινικής αξιολόγησης. Η απόδοση του χρόνου πραγματοποίησης της εξέτασης μπορεί να διαφέρει ανάλογα με τις κυκλοφορούσες παραλλαγές, συμπεριλαμβανομένων νεοεμφανιζόμενων στελεχών SARS-CoV-2 και του επιπολασμού τους, τα οποία αλλάζουν με την πάροδο του χρόνου.
- Η απόδοση αυτού του τεχνολογικού προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε πληθυσμό που έχει εμβολιαστεί έναντι της COVID-19.
- Όπως ισχύει με οποιαδήποτε μοριακή εξέταση, οι μεταλλάξεις εντός των περιοχών-στόχων της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη δέσμευση του εκκινητή ή/και του ανιχνευτή, με αποτέλεσμα αδυναμία ανίχνευσης της παρουσίας του ιού ή λιγότερο προβλέψιμη ανίχνευση του ιού.
- Αυτή η εξέταση δεν μπορεί να αποκλείσει νόσους που προκαλούνται από άλλα βακτηριακά ή ιικά παθογόνα.
- Η απόδοση αυτής της εξέτασης επικυρώθηκε με χρήση των διαδικασιών που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας μόνο. Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλουν την απόδοση της εξέτασης.
- Μπορεί να προκληθούν εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων λόγω ακατάλληλης συλλογής δειγμάτων, μη τήρησης της συνιστώμενης διαδικασίας συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δείγματος, τεχνικού σφάλματος ή ανάμειξης

δειγμάτων. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

- Ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα μπορεί να προκύψουν εάν υπάρχει ιός σε επίπεδα κάτω από το αναλυτικό όριο ανίχνευσης.
- Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν λοίμωξη από τον SARS-CoV-2, τον ιό της γρίπης ή τον RSV και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως αποκλειστική βάση για τη θεραπεία ή για άλλες αποφάσεις διαχείρισης του ασθενούς.
- Τα αποτελέσματα από την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus θα πρέπει να συσχετίζονται με το κλινικό ιστορικό, τα επιδημιολογικά δεδομένα και άλλα δεδομένα που έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός για την αξιολόγηση του ασθενούς.
- Το ιικό νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει *in vivo*, ανεξάρτητα από τη μολυσματικότητα του ιού. Η ανίχνευση του στόχου ή των στόχων της αναλυόμενης ουσίας δεν υποδηλώνει ότι ο αντίστοιχος ιός είναι λοιμογόνος ή ότι είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες για κλινικά συμπτώματα.
- Αυτή η εξέταση έχει αξιολογηθεί για χρήση μόνο με ανθρώπινο υλικό δείγματος.
- Αυτή η εξέταση είναι μια ποιοτική εξέταση και δεν παρέχει την ποσοτική τιμή του ανιχνευμένου μικροοργανισμού που υπάρχει.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για ασθενείς χωρίς σημεία και συμπτώματα λοίμωξης της αναπνευστικής οδού.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για την παρακολούθηση της θεραπείας της λοίμωξης.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για προσυμπτωματικό έλεγχο (screening) αίματος ή προϊόντων αίματος για την παρουσία SARS-CoV-2, γρίπης ή RSV.
- Η επίδραση παρεμβαλλόμενων ουσιών έχει αξιολογηθεί μόνο για τις ουσίες που αναφέρονται στην επισήμανση. Η παρεμβολή από ουσίες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Τα αποτελέσματα από αναλυτικές μελέτες με τεχνητά δείγματα συλλοιμώξεων κατέδειξαν ενδεχόμενο ανταγωνιστικής παρεμβολής του ιού γρίπης B ή RSV A σε χαμηλές συγκεντρώσεις (~3X LoD) όταν η συγκέντρωση του ιού γρίπης A είναι >1,7e5 RNA αντίγραφα/ml ή 1,7e6 RNA αντίγραφα/ml, αντίστοιχα. Επιπλέον, υπάρχει ενδεχόμενο ανταγωνιστικής παρεμβολής του ιού γρίπης B σε χαμηλή συγκέντρωση (~3X LoD) όταν η συγκέντρωση του SARS-CoV-2 είναι >1e5 RNA αντίγραφα/ml.
- Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με μικροοργανισμούς της αναπνευστικής οδού, εκτός από εκείνους που περιγράφονται στο παρόν, μπορεί να οδηγήσει σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Η πρόσφατη έκθεση του ασθενούς στο FluMist® ή σε άλλα εμβόλια γρίπης με ζώντες εξασθενημένους ιούς μπορεί να προκαλέσει ανακριβή θετικά αποτελέσματα.
- Το Zicam σε συγκέντρωση 15% (w/v) μπορεί να παρεμβάλλεται στην ανίχνευση χαμηλών επιπέδων γρίπης B και RSV A.
- Καθώς η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus δεν διαφοροποιεί τα γονίδια-στόχους N2, RdRP και E, η παρουσία άλλων κορωνοϊών της κυτταρικής σειράς B, γένους *Betacoronavirus*, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV, μπορεί να προκαλέσουν ψευδώς θετικό αποτέλεσμα. Κανένας από αυτούς τους άλλους κορωνοϊούς δεν είναι γνωστό να κυκλοφορεί επί του παρόντος στον ανθρώπινο πληθυσμό.
- Αυτή η εξέταση δεν προορίζεται για τη διαφοροποίηση των υποομάδων του RSV, των υποτύπων της γρίπης A ή των κυτταρικών σειρών της γρίπης B. Εάν απαιτείται διαφοροποίηση συγκεκριμένων υποτύπων και στελεχών του RSV ή της γρίπης, απαιτούνται πρόσθετες εξετάσεις, σε συνεννόηση με τις κρατικές ή τοπικές υπηρεσίες δημόσιας υγείας.
- Η απόδοση δεν έχει καθοριστεί με μέσα που περιέχουν θειοκυανικό γουανιδίνιο (GTC) εκτός από eNAT.

