

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Instrucțiuni de utilizare

Pentru utilizare cu sistemul GeneXpert[®] Dx sau sistemul GeneXpert Infinity

CE **IVD**

Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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.

Cepheid[®], sigla Cepheid, GeneXpert[®] și Xpert[®] sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări. Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS TRANSMITE CUMPĂRĂTORULUI DREPTUL NETRANSFERABIL DE A-L UTILIZA ÎN CONFORMITATE CU ACESTE INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE. NICIUN FEL DE ALTE DREPTURI NU SUNT TRANSMISE ÎN MOD EXPRES, ÎN MOD IMPLICIT SAU PRIN ÎMPIEDICAREA INTENTĂRII UNEI ACȚIUNI. MAI MULT, NICIUN DREPT DE REVÂNZARE NU SE CONFERĂ ÎMPREUNĂ CU ACHIZIȚIA ACESTUI PRODUS.

© 2022–2023 Cepheid.

Consultați #unique_2/unique_2_Connect_42_title_8d23a493-0469-407f-a494-68d3c15994c2 Istorical revizuirilor pentru o descriere a modificărilor.

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

1 Denumire brevetată

Xpert[®] Xpress CoV-2 plus

2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Utilizare preconizată

Testul Xpert Xpress CoV-2 plus este un test RT-PCR în timp real, destinat detectării calitative a acidului nucleic din SARS-CoV-2 în specimenul de tampon nazofaringian sau de tampon nazal anterior obținut de la persoane care îndeplinesc criteriile clinice și/sau epidemiologice pentru COVID-19, precum și de la persoane fără simptome sau alte motive de a suspecta infecția cu COVID-19. Rezultatele sunt pentru identificarea ARN-ului SARS-CoV-2.

Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului SARS-CoV-2; este necesară corelarea clinică cu istoricul pacientului și alte informații diagnostice pentru a determina starea infecției pacientului. Rezultatele pozitive nu exclud infecția bacteriană sau co-infecția cu alte virusuri. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza certă a bolii.

Rezultatele negative nu exclud infecția cu SARS-CoV-2 și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele negative trebuie combinate cu observații clinice, istoricul pacientului și informații epidemiologice.

Testul Xpert Xpress CoV-2 plus este conceput pentru a fi efectuat de către utilizatori instruiți atât într-un mediu de laborator cât și în medii de testare în apropierea pacienților.

4 Rezumat și explicații

O epidemie de boală respiratorie de etiologie necunoscută în Wuhan City, Provincia Hubei, China a fost raportată inițial Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) la 31 decembrie 2019.¹ Autoritățile chineze au identificat un nou coronavirus (2019-nCoV), care a dus la mii de infecții umane confirmate ce s-au răspândit de atunci la nivel global, ducând la o pandemie de boală provocată de coronavirus 2019 (COVID-19). Au fost raportate cazuri de boală severă și câteva decese. Comitetul Internațional pentru Taxonomia Virusurilor (ICTV) a redenumit virusul SARS-CoV-2.² COVID-19 este asociat cu o varietate de rezultate clinice, inclusiv infecție asimptomatică, infecție ușoară a căilor respiratorii superioare, boală respiratorie inferioară severă, inclusiv pneumonie și insuficiență respiratorie și, în unele cazuri, deces.

Xpert Xpress CoV-2 plus este un test molecular de diagnosticare in vitro care ajută la detectarea și diagnosticarea SARS-CoV-2 și se bazează pe tehnologia de amplificare a acidului nucleic utilizată pe scară largă. Testul Xpert Xpress CoV-2 plus conține amorse, sonde și controale interne utilizate în RT-PCR pentru detectarea calitativă in vitro a ARN-ului SARS-CoV-2 în specimene de tampon nazofaringian și/sau specimene de tampon nazal anterior.

Termenul de „laboratoare calificate” se referă la laboratoare în care toți utilizatorii, analiștii și orice persoană care raportează rezultate în urma utilizării acestui dispozitiv sunt competenți în efectuarea analizelor RT-PCR în timp real.

5 Principiul procedurii

Testul Xpert Xpress CoV-2 plus este un test automat de diagnosticare *in vitro* pentru detectarea calitativă a ARN-ului viral de SARS-CoV-2. Testul Xpert Xpress CoV-2 plus este efectuat pe GeneXpert Instrument Systems (sistemele Dx și Infinity). Amorșele și sondele din testul Xpert Xpress CoV-2 plus sunt concepute pentru a amplifica și detecta secvențe unice din genele nucleocapsidei (N), învelișului (E) și polimerazei ARN dependente de ARN (RdRP) ale genomului virusului SARS-CoV-2.