18 Χαρακτηριστικά απόδοσης

18.1 Κλινική αξιολόγηση

Η απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus αξιολογήθηκε με τη χρήση αρχειοθετημένων κλινικών δειγμάτων ρινοφαρυγγικών (ΡΦ) επιχρισμάτων και ρινικών επιχρισμάτων (ΡΕ) σε μέσο μεταφοράς ιών ή μέσο μεταφοράς γενικής χρήσης. Τα αρχειοθετημένα δείγματα επιλέχθηκαν διαδοχικά με βάση την ημερομηνία και το παλαιότερα γνωστό αποτέλεσμα αναλυόμενης ουσίας. Συνολικά εξετάστηκαν 279 δείγματα ΡΦ επιχρισμάτων και 239 δείγματα ΡΕ με το Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus παράλληλα με μια εξέταση SARS-CoV-2 RT-PCR με σήμανση CE και την εξέταση γρίπης/RSV RT-PCR με σήμανση CE, με τυχαιοποιημένο και τυφλό τρόπο.

Η θετική ποσοστιαία συμφωνία (Positive Percent Agreement, PPA), η αρνητική ποσοστιαία συμφωνία (Negative Percent Agreement, NPA) και το ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων προσδιορίστηκαν με τη σύγκριση των αποτελεσμάτων της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus σε σχέση με τα αποτελέσματα μιας εξέτασης SARS-CoV-2 RT-PCR με σήμανση CE για τον στόχο του SARS-CoV-2 και μιας εξέτασης RT-PCR με σήμανση CE για τους στόχους της γρίπης τύπου A, της γρίπης τύπου B και του RSV, αντίστοιχα.

Για δείγματα ΡΦ επιχρισμάτων, η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus κατέδειξε PPA και NPA 100,0% και 100,0% για τον SARS-CoV-2, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για γρίπη τύπου Α, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για γρίπη τύπου Β, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για RSV, αντίστοιχα (Πίνακας 4). Το αρχικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ήταν 0,7% (2/279). Με την επαναληπτική εξέταση, και τα δύο (2) δείγματα απέδωσαν έγκυρα αποτελέσματα. Το τελικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ήταν 0,0% (0/279).

Πίνακας 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Αποτελέσματα απόδοσης με τη χρήση δειγμάτων ΡΦ επιχρισμάτων

Στόχος	Αριθμός δειγμάτων	ΑΘ	ΨΘ	ΑΑ	ΨΑ	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0% (94,5% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Γρίπη Α	264	51	0	213	0	100,0% (93,0% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Γρίπη Β	264	46	0	218	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)
RSV	264	47	0	217	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)

ΑΘ: Αληθώς θετικό. ΨΘ: Ψευδώς θετικό. ΑΑ: Αληθώς αρνητικό. ΨΑ: Ψευδώς αρνητικό. CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

Για δείγματα ΡΕ, η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus κατέδειξε PPA και NPA 100,0% και 100,0% για τον SARS-CoV-2, αντίστοιχα, 100,0% και 99,5% για γρίπη τύπου Α, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για γρίπη τύπου Β, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για RSV, αντίστοιχα (Πίνακας 5). Το αρχικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ήταν 1,3% (3/240). Δύο (2) από τα τρία (3) δείγματα έδωσαν έγκυρα αποτελέσματα μετά την επανεξέταση. Ένα δείγμα δεν επανεξετάστηκε λόγω ανεπαρκούς όγκου. Το τελικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων για την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ήταν 0,4% (1/240).

Πίνακας 5. Αποτελέσματα απόδοσης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus με τη χρήση δειγμάτων ΡΕ

Στόχος	Αριθμός δειγμάτων	ΑΘ	ΨΘ	ΑΑ	ΨΑ	PPA (95% CI)	NPA (95% CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Γρίπη Α	239	48	1	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	99,5% (97,1% - 99,9%)
Γρίπη Β	239	48	0	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
RSV	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)

ΑΘ: Αληθώς θετικό. ΨΘ: Ψευδώς θετικό. ΑΑ: Αληθώς αρνητικό. ΨΑ: Ψευδώς αρνητικό. CI: Διάστημα εμπιστοσύνης

18.2 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus εκτιμήθηκε αρχικά με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστήριου με την εξέταση περιοριστικών αραιώσεων των επτά ιών του αναπνευστικού (NATrol SARS-CoV-2, γρίπη τύπου Α Η1, γρίπη τύπου Α Η3, γρίπη τύπου Β κυτταρικής σειράς Victoria, γρίπη τύπου Β κυτταρικής σειράς Yamagata, RSV Α και RSV Β) σε υπόστρωμα συγκεντρωμένου αρνητικού κλινικού ΡΦ επιχρίσματος, σύμφωνα με τις οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI). Οι εκτιμώμενες τιμές

LoD, όπως προσδιορίστηκαν από την ανάλυση γραμμικής παλινδρόμησης Probit επαληθεύτηκαν με τη χρήση δύο παρτίδων των αντιδραστηρίων Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Οι επαληθευμένες τιμές LoD για τους ιούς που εξετάστηκαν συνοψίζονται στον Πίνακα 6.

Πίνακας 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Όριο ανίχνευσης

Ιικό στέλεχος	Συγκέντρωση LoD
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 αντίγραφα/ml
Γρίπη τύπου A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Γρίπη τύπου A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Γρίπη τύπου B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Γρίπη τύπου B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

18.3 Αναλυτική αντιδραστικότητα (ικανότητα ανίχνευσης μικροοργανισμού-στόχου)

Η συμπεριληψιμότητα του Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus αξιολογήθηκε στις 27 Σεπτεμβρίου 2021 με τη χρήση *in silico* ανάλυσης των αμπλικονίων του προσδιορισμού σε σχέση με τις 2.685.478 αλληλουχίες του SARS-CoV-2 που διατίθενται στη βάση δεδομένων γονιδίων GISAID για τους τρεις στόχους, E, N2 και RdRP.