GeneXpert Instrument Systems automatizează și integrează prepararea probelor, extracția și amplificarea acidului nucleic și detectarea secvenței țintă din probele simple sau complexe utilizând analizele PCR și RT-PCR în timp real. Sistemele constau dintr-un instrument, un computer și software preîncărcat pentru execuția testelor și vizualizarea rezultatelor. Sistemele necesită utilizarea de cartușe de unică folosință care conțin reactivi RT-PCR și găzduiesc procesul RT-PCR. Deoarece cartușele sunt autonome, contaminarea încrucișată între probe este minimizată. Pentru o descriere completă a sistemelor, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Testul Xpert Xpress CoV-2 plus include reactivi pentru detectarea ARN-ului din SARS-CoV-2 în specimene de tampon nazofaringian sau nazal anterior. Un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș, fiind utilizate de instrumentul GeneXpert. SPC este prezent pentru a controla procesarea adecvată a probei și pentru a monitoriza prezența inhibitorului (inhibitorilor) potențial(i) în reacția PCR. SPC se asigură, de asemenea, că condițiile de reacție RT-PCR (temperatura și timpul) sunt adecvate pentru reacția de amplificare și că reactivii RT-PCR sunt funcționali. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR și confirmă că toate componentele reacției sunt prezente în cartuș, inclusiv monitorizarea integrității sondei și stabilității colorantului.

Specimenul este recoltat și introdus într-o eprubetă de transport viral care conține 3 ml de mediu de transport viral, 3 ml de soluție salină sau 2 ml de eNAT™. Specimenul se amestecă puțin prin răsturnarea rapidă de 5 ori a eprubetei de colectare. Utilizând pipeta de transfer furnizată, proba este transferată în compartimentul pentru probă al cartușului Xpert Xpress CoV-2 plus. Cartușul GeneXpert este încărcat pe platforma sistemului instrumentului GeneXpert, care efectuează o procesare automată, fără atingere, a probei și RT-PCR în timp real, pentru detectarea ADN-ului viral.

6 Materiale furnizate

Trusa Xpert Xpress CoV-2 plus conține reactivi suficienți pentru procesarea a 10 specimene sau probe de control al calității. Trusa conține următoarele:

Cartușe Xpert Xpress CoV-2 plus cu eprubete de reacție integrate	10
Picătura 1, Picătura 2 și Picătura 3 (liofilizate)	1 din fiecare per cartuș
Reactiv de liză (tiocianat de guanidiniu)	1,0 ml per cartuș
Reactiv de legare	1,0 ml per cartuș
Reactiv de eluție	2,0 ml per cartuș
Reactiv de spălare	0,5 ml per cartuș
Pipete de transfer de unică folosință	10-12 per trusă
Fluturaș	1 per trusă

- Instrucțiuni de localizare a ADF și a documentației, cum ar fi prospectul produsului la adresa www.cepheid.com.

Instrucțiuni de referință rapidă **2 per trusă**

A se utiliza numai cu sistemul GeneXpert Xpress

Notă Fișele cu date de securitate (FDS) sunt disponibile la www.cepheid.com sau www.cepheidinternational.com în fila ASISTENȚĂ (SUPPORT).

Notă Stabilizatorul proteic de albumină serică bovină (BSA) din picăturile din cadrul acestui produs a fost produs și fabricat exclusiv din plasma bovină provenită din Statele Unite. Nicio proteină de la animale rumegătoare sau proteină de la alt animal nu a fost oferită ca hrană animalelor; animalele au trecut testarea ante- și post-mortem. În timpul procesării, nu s-a amestecat materialul cu alte materiale de origine animală.

7 Depozitare și manipulare

- Depozitați cartușele testului Xpert Xpress CoV-2 plus la 2–28 °C.
- Nu deschideți capacul cartușului până când nu sunteți gata să efectuați testul.
- Nu utilizați un cartuș care este umed sau s-a scurs.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Tampon în mediu lichid de nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) sau echivalent
- Mediu de transport viral de 3 ml
- 0,85–0,9% (g/v) soluție salină, 3 ml
- Trusă de colectare a probelor pentru virusuri (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/F-100) (Copan P/N 305C, 346C) sau echivalent
- GeneXpert Dx System sau GeneXpert Infinity System (numărul de catalog variază în funcție de configurație):
Instrumentul GeneXpert, computer, scanner de coduri de bare și manual de utilizare.
 - Pentru GeneXpert Dx System: Software-ul GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau ulterioară.
 - Pentru sistemele GeneXpert Infinity-80 și Infinity-48s: Versiunea software Xpertise 6.4b sau ulterioară.

9 Materiale disponibile, dar care nu sunt furnizate

Controale externe ZeptoMetrix®

- Control extern de rulare pentru coronavirusul 2 legat de SARS (SARS-CoV-2), nr. catalog NATSARS(COV2)-ERC
- Control negativ pentru coronavirusul 2 asociat cu SARS (SARS-CoV-2), nr. catalog NATSARS(COV2)-NEG

Mediu de colectare și conservare moleculară eNAT de la Copan Italia S.p.A. (Brescia, IT)

- Mediu de colectare și conservare moleculară eNAT, mediu de 2 ml în eprubetă + Copan Minitip FLOQSwab în pungă cu folie protectoare Copan nr. catalog 6U074S01
- Mediu de colectare și conservare moleculară eNAT, mediu de 2 ml în eprubetă + Copan Regular FLOQSwab în pungă cu folie protectoare Copan nr. catalog 6U073S01

10 Avertizări și măsuri de precauție

10.1 Aspecte generale

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*.
- Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului SARS-CoV-2.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate probele biologice trebuie manevrate folosind măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea speciilor sunt disponibile de la Centrele pentru Controlul și Prevenirea Bolilor din SUA⁴ și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).⁵
- Urmați procedurile de siguranță stabilite de instituția dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea speciilor biologice.
- Consultați prospectul eNAT® Copan pentru informații privind siguranța și manipularea.
- Evitați contactul direct dintre tiocianatul de guanidină și hipocloritul de sodiu (înălbitor) sau alți reactivi cu reactivitate ridicată, cum ar fi acizii și bazele. Aceste amestecuri pot elibera gaze nocive.
- Speciile biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Consultați personalul instituției dumneavoastră responsabil cu eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate care pot conține material amplificat. Acest material poate prezenta caracteristici ale deșeurilor periculoase conform Legii federale EPA privind conservarea și recuperarea resurselor (RCRA) care necesită cerințe specifice de eliminare. Consultați reglementările de stat și locale, deoarece acestea pot diferi de reglementările federale privind eliminarea. Instituțiile trebuie să consulte cerințele de eliminare a deșeurilor periculoase din țara lor.

10.2 Specimene

Mențineți condiții adecvate de depozitare în timpul transportului specimenului, pentru a asigura integritatea sa (consultați Secțiunea 12, Colectarea, transportul și depozitarea specimenelor). Stabilitatea specimenului în alte condiții de expediere decât cele recomandate nu a fost evaluată.

10.3 Analiză/Reactiv

- Nu deschideți capacul cartușului Xpert Xpress CoV-2 plus decât atunci când adăugați specimen.
- Nu utilizați un cartuș care a fost scăpat după ce l-ați scos din ambalaj.
- Nu agitați cartușul. Agitarea sau scăparea cartușului după deschiderea capacului cartușului poate genera rezultate nedeterminate.
- Nu puneți eticheta cu ID-ul probei pe capacul cartușului sau peste eticheta cu cod de bare de pe cartuș.
- Nu utilizați un cartuș care are etichetă cu cod de bare deteriorată.
- Nu utilizați un cartuș care are o eprubetă de reacție deteriorată.
- Nu utilizați reactivii după data expirării.
- Fiecare cartuș de unică folosință Xpert Xpress CoV-2 plus este utilizat pentru a procesa un test. Nu reutilizați cartușele procesate.
- Fiecare pipetă de unică folosință este utilizată pentru a transfera un specimen. Nu reutilizați pipetele de unică folosință.
- Nu utilizați un cartuș dacă acesta pare ud sau dacă sigiliul capacului pare să fi fost rupt.
- Purtați halate și mănuși de laborator curate. Schimbați mănușile între manipularea fiecărui specimen.
- În cazul unei scurgeri de specimene sau controale, purtați mănuși și absorbiți scurgerea cu prosoape de hârtie. Apoi, curățați bine zona contaminată cu 10% înălbitor de clor de uz casnic proaspăt preparat. Lăsați minimum 2 minute de contact. Asigurați-vă că zona de lucru este uscată înainte de a utiliza etanol denaturat 70% pentru a îndepărta reziduurile de înălbitor. Lăsați suprafețele să se usuce complet înainte de a continua. Sau urmați procedurile standard ale instituției dvs. pentru un eveniment de contaminare sau de scurgere. În ceea ce privește echipamentele, urmați recomandările producătorului pentru decontaminarea echipamentelor.