Για την ανάλυση του στόχου E, 3.818 αλληλουχίες αποκλείστηκαν λόγω ασαφών νουκλεοτιδίων, που μείωσαν το σύνολο στις 2.681.660 αλληλουχίες. Από τις 2.681.660 αλληλουχίες GISAID, για 2.667.594 (99,48%) υπήρχε ακριβής αντιστοιχία με το αμπλικόνιο-στόχο E SARS-CoV-2 E που δημιουργήθηκε στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Παρατηρήθηκαν αναντιστοιχίες ενός νουκλεοτιδίου για 13.990 αλληλουχίες και δύο ή περισσότερες αναντιστοιχίες για 76 αλληλουχίες. Από τις 76 αλληλουχίες με δύο ή περισσότερες αναντιστοιχίες, 43 αλληλουχίες περιείχαν 2 ή 3 αναντιστοιχίες στην περιοχή του πρόσθιου εκκινητή, μία αλληλουχία περιείχε 3 αναντιστοιχίες στην περιοχή του ανάστροφου εκκινητή, ενώ μία αλληλουχία περιείχε 2 αναντιστοιχίες στην περιοχή του πρόσθιου εκκινητή και 2 αναντιστοιχίες στην περιοχή του ανάστροφου εκκινητή. Αυτές οι διπλές και οι τριπλές αναντιστοιχίες θα μπορούσαν να έχουν αρνητική επίδραση στην απόδοση του προσδιορισμού.

Για την ανάλυση του στόχου N2, 4.110 αλληλουχίες αποκλείστηκαν λόγω ασαφών νουκλεοτιδίων, που μείωσαν το συνολικό αριθμό που χρησιμοποιήθηκε στην αξιολόγηση στις 2.681.368 αλληλουχίες. Από τις 2.681.368 αλληλουχίες GISAID, για τις 2.608.487 (97,3%) υπήρχε ακριβής αντιστοιχία με το αμπλικόνιο-στόχο N2 του SARS-CoV-2 που δημιουργήθηκε στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Παρατηρήθηκαν αναντιστοιχίες ενός νουκλεοτιδίου για 70.212 αλληλουχίες. Παρατηρήθηκαν αναντιστοιχίες δύο ή τριών νουκλεοτιδίων για 2.669 αλληλουχίες. Από τις 31 αλληλουχίες με τρεις θέσεις παραλλαγών, 5 αλληλουχίες έχουν δύο από τα εσφαλμένα αντιστοιχισμένα νουκλεοτίδια στην περιοχή του πρόσθιου εκκινητή και 5 από τις αλληλουχίες έχουν δύο από τα εσφαλμένα αντιστοιχισμένα νουκλεοτίδια στην περιοχή του ανάστροφου εκκινητή. Αυτές οι διπλές αναντιστοιχίες θα μπορούσαν να έχουν επίδραση στην πρόσδεση στον πρόσθιο ή ανάστροφο εκκινητή. Καμία από τις άλλες αναντιστοιχίες δεν αναμένεται να έχουν αρνητική επίδραση στην απόδοση του προσδιορισμού.

Το RdRP ενισχύεται με τη χρήση ενός ημι-εμφωλεασμένου σετ εκκινητών/ανιχνευτών. Μόνο το εσωτερικό αμπλικόνιο χρησιμοποιείται για *in silico* ανάλυση. Για την ανάλυση του στόχου RdRP, 1.374 αλληλουχίες αποκλείστηκαν λόγω ασαφών νουκλεοτιδίων, που μείωσαν το σύνολο στις 2.684.104 αλληλουχίες. Από τις 2.684.104 αλληλουχίες GISAID, για τις 2.657.136 (99,0%) υπήρχε ακριβής αντιστοιχία με το αμπλικόνιο-στόχο RdRP του SARS-CoV-2 που δημιουργήθηκε στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Παρατηρήθηκαν αναντιστοιχίες ενός νουκλεοτιδίου για 26.864 αλληλουχίες και δύο ή περισσότερες αναντιστοιχίες για 77 αλληλουχίες. Δύο αλληλουχίες έχουν 5 αναντιστοιχίες, τρεις βρίσκονται στην περιοχή του ανιχνευτή και δύο στην περιοχή του ανάστροφου εκκινητή. 20 αλληλουχίες έχουν δύο αναντιστοιχίες νουκλεοτιδίων στην περιοχή του πρόσθιου εκκινητή ή του ανιχνευτή. Αυτές οι αναντιστοιχίες θα μπορούσαν να έχουν επίδραση στην πρόσδεση στον εκκινητή ή στον πρόσθιο ή ανάστροφο εκκινητή. Καμία από τις άλλες αναντιστοιχίες δεν αναμένεται να έχουν αρνητική επίδραση στην απόδοση του προσδιορισμού.

Εκτός από την *in silico* ανάλυση των εκκινητών και των ανιχνευτών του SARS-CoV-2 όσον αφορά τη συμπεριληψιμότητα, η συμπεριληψιμότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus αξιολογήθηκε με εργαστηριακές εξετάσεις έναντι πολλαπλών στελεχών SARS-CoV-2, του ιού της γρίπης A H1N1 (εποχική προ του 2009), του ιού της γρίπης A

H1N1 (πανδημία 2009), του ιού της γρίπης A H3N2 (εποχική), του ιού της γρίπης των πτηνών A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 και H9N2), του ιού της γρίπης B (που αντιπροσωπεύει στελέχη τόσο από τις κυτταρικές σειρές Victoria και Yamagata) και τις υποομάδες A και B του αναπνευστικού συγκυτιακού ιού (RSV A και RSV B) σε επίπεδα κοντά στο αναλυτικό LoD. Συνολικά 84 στελέχη που αποτελούνταν από 5 ιικά στελέχη SARS-CoV-2, 4 in vitro μεταγραφώματα RNA SARS-CoV-2 που αντιπροσώπευαν στελέχη παραλλαγών, 69 ιοί γρίπης (48 γρίπης τύπου A και 21 γρίπης τύπου B) και 6 στελέχη RSV (4 RSVA και 2 RSV B) εξετάστηκαν σε αυτήν τη μελέτη με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Εξετάστηκαν τρία αντίγραφα για κάθε στέλεχος. Όλα τα στελέχη SARS-CoV-2, γρίπης και RSV βρέθηκαν θετικά και στα τρία αντίγραφα. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 7.

Πίνακας 7. Αναλυτική αντιδραστικότητα (συμπεριληψιμότητα) της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη A	Γρίπη B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) ^a	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
Γρίπη τύπου A H1N1 (πρω του 2009)	A/χοίρων/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/χοίρων/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
Ιός γρίπης Α Η1Ν1 (πανδημία 2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Indiana/02/2020	Δ/Ι ^b	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
Γρίπη Α Η3Ν2 (Εποχική)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.	
Γρίπη των πτηνών Α ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/πουλερικών/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
	A/πάπιας/ LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/πουλερικών/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μL	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Shanghai/1/ 2013 (H7N9)	Δ/Ι ^e	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/πουλερικών/Korea/38349- p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
Γρίπη Β	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
Γρίπη τύπου Β κυτταρικής σειράς Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Missouri/12/ 2018 (NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
Γρίπη Β κυτταρικής σειράς Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A, Στέλεχος: 4/2015 απομονωμένο στέλεχος αρ. 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.

- a *in vitro* μεταγραφήματα RNA
- b Ο τίτλος του ιού A/Indiana/02/2020 δεν είχε καθόλου τίτλο και αραιώθηκε κατά 100.000 φορές σε μήτρα υποβάθρου για εξέταση.
- c Σε ένα από τα τρία αντίγραφα ΣΦΑΛΜΑ (ERROR). Η ανάλυση επαναλήφθηκε επιτυχώς για τη λήψη τριών έγκυρων αντιγράφων.
- d Χρησιμοποιήθηκε κεκαθαρισμένο ιικό RNA σε προσομοιωμένο υπόστρωμα υποβάθρου για τους ιούς της γρίπης Α των πτηνών, λόγω των κανονισμών βιοασφάλειας.
- e Αδρανοποιημένοι ιοί γρίπης Α των πτηνών (H7N9) χωρίς ιικό τίτλο αραιώθηκαν 100.000 φορές σε προσομοιωμένο υπόστρωμα υποβάθρου και εξετάστηκαν λόγω των κανονισμών βιοασφάλειας.

18.4 Αναλυτική ειδικότητα (έλλειψη παρεμπόδισης)

Πραγματοποιήθηκε μια *in silico* ανάλυση για πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις με όλους τους μικροοργανισμούς που παρατίθενται στον Πίνακα 8 με τη χαρτογράφηση των εκκινητών και των ανιχνευτών SARS-CoV-2 στην εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus μεμονωμένα στις αλληλουχίες που λήφθηκαν από τη βάση δεδομένων GISAID. Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές E δεν είναι ειδικοί για τον SARS-CoV-2 και θα ανιχνεύσουν τον κορωνοϊό SARS-ανθρώπων και νυχτερίδων. Δεν αναμένεται καμία δυνητική, ακούσια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με άλλους μικροοργανισμούς που παρατίθενται στον Πίνακα 8 βάσει αυτής της *in silico* ανάλυσης.

Πίνακας 8. Μικροοργανισμοί που αναλύθηκαν στην *in silico* ανάλυση για τον στόχο SARS-CoV-2

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Μικροοργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
Ανθρώπινος κορωνοϊός 229E	Αδενοϊός (π.χ. C1 Ad. 71)
Ανθρώπινος κορωνοϊός OC43	Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός (hMPV)
Ανθρώπινος κορωνοϊός HKU1	Ιοί παραγρίπης τύπου 1-4
Ανθρώπινος κορωνοϊός NL63	Γρίπη Α
Κορωνοϊός SARS	Γρίπη Β
Κορωνοϊός MERS	Γρίπη C
Κορωνοϊός νυχτερίδων	Εντεροϊός (π.χ. EV68)
	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Μικροοργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> και <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Πυρετός Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Εκτός από την *in silico* ανάλυση των εκκινητών και ανιχνευτών SARS-CoV-2 για διασταυρούμενη αντιδραστικότητα, η αναλυτική ειδικότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus αξιολογήθηκε με εργαστηριακή εξέταση μιας ομάδας 48 μικροοργανισμών που αποτελούνταν από 4 ανθρώπινους κορωνοϊούς, 1 κορωνοϊό MERS και 43 συχνά αναπνευστικά παθογόνα ή αυτά που δυνητικά μπορεί να απαντηθούν στον ρινοφάρυγγα. Η ομάδα εξετάστηκε σε διαφορετικές δεξαμενές μικροοργανισμών. Εάν μια δεξαμενή προκαλούσε θετικό αποτέλεσμα, τότε κάθε μέλος της δεξαμενής θα έπρεπε να εξεταστεί μεμονωμένα. Εξετάστηκαν τρία αντίγραφα για κάθε δεξαμενή. Ένα δείγμα θεωρήθηκε αρνητικό εάν και τα τρία αντίγραφα ήταν αρνητικά. Τα βακτηριακά στελέχη και τα στελέχη ζυμομυκήτων εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml με εξαίρεση τον *Chlamydia pneumoniae* που εξετάστηκε σε συγκέντρωση $1,2 \times 10^6$ IFU/ml και τον *Lactobacillus reuteri* που εξετάστηκε σε συγκέντρωση 5×10^7 αντιγράφων/ml γονιδιωματικού DNA. Όλοι οι ιοί εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%. Τα αποτελέσματα παρουσιάζονται στον Πίνακα 9.