11 Pericole chimice^{6,7}

- Cuvânt de semnal: ATENȚIE
- **Declarații de pericol ONU GHS:**
 - Nociv în caz de înghițire.
 - Poate fi nociv în contact cu pielea.
 - Provoacă iritarea ochilor.
- **Declarații de pericol ONU GHS:**
 - Măsuri de prevenire
 - Spălați-vă bine pe mâini după manipulare.
 - Răspuns
 - Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic, dacă nu vă simțiți bine.
 - În caz de iritare a pielii: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: Clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă există și dacă sunt ușor de scos. Continuați să clătiți.
 - Dacă iritarea ochilor persistă: Consultați medicul/solicitați asistență medicală.

12 Colectarea, transportul și depozitarea specimenelor

Colectarea, depozitarea și transportul corespunzătoare ale specimenelor sunt esențiale pentru efectuarea acestui test. Recoltarea necorespunzătoare a specimenului, manipularea și/sau transportul necorespunzătoare ale specimenului pot genera un rezultat fals. Consultați Secțiunea 12.1 pentru procedura de recoltare a tamponului nazofaringian și Secțiunea 12.2 pentru procedura de recoltare a tamponului nazal anterior.

Tamponul nazofaringian și tamponul nazal anterior pot fi depozitate la temperatura camerei (15–30 °C) timp de până la 48 de ore în mediu de transport viral, soluție salină sau mediu de eNAT până când se efectuează testarea pe GeneXpert Instrument Systems. Alternativ, probele de tampon nazofaringian și de tampon nazal anterior pot fi depozitate refrigerate (2–8 °C) până la șapte zile în mediu de transport viral, soluție salină sau mediu de eNAT până la efectuarea testării pe GeneXpert Instrument Systems.

Probele de tampon nazal nazofaringian și anterior colectate în soluție salină și eNAT nu trebuie congelate. Consultați Ghidul OMS privind biosiguranța în laborator referitor la boala provocată de coronavirus 2019 (COVID-19).

12.1 Procedura de recoltare a tamponelor nazofaringiene

1. Introduceți tamponul în oricare nară, trecându-l în nazofaringele posterior (consultați Figura 1).



Figura 1. Recoltarea tamponelor nazofaringiene

2. Rotiți tamponul prin periere fermă de nazofaringe de mai multe ori.
3. Scoateți și introduceți tamponul în eprubeta care conține 3 ml de mediu de transport viral, 3 ml de soluție salină sau 2 ml de eNAT.
4. Rupeți tamponul la linia de rupere indicată și închideți strâns eprubeta de colectare a specimenului.

12.2 Procedura de recoltare a tamponului nazal anterior

1. Introduceți un tampon nazal 1 până la 1,5 cm într-o nară. Rotiți tamponul înspre interiorul nării timp de 3 secunde în timp ce aplicați presiune cu un deget pe exteriorul nării (consultați Figura 2).



Figura 2. Colectarea tamponelor nazale anterioare pentru prima nară

2. Repetați la cealaltă nară cu același tampon, aplicând presiune externă pe exteriorul celeilalte nări (consultați Figura 3). Pentru a evita contaminarea probelor, nu atingeți vârful tamponului de nimic altceva decât de interiorul nării.

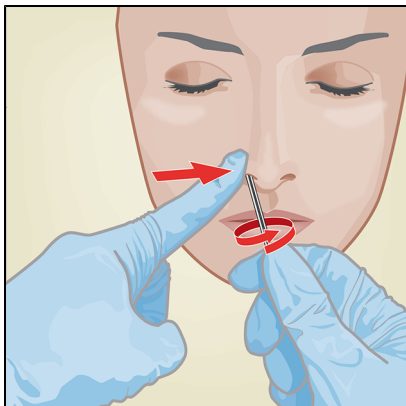


Figura 3. Colectarea tampoanelor nazale anterioare pentru a doua nară

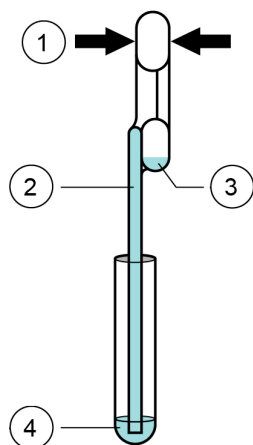
3. Scoateți și introduceți tamponul în eprubeta care conține 3 ml de mediu de transport viral, 3 ml de soluție salină sau 2 ml de eNAT. Rupeți tamponul la linia de rupere indicată și închideți strâns eprubeta de colectare a specimenului.

13 Procedură

13.1 Pregătirea cartușului

Notă Important: Începeți testul în decurs de 30 de minute de la adăugarea probei la cartuș.

1. Scoateți un cartuș nou din ambalaj.
2. Verificați dacă eprubeta pentru transportul specimenelor este închisă.
3. Amestecați proba prin răsturnarea rapidă de 5 ori a eprubetei pentru transportul specimenelor. Deschideți capacul eprubetei pentru transportul specimenelor.
4. Deschideți capacul cartușului.
5. Scoateți pipeta de transfer din ambalaj.
6. Strângeți complet bulbul superior al pipetei de transfer și așezați vârful pipetei în eprubeta pentru transportul specimenelor (consultați Figura 4).



Număr	Descriere
1	Strângeți aici
2	Pipetă
3	Bulb rezervor de preaplin
4	Probă

Figura 4. Pipetă de transfer

7. Eliberați încet bulbul superior al pipetei pentru a umple pipeta înainte de a o scoate din eprubetă. După umplerea pipetei, proba în exces va fi observată în bulbul rezervorului de preaplin al pipetei (consultați Figura 4). Asigurați-vă că în pipetă nu sunt bule.

8. Pentru a transfera proba în cartuș, strângeți din nou bulbul superior al pipetei de transfer complet pentru a goli conținutul pipetei în orificiul mare (compartimentul pentru probă) al cartușului, arătat în Figura 5. Eliminați pipeta utilizată.



Figura 5. Cartuș Xpert Xpress CoV-2 plus (vedere de sus)

Notă Turnați în compartimentul pentru probă întregul volum de lichid. Se pot obține rezultate fals negative dacă în cartuș se adaugă un volum insuficient de probă.

9. Închideți capacul cartușului.

13.2 Controale externe

Controalele externe descrise în Secțiunea 9 sunt disponibile, dar nu sunt furnizate și pot fi utilizate în conformitate cu organizațiile de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

Pentru a rula un control utilizând testul Xpert Xpress CoV-2 plus, parcurgeți următorii pași:

1. Amestecați controlul prin răsturnarea rapidă de 5 ori a eprubetei de control extern.
2. Deschideți capacul eprubetei de control extern.
3. Deschideți capacul cartușului.
4. Folosind o pipetă de transfer curată, transferați o recoltare din proba de control extern în deschiderea mare (compartimentul pentru probă) din cartușul prezentat în Figura 5.
5. Închideți capacul cartușului.

14 Efectuarea testului

- Pentru GeneXpert Dx System, consultați Secțiunea 14.1.
- Pentru GeneXpert Infinity System, consultați Secțiunea 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software GeneXpert Dx adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți GeneXpert Dx System, apoi porniți computerul și conectați-vă. Software-ul GeneXpert se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului GeneXpert Dx pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă folosind numele de utilizator și parola.
3. În fereastra **Sistemul GeneXpert (GeneXpert System)**, faceți clic pe **Creare test (Create Test)**. Se afișează fereastra **Creare test (Create Test)**. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID pacient (Scan Patient ID barcode)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect. ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare ID probă (Scan Sample ID barcode)**.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect. ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele. Se afișează caseta de dialog **Scanare cod de bare cartuș (Scan Cartridge Barcode)**.
6. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

7. Faceți clic pe **Inițiere test (Start Test)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
8. Deschideți ușa modulului instrumentului cu indicatorul luminos verde care luminează intermitent și încărcați cartușul.
9. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Atunci când testul este finalizat, indicatorul luminos se stinge.
10. Așteptați până când sistemul eliberează dispozitivul de blocare a ușii înainte de a deschide ușa modulului, apoi îndepărtați cartușul.
11. Eliminați la deșeu cartușele utilizate în recipientul corespunzător pentru deșeu de specimene, în conformitate cu practicile standard ale instituției dumneavoastră.

14.1.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind modul de vizualizare și de tipărire a rezultatelor, consultați *Manualul de utilizare a sistemului GeneXpert Dx*.

1. Faceți clic pe pictograma **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza rezultatele.
2. La finalizarea testului, faceți clic pe butonul **Raport (Report)** al ferestrei **Vizualizare rezultate (View Results)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Începerea testului

Înainte de a începe testul, asigurați-vă că:

- Important**
- Sistemul rulează versiunea software Xpertise adecvată, indicată în secțiunea Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate.
 - Fișierul de detectare a analizei corect este importat în software.