Πίνακας 9. Μικροοργανισμοί του αναπνευστικού και ανθρώπινος κορωνοϊός που εξετάστηκαν, συγκεντρώσεις και αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Στέλεχος	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη A	Γρίπη B	RSV
Αρνητικός μάρτυρας	Δ/Ι	APN.	APN.	APN.	APN.
Θετικός μάρτυρας	Δ/Ι	ΘΕΤ.	ΘΕΤ.	ΘΕΤ.	ΘΕΤ.
Ανθρώπινος κορωνοϊός NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Κορωνοϊός MERS	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος κορωνοϊός 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος κορωνοϊός OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος κορωνοϊός HKU1	1,23e6 αντίγραφα/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Αδενοϊός τύπου 1	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Αδενοϊός τύπου 7	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Κυτταρομεγαλοϊός	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ηχοϊός	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Εντεροϊός	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ιός Epstein-Barr	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.

Στέλεχος	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος μεταπνευμονοϊός	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος ιός παραγρίπης τύπου 1	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος ιός παραγρίπης τύπου 2	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος ιός παραγρίπης τύπου 3	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ανθρώπινος ιός παραγρίπης τύπου 4	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ιλαρά	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ιός παρωτίτιδας	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
Ρινοϊός τύπου 1Α	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Hemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 αντίγραφα/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.

Στέλεχος	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (μη μολυσματικό)	1,20e6 CFU/ml	APN.	APN.	APN.	APN.

18.5 Παρεμβολή από μικρόβια

Η παρεμβολή από μικρόβια της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus που προκλήθηκε από την παρουσία βακτηριακών ή ιικών στελεχών που ενδέχεται να παρουσιαστούν σε δείγματα από την ανώτερη αναπνευστική οδό των ανθρώπων, αξιολογήθηκε από την εξέταση μιας ομάδας 10 συμβιωτικών μικροοργανισμών, που αποτελούνταν από 7 ιικά στελέχη και 3 βακτηριακά στελέχη. Τα τεχνητά δείγματα αποτελούνταν από ιούς SARS-CoV-2, γρίπης Α, γρίπης Β, RSV Α ή RSV Β ενοφθαλμισμένους σε συγκέντρωση 3πλάσια του ορίου ανίχνευσης (LoD) σε προσομοιωμένη μήτρα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (ΡΦΕ)/ρινικού επιχρίσματος (ΡΕ) παρουσία αδενοϊού τύπου 1C, ανθρώπινου κορωνοϊού OC43, ρινοϊού τύπου 1A, ανθρώπινου μεταπνευμονοϊού, ιού παραγρίπης τύπων 1, 2 και 3 (καθένας ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση 1×10^5 μονάδες/ml), *Hemophilus influenzae* (ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus* ή *Staphylococcus epidermidis* (καθένας ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση 1×10^7 CFU/ml).

Αντίγραφα των 8 θετικών δειγμάτων εξετάστηκαν για κάθε ιό-στόχο (SARS-CoV-2, γρίπη Α, γρίπη Β, RSV Α ή RSV Β) και κάθε πιθανό συνδυασμό μικροβιακού στελέχους που προκαλεί παρεμβολή. Για κάθε στόχο, 8 στα 8 δείγματα αντιγράφων ταυτοποιήθηκαν σωστά με τη χρήση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Δεν αναφέρθηκε παρεμβολή από συμβιωτικά ιικά ή βακτηριακά στελέχη.

18.6 Ανταγωνιστική παρεμβολή

Η ανταγωνιστική παρεμβολή της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus που προκλήθηκε από τις συλλοιμώξεις αξιολογήθηκε με την εξέταση τεχνητών δειγμάτων μεμονωμένων στελεχών SARS-CoV-2, γρίπης Α, γρίπης Β ή RSV σε επίπεδο 3X LoD παρουσία διαφορετικών στελεχών-στόχου σε υψηλότερη συγκέντρωση σε προσομοιωμένη μήτρα υποβάθρου. Η συγκέντρωση σε επίπεδο 3X LoD ήταν 414 αντίγραφα/ml για SARS-CoV-2 (αδρανοποιημένος USA-WA1/2020), 0,021 TCID₅₀/ml για γρίπη Α/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/ml για γρίπη Β/Washington/2/2019, 0,99 TCID₅₀/ml για RSV Α/2/Australia/61) και 1,11 TCID₅₀/ml για RSV Β/9320/MA/77. Τα ανταγωνιστικά στελέχη αξιολογήθηκαν σε μονάδες τίτλων 10^4 ή υψηλότερων (αντίγραφα/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml ή PFU/ml). Η αντίστοιχη συγκέντρωση του RNA (αντίγραφα/ml) για τα στελέχη του ιού της γρίπης και του RSV προσδιορίστηκε με ψηφιακή PCR σταγονιδίων (ddPCR). Εξετάστηκαν αντίγραφα των 3 για κάθε στέλεχος-στόχο και κάθε ανταγωνιστικό συνδυασμό στελεχών. Ο ιός με υψηλή συγκέντρωση δεν παρουσιάζει ανταγωνιστικές ανασταλτικές επιδράσεις εάν 3 στα 3 αντίγραφα για το στέλεχος-στόχο αναφέρουν θετικά αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα ανέφεραν λιγότερα από 3 στα 3 θετικά αντίγραφα, η συγκέντρωση του ανταγωνιστικού ιού μειωνόταν σε 10πλάσια βήματα, μέχρι να μην παρατηρείται καμία παρεμβολή. Ακολουθεί μια σύνοψη των αποτελεσμάτων:

Πίνακας 10. Σύνοψη μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής με ιό γρίπης Α σε υψηλή συγκέντρωση