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru executarea testului. Pentru instrucțiuni detaliate, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Notă Pașii de urmat pot fi diferiți în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniți instrumentul. Software-ul Xpertise se va lansa automat. În caz contrar, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pe desktopul Windows®.
2. Conectați-vă la computer, apoi conectați-vă la software-ul GeneXpert Xpertise folosind numele de utilizator și parola.
3. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise**, faceți clic pe **Comenzi (Orders)**, iar în spațiul de lucru **Comenzi (Orders)**, faceți clic pe **Comandă test (Order Test)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID pacient (Order Test - Patient ID)**.
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (Patient ID). Dacă tastați ID-ul pacientului (Patient ID), asigurați-vă că ID-ul pacientului (Patient ID) este tastat corect.
ID-ul pacientului (Patient ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
5. Introduceți orice informații suplimentare solicitate de instituția dvs. și faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - ID probă**.
6. Scanați sau tastați ID-ul probei (Sample ID). Dacă tastați ID-ul probei (Sample ID), asigurați-vă că ID-ul probei (Sample ID) este tastat corect.
ID-ul probei (Sample ID) este asociat cu rezultatele testului și se afișează în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)** și în toate rapoartele.
7. Faceți clic pe butonul **CONTINUARE (CONTINUE)**.
Se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Analiză**.
8. Scanați codul de bare al cartușului. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul umple automat casetele pentru următoarele câmpuri: Selectare analiză (Select Assay), ID lot reactiv (Reagent Lot ID), Nr. serie cartuș (Cartridge SN) și Data de expirare (Expiration Date).

Notă Dacă codul de bare de pe cartuș nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou. Dacă ați scanat codul de bare al cartușului în software și fișierul de definiție a analizei nu este disponibil, se afișează un ecran care indică faptul că fișierul de definiție a analizei nu este încărcat în sistem. Dacă se afișează acest ecran, contactați Serviciul de asistență tehnică Cepheid.

După ce cartușul este scanat, se afișează spațiul de lucru **Comandă test - Informații test (Order Test - Test Information)**.

9. Verificați dacă informațiile sunt corecte și faceți clic pe **Trimitere (Submit)**. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.
10. Așezați cartușul pe banda transportoare.
Cartușul se încarcă automat, testul rulează și cartușul utilizat este introdus în recipientul pentru deșeuri.

14.2.2 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Această secțiune enumeră pașii de bază pentru vizualizarea și tipărirea rezultatelor. Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. În spațiul de lucru **Ecran de pornire software Xpertise (Xpertise Software Home)**, faceți clic pe pictograma **REZULTATE (RESULTS)**. Se afișează meniul Rezultate (Results).
2. În meniul Rezultate (Results), selectați butonul **VIZUALIZARE REZULTATE (VIEW RESULTS)**. Se afișează spațiul de lucru **Vizualizare rezultate (View Results)** cu rezultatele testului.
3. Faceți clic pe butonul **RAPORT (REPORT)** pentru a vizualiza și/sau pentru a genera un fișier de raport PDF.

15 Controalele calității

15.1 Controale interne

Fiecare cartuș include un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC).

Controlul procesării probei (SPC) – Asigură că proba a fost procesată corect. SPC verifică dacă procesarea probelor este adecvată. În plus, acest control detectează inhibarea asociată probei a analizei PCR în timp real, asigură adecvarea condițiilor reacției PCR (temperatura și timpul) pentru reacția de amplificare și că reactivii PCR sunt funcționali. SPC trebuie să fie pozitiv într-o probă negativă și poate fi negativ sau pozitiv într-o probă pozitivă. SPC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.

Controlul de verificare a sondei (PCC) – Înainte de începerea reacției PCR, sistemul GeneXpert măsoară semnalul de fluorescență de la sonde pentru a monitoriza rehidratarea picăturii, umplerea eprubetei de reacție, integritatea sondei și stabilitatea colorantului. PCC reușește dacă îndeplinește criteriile de acceptare validate.

15.2 Controale externe

Controalele externe pot fi utilizate în conformitate cu organizațiile de acreditare locale, de stat și federale, după caz.

Cepheid recomandă ca toate laboratoarele să efectueze controale ale calității externe pentru fiecare lot nou și pentru fiecare transport nou de reactivi, cel puțin în timpul rulării testului Xpert Xpress CoV-2 plus.

Dacă nu se obțin rezultatele estimate pentru materialele de control extern, repetați controalele externe înainte de a elibera rezultatele pacientului. Dacă rezultatele preconizate pentru materialul de control extern nu sunt obținute la repetarea procedurii, contactați Asistența tehnică Cepheid.

16 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul GeneXpert și sunt afișate clar în fereastra **Vizualizare rezultate (View Results)**. Testul Xpert Xpress CoV-2 plus generează rezultate ale testului pe baza detectării a 3 ținte genice conform algoritmului prezentați în Tabelul 1.

Tabelul 1. Rezultate posibile ale Xpert Xpress CoV-2 plus

Text rezultat	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
NEVALID (INVALID)	-	-	-	-

Consultați Tabelul 2 pentru a interpreta declarațiile privind rezultatele testului pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus.

Tabelul 2. Rezultatele și interpretarea testului Xpert Xpress CoV-2 plus

Rezultat	Interpretare
SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Este detectat ARN-ul țintă SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Una sau mai multe ținte de acid nucleic SARS-CoV-2 (N2, E sau RdRP) au o valoare Ct în intervalul valid și punctul final este peste setarea minimă. • SPC: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)); SPC este ignorat deoarece este posibil să fi avut loc amplificarea țintei coronavirusului. • Verificarea sondei: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>Nu este detectat ARN-ul țintă SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Țintele de acid nucleic SARS-CoV-2 (N2, E sau RdRP) au o valoare Ct în intervalul valid și punctul final este peste setarea minimă. • SPC: REUȘITĂ (PASS); SPC are o valoare Ct în intervalul valid și punctul final este peste setarea minimă. • Verificarea sondei: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
NEVALID (INVALID)	<p>SPC nu îndeplinește criteriile de acceptare. Prezența sau absența acizilor nucleici SARS-CoV-2 nu poate fi determinată. Repetați testul conform cu Secțiunea 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: NEREUȘITĂ (FAIL); SPC și țintele de acid nucleic SARS-CoV-2 nu au o valoare Ct în intervalul valid și punctul final este sub setarea minimă. • Curba(ele) de amplificare pentru una sau mai multe gene țintă (E, N2 sau RdRP) nu îndeplinește (îndeplinesc) criteriile de acceptare. • Verificarea sondei: REUȘITĂ (PASS); toate rezultatele verificării sondei au reușit.
EROARE (ERROR)	<p>Prezența sau absența SARS-CoV-2 nu poate fi determinată. Repetați testul conform cu Secțiunea 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Verificarea sondei: NEREUȘITĂ (FAIL)^a; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondei au/a eșuat.
FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)	<p>Prezența sau absența SARS-CoV-2 nu poate fi determinată. Repetați testul conform cu Secțiunea 17.2. Un mesaj FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • SPC: FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT) • Verificarea sondei: NA (nu este cazul) (NA (not applicable)).

^a Dacă verificarea sondei a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil sau de defecțiunea unei componente a sistemului.

Testul Xpert Xpress CoV-2 plus include o funcție de finalizare timpurie a testului (EAT) care va contribui la obținerea de rezultate într-un timp mai scurt pentru specimene cu titru ridicat dacă semnalul de la acidul nucleic țintă atinge un prag predeterminat înainte de finalizarea celor 45 de cicluri PCR complete. Atunci când titrurile de SARS CoV-2 sunt suficient de ridicate pentru a iniția funcția EAT, este posibil ca SPC și/sau curba de amplificare țintă suplimentară să nu fie observate și ca rezultatele acestora să nu fie raportate.

17 Retestări

17.1 Motive pentru repetarea analizei

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul o dată conform instrucțiunilor din Secțiunea 17.2.

- Un rezultat **NEVALID (INVALID)** indică faptul că SPC de control a eșuat sau curba (curbele) de amplificare pentru una sau mai multe gene țintă (E, N2 sau RdRP) nu îndeplinesc (îndeplinesc) criteriile de acceptare. Proba nu a fost procesată corespunzător, PCR a fost inhibată sau proba nu a fost colectată corespunzător.
- Un rezultat de **EROARE (ERROR)** ar putea fi cauzat, dar fără a se limita la, de un control de verificare a sondei eșuat, o defecțiune a unei componente a sistemului sau de faptul că limitele maxime de presiune au fost depășite.
- Un mesaj **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, testul a eșuat din cauza integrității cartușului, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a apărut o pană de curent.

În cazul în care un control extern nu reușește conform așteptărilor, repetați testul de control extern și/sau contactați Cepheid pentru asistență.