Ιοί που εξετάστηκαν σε 3X LoD	Ιός που προκαλεί παρεμβολή	Σωστά αποτελέσματα (n/3)			
		σε 1,7e8 αντίγραφα RNA/ml	σε 1,7e7 αντίγραφα RNA/ml	σε 1,7e6 αντίγραφα RNA/ml	σε 1,7e5 αντίγραφα RNA/ml
Γρίπη Β	Γρίπη Α	0/3	0/3	(2/3)	3/3
RSV Α		0/3	0/3	3/3	Δεν εξετάστηκε
RSV Β		3/3	Δεν εξετάστηκε	Δεν εξετάστηκε	Δεν εξετάστηκε
SARS-CoV-2		3/3	Δεν εξετάστηκε	Δεν εξετάστηκε	Δεν εξετάστηκε

Πίνακας 11. Σύνοψη μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής με ιό γρίπης B σε υψηλή συγκέντρωση

Ιοί που εξετάστηκαν σε 3X LoD	Ιός που προκαλεί παρεμβολή	Σωστά αποτελέσματα (n/3) σε 1,4e5 αντίγραφα RNA/ml
Γρίπη A	Γρίπη B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Πίνακας 12. Σύνοψη μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής με RSV A σε υψηλή συγκέντρωση

Ιοί που εξετάστηκαν σε 3X LoD	Ιός που προκαλεί παρεμβολή	Σωστά αποτελέσματα (n/3) σε 4,6e6 αντίγραφα RNA/ml
Γρίπη A	RSV A	3/3
Γρίπη B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Πίνακας 13. Σύνοψη μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής με RSV B σε υψηλή συγκέντρωση

Ιοί που εξετάστηκαν σε 3X LoD	Ιός που προκαλεί παρεμβολή	Σωστά αποτελέσματα (n/3) σε 1,9e5 αντίγραφα RNA/ml
Γρίπη A	RSV B	3/3
Γρίπη B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Πίνακας 14. Σύνοψη μελέτης ανταγωνιστικής παρεμβολής με SARS-CoV-2 σε υψηλή συγκέντρωση

Ιοί που εξετάστηκαν σε 3X LoD	Ιός που προκαλεί παρεμβολή	Σωστά αποτελέσματα (n/3)	
		σε 1e6 αντίγραφα RNA/ml	σε 1e5 αντίγραφα RNA/ml
Γρίπη A	SARS-CoV-2	3/3	Δεν εξετάστηκε
Γρίπη B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Δεν εξετάστηκε
RSV B		3/3	Δεν εξετάστηκε

Η μελέτη κατέδειξε ότι ο ιός γρίπης A/Idaho/07/2018 σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από 1,7e5 αντίγραφα RNA/ml ανέστειλε την ανίχνευση του ιού της γρίπης B σε επίπεδο 3X LoD, ενώ σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από 1,7e6 αντίγραφα RNA/ml ανέστειλε την ανίχνευση του RSV A σε επίπεδο 3X LoD (Πίνακας 10). Επιπλέον, ο SARS-CoV-2 σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από 1e5 αντίγραφα RNA/ml ανέστειλε την ανίχνευση του ιού της γρίπης B σε επίπεδο 3X LoD (Πίνακας 14). Δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη ανταγωνιστική παρεμβολή για τις δυνητικές συλλομιώσεις στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν.

18.7 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Αξιολογήθηκαν ουσίες που θα μπορούσαν να υπάρχουν στον ρινοφάρυγγα (ή εισάχθηκαν κατά τη διάρκεια της συλλογής και του χειρισμού των δειγμάτων) και προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση με την ακριβή ανίχνευση του SARS-CoV-2, της γρίπης A, της γρίπης B και του RSV με επιλεκτική άμεση εξέταση με το Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες στις ρινικές οδούς και στον ρινοφάρυγγα μπορεί να περιλαμβάνουν, μεταξύ άλλων: αίμα, ρινικές εκκρίσεις ή βλέννα και ρινικά και φαρυγγικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση συμφόρησης, ρινικής ξηρότητας, ερεθισμού ή συμπτωμάτων άσθματος και αλλεργίας, καθώς και αντιβιοτικά και αντιικά φάρμακα. Προετοιμάστηκαν θετικά και αρνητικά δείγματα σε προσομοιωμένο υπόστρωμα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (PΦΕ)/ρινικού επιχρίσματος (PE). Τα αρνητικά δείγματα (N = 8) εξετάστηκαν παρουσία κάθε ουσίας για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δειγμάτων (SPC). Εξετάστηκαν θετικά δείγματα (N = 8) ανά ουσία με ιούς που ενοφθαλμίστηκαν σε συγκέντρωση 3X του LoD που προσδιορίστηκε για κάθε στέλεχος. Στα θετικά δείγματα που εξετάστηκαν με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus συμπεριλαμβάνονταν ένα στέλεχος SARS-CoV-2, ένα στέλεχος γρίπης τύπου A H1N1, ένα στέλεχος γρίπης τύπου A H3N2, ένα στέλεχος γρίπης τύπου B και δύο στελέχη RSV (RSV A και RSV B). Οι μάρτυρες ήταν δείγματα με ιούς ενοφθαλμισμένους σε συγκέντρωση 3X LoD σε προσομοιωμένο υπόστρωμα PΦΕ/PE που δεν περιείχε ουσία που ενδέχεται να προκαλεί δυνητική παρεμπόδιση. Οι ουσίες, με δραστικά συστατικά, που αξιολογήθηκαν παρατίθενται στον Πίνακα 15.

Πίνακας 15. Εξετασθείσες ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση

Αναγνωριστικό ουσίας	Ουσία/κατηγορία	Ουσία/Δραστικό συστατικό
Θειική αλβουτερόλη	Β-αδρενεργικό βρογχοδιασταλτικό	Θειική αλβουτερόλη (5 mg/ml)
Afrin	Ρινικό εκνέφωμα	Οξυμεταζολίνη, 0,05%
BD Universal Transport Medium	Μέσα μεταφοράς	BD Universal Transport Medium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Μέσα μεταφοράς	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Αίμα	Αίμα	Αίμα (ανθρώπου)
Ρινικό εκνέφωμα προπιονικής φλουטיκαζόνης	Ρινικό κορτικοστεροειδές	Προπιονική φλουטיκαζόνη
Μενθόλη	Παστίλιες λαιμού, από του στόματος αναισθητικά και αναλγητικά	Βενζοκαΐνη, μενθόλη
Βλεννίνη	Βλεννίνη	Κεκαθαρμένη πρωτεΐνη βλεννίνης (βόειος ή χοίρειος υπομασχαλιαίος αδένας)
Μουπιροκίνη	Αντιβιοτικό, ρινική αλοιφή	Μουπιροκίνη (20 mg/g=2%)
PHNY	Ρινικές σταγόνες	Φαινυλεφρίνη, 1%
Φυσιολογικός ορός	Ρινικό σπρέι φυσιολογικού ορού	Χλωριούχο νάτριο (0,65%)
Remel M4RT	Μέσα μεταφοράς	Remel M4RT
Remel M5	Μέσα μεταφοράς	Remel M5
Tamiflu	Αντιικά φάρμακα	Ζαναμιβίρη
Τομπραμυκίνη	Αντιβακτηριακό, συστηματικό	Τομπραμυκίνη
Zicam	Ρινική γέλη	Luffa operculata, Galphimia glauca, υδροχλωρικό θειικό Histaminum (0,05%)
Ψευδάργυρος	Συμπλήρωμα ψευδαργύρου	Γλυκονικός ψευδάργυρος

Τα αποτελέσματα από τη μελέτη (Πίνακας 16) παρουσιάζουν ότι για τις περισσότερες περιπτώσεις, 8 στα 8 αντίγραφα ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για καθέναν από τους συνδυασμούς ιών και ουσιών που εξετάστηκαν, ενώ δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμπόδιση. Όταν το Zicam εξετάστηκε αρχικά σε συγκέντρωση 15% w/v, παρατηρήθηκε παρεμπόδιση στην ανίχνευση του ιού γρίπης τύπου B και RSV A. Ωστόσο, όταν το Zicam εξετάστηκε σε συγκέντρωση 7,5% w/v, δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμπόδιση.

Πίνακας 16. Μέσες τιμές Ct για τους στόχους Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus που εξετάστηκαν παρουσία ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός σωστών αποτελεσμάτων/Αριθμός δειγμάτων που εξετάστηκαν					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Γρίπη τύπου A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 Γρίπη τύπου A/ Χονγκ Κονγκ/ 45/2019	Γρίπη B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Προσομοιωμένο υπόστρωμα ΡΦΕ/ΡΕ μάρτυρα (Καμία ουσία)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Θειική αλβουτερόλη	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD Universal Transport Medium	Δ/Ι	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Αίμα	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Δ/Ι	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Ρινικό εκνέφωμα προπιονικής φλουτিকাζόνης	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Μενθόλη	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Βλεννίνη	0,1% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Μουπιροκίνη	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Δ/Ι	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Δ/Ι	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Φυσιολογικός ορός	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Τομπραμικίνη	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Ψευδάργυρος	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a Με το 15% (w/v) Zicam, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης Ct του μάρτυρα και της μέσης Ct της εξέτασης. Η εξέταση επαναλήφθηκε με 7,5% (w/v) Zicam και δεν παρατηρήθηκε καμία κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης Ct του μάρτυρα γρίπης τύπου B και της μέσης Ct της εξέτασης γρίπης τύπου B.

^b Με το 15% (w/v) Zicam, παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης Ct του μάρτυρα και της μέσης Ct της εξέτασης. Η εξέταση επαναλήφθηκε με 7,5% (w/v) Zicam και δεν παρατηρήθηκε καμία στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ της μέσης Ct του μάρτυρα RSV A και της μέσης Ct της εξέτασης RSV A.

18.8 Επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος

Πραγματοποιήθηκε μια μελέτη για να αξιολογηθεί εάν μια αυτόνομη φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus μίας χρήσης αποτρέπει την μεταφορά δείγματος και αμπλικιονίου με την εξέταση ενός αρνητικού δείγματος αμέσως μετά την εξέταση ενός πολύ υψηλά θετικού δείγματος στην ίδια υπομονάδα GeneXpert. Το αρνητικό δείγμα που χρησιμοποιήθηκε σε αυτήν τη μελέτη αποτελούνταν από προσομοιωμένο υπόστρωμα ΡΦΕ/ΡΕ και το θετικό δείγμα αποτελούνταν από υψηλές συγκεντρώσεις ιού γρίπης τύπου B και υψηλές συγκεντρώσεις ιού SARS-CoV-2 (Γρίπη B/Wisconsin/10/2016 σε συγκέντρωση 1,0e6 TCID₅₀/ml και αδρανοποιημένου SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 σε συγκέντρωση 1e4 αντιγράφων/ml) ενοφθαλμισμένους σε αρνητικό υπόστρωμα ΡΦΕ/ΡΕ. Το αρνητικό δείγμα εξετάστηκε σε υπομονάδα GeneXpert κατά την έναρξη της μελέτης. Μετά την αρχική εξέταση του αρνητικού δείγματος, το υψηλά θετικό δείγμα υποβλήθηκε σε επεξεργασία στην ίδια υπομονάδα GeneXpert και αμέσως μετά αναλύθηκε ένα άλλο αρνητικό δείγμα. Αυτό επαναλήφθηκε 20 φορές στην ίδια υπομονάδα, με αποτέλεσμα 20 θετικά και 21 αρνητικά αποτελέσματα για την υπομονάδα. Η μελέτη επαναλήφθηκε με τη χρήση μιας δεύτερης υπομονάδας GeneXpert για συνολικά 40 θετικά και 42 αρνητικά αποτελέσματα. Και τα 40 θετικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΘΕΤΙΚΟ ΓΙΑ SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 POSITIVE)**, **ΑΡΝΗΤΙΚΟ για γρίπη τύπου A (Flu A NEGATIVE)**, **ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη τύπου B (Flu B POSITIVE)**,

ΑΡΝΗΤΙΚΟ για RSV (RSV NEGATIVE). Και τα 42 αρνητικά δείγματα αναφέρθηκαν σωστά ως **ΑΡΝΗΤΙΚΟ για SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ για γρίπη τύπου A (Flu A NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ για γρίπη τύπου B (Flu B NEGATIVE), ΑΡΝΗΤΙΚΟ για RSV (RSV NEGATIVE)** με την εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Δεν παρατηρήθηκε επιμόλυνση λόγω μεταφοράς δείγματος ή αμπλικονίου σε αυτήν τη μελέτη.

18.9 Αναπαραγωγιμότητα

Η αναπαραγωγιμότητα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus καθορίστηκε σε τρία κέντρα χρησιμοποιώντας μια ομάδα 9 μελών, συμπεριλαμβανομένου ενός αρνητικού δείγματος, τεσσάρων ασθενώς θετικών (~1,5x LoD) και τεσσάρων μετρίως θετικών (~3x LoD) δειγμάτων. Το αρνητικό δείγμα αποτελούνταν από προσομοιωμένη μήτρα χωρίς τον μικροοργανισμό-στόχο ή το RNA-στόχο. Τα θετικά δείγματα ήταν τεχνητά δείγματα σε προσομοιωμένη μήτρα χρησιμοποιώντας αδρανοποιημένο NATrol SARS-CoV-2 (ZepetoMetrix), καλλιεργημένους ιούς γρίπης A/Idaho/07/2018, γρίπης B/Wisconsin/10/2016 και RSV B/Wash/18537/62.

Η εξέταση πραγματοποιήθηκε σε διάστημα έξι (6) ημερών, χρησιμοποιώντας τρεις (3) παρτίδες φυσίγγων Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus σε τρία (3) συμμετέχοντα κέντρα καθένα με δύο (2) χειριστές για τη δημιουργία συνολικά 144 παρατηρήσεων ανά μέλος ομάδας (3 κέντρα x 2 χειριστές x 3 παρτίδες x 2 ημέρες/παρτίδα x 2 σειρές αναλύσεων x 2 επαναλήψεις = 144 παρατηρήσεις/μέλος ομάδας). Τα αποτελέσματα της μελέτης συνοψίζονται στον πίνακα Πίνακας 17.

Πίνακας 17. Σύνοψη αποτελεσμάτων αναπαραγωγιμότητας - % συμφωνία

Δείγμα	Κέντρο 1			Κέντρο 2			Κέντρο 3			% Συνολική συμφωνία [95% CI]
	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Κέντρο	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Κέντρο	Χειρ. 1	Χειρ. 2	Κέντρο	
Αρνητικό	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) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Ασθενώς θετικό	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) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Μετρίως θετικό	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) [97,4-100,0]
Γρίπη A Ασθενώς θετικό	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) [97,4-100,0]
Γρίπη A Μετρίως θετικό	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) [97,4-100,0]
Γρίπη B Ασθενώς θετικό	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	95,8% 23/24	95,8% 46/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	98,6% (142/144) [95,1-99,6]
Γρίπη B Μετρίως θετικό	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 23/23	95,8% 23/24	97,9% 46/47	99,3% (142/143) [96,1-99,9]
RSV Ασθενώς θετικό	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	95,8% 23/24	100% 24/24	97,9% 47/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	99,3% (143/144) [96,2-99,9]
RSV Μετρίως θετικό	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) [97,4-100,0]

19 Βιβλιογραφία

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Προσπελάστηκε στις 9 Φεβρουαρίου 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Προσπελάστηκε στις 3 Μαρτίου 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Προσπελάστηκε στις 19 Μαΐου 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Προσπελάστηκε στις 14 Μαρτίου 2013.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (ανατρέξτε στην πιο πρόσφατη έκδοση).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

20 Τοποθεσίες κεντρικών γραφείων της Cepheid

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

21 Τεχνική βοήθεια

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

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

Τεχνική υποστήριξη για τις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής



















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

Τεχνική υποστήριξη για τη Γαλλία

Αρ. τηλεφώνου: + 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.

22 Πίνακας συμβόλων

Σύμβολο	Σημασία
	Αριθμός καταλόγου
	Σήμανση CE – Συμμόρφωση με τα Ευρωπαϊκά πρότυπα
	Ιατροτεχνολογικό προϊόν για <i>in vitro</i> διαγνωστική χρήση
	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
	Για χρήση μόνο με συνταγή ιατρού
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα
	Εξουσιοδοτημένος αντιπρόσωπος στην Ελβετία
	Εισαγωγέας



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Αρ. τηλεφώνου: + 1 408 541 4191

Φαξ: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Αρ. τηλεφώνου: + 33 563 825 300

Φαξ: + 33 563 825 301



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



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



23 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: 302-8401-EL, Αναθ. Α σε Αναθ. Β

Σκοπός: Ενημέρωση των Οδηγιών χρήσης εξαιτίας της αλλαγής στον αλγόριθμο ADF

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
13	Ενημέρωση βημάτων λογισμικού.
15	Ερμηνεία των αποτελεσμάτων Ενημέρωση των πινάκων 1 και 2 για ευθυγράμμιση της ερμηνείας των αποτελεσμάτων με την αλλαγή στον αλγόριθμο ADF.
18.1	Καθορίστηκε το αρχικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων και προστέθηκε το τελικό ποσοστό απροσδιόριστων αποτελεσμάτων.
18.7	Ενημέρωση ουσιών που ενδέχεται να προκαλούν παρεμπόδιση για να γίνει διόρθωση: Afrin από Anefrin.
23	Ενημέρωση ενότητας Ιστορικού αναθεωρήσεων.