17.2 Procedura de retestare

Pentru a retesta un rezultat nedeterminat (**NEVALID (INVALID)**, **FĂRĂ REZULTAT (NO RESULT)** sau **EROARE (ERROR)**), folosiți un cartuș nou.

Utilizați proba rămasă din eprubeta originală cu mediu pentru transportul specimenelor sau din noua eprubetă de control extern.

1. Puneți-vă o pereche curată de mănuși. Obțineți un cartuș Xpert Xpress CoV-2 plus nou și o pipetă de transfer nouă.
2. Confirmați că eprubeta pentru transportul specimenelor sau eprubeta de control extern este închisă.
3. Amestecați proba prin răsturnarea rapidă a eprubetei cu mediu pentru transportul specimenelor sau a eprubetei de control extern de 5 ori. Deschideți capacul eprubetei pentru transportul specimenelor sau al eprubetei de control extern.
4. Deschideți capacul cartușului.
5. Folosind o pipetă de transfer curată (furnizată), transferați proba (o recoltare) în compartimentul pentru probă cu deschidere mare din cartuș.
6. Închideți capacul cartușului.

18 Limitări

- Performanța Xpert Xpress CoV-2 plus a fost stabilită numai în cazul specimenelor de tampon nazofaringian și de tampon nazal anterior. Alte tipuri de specimene în afară de tamponul nazofaringian și de tamponul nazal anterior nu au fost evaluate și caracteristicile de performanță sunt necunoscute.
- Performanța acestui test a fost stabilită pe baza evaluării unui număr limitat de specimene clinice. Performanța clinică nu a fost stabilită cu toate variantele circulante, dar se anticipează că va reflecta variantele prevalente aflate în circulație la momentul și în locația evaluării clinice. Performanța la momentul testării poate varia în funcție de variantele circulante, inclusiv de tulpinile recent apărute de SARS-CoV-2 și de prevalența acestora, care se modifică în timp.
- Performanța acestui dispozitiv nu a fost evaluată la o populație vaccinată împotriva COVID-19 sau tratată cu terapii pentru COVID-19.
- Rezultatele negative nu exclud SARS-CoV-2 și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților.
- Pot apărea rezultate fals negative dacă virusul este prezent la niveluri sub limita analitică de detectare.
- Rezultatele testului Xpert Xpress CoV-2 plus trebuie corelate cu antecedentele medicale, datele epidemiologice și alte date disponibile clinicianului care evaluează pacientul.
- La fel ca în cazul oricărui test molecular, mutațiile din regiunile țintă ale Xpert Xpress CoV-2 plus pot afecta legarea amorsei și/sau a sondei, ducând la eșecul detectării prezenței virusului.
- Acest test nu poate exclude bolile cauzate de alți agenți patogeni bacterieni sau virali.
- Performanța acestui test a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.

- Rezultatele eronate ale testelor pot apărea din cauza colectării necorespunzătoare a speci­menelor; nerespectării procedurilor recomandate de colectare a probelor, de manipulare sau depozitare; unei erori tehnice sau încălcării probelor. Este necesară respectarea cu atenție a instrucțiunilor din acest prospect pentru a evita rezultatele eronate.
- Acidul nucleic viral poate persista *in vivo*, independent de contagiozitatea virusului. Detectarea țintei (țintelor) analitului nu implică faptul că virusurile corespunzătoare sunt infecțioase sau sunt agenți cauzatori ai simptomelor clinice.
- Acest test a fost evaluat numai pentru utilizare cu material de specimen uman.
- Acesta este un test calitativ și nu furnizează valoarea cantitativă a organismului prezent detectat.
- Acest test nu a fost evaluat în ceea ce privește monitorizarea tratamentului pentru infecție.
- Acest test nu a fost evaluat pentru depistarea prezenței SARS-CoV-2 în sânge sau produse din sânge.
- Efectul substanțelor interferente a fost evaluat numai pentru cele enumerate pe etichetă. Interferența altor substanțe decât cele descrise poate duce la rezultate eronate.
- Performanța nu a fost stabilită cu alte medii care conțin tiocianat de guanidină (GTC) decât eNAT.
- Reactivitatea încrucișată cu organisme ale tractului respirator, altele decât cele descrise aici, poate duce la rezultate eronate.

19 Performanță clinică

19.1 Evaluare clinică – Performanța testului Xpert Xpress CoV-2 plus pe specimene de tampon nazofaringian și de tampon nazal

Performanța testului Xpert Xpress CoV-2 plus a fost evaluată utilizând specimene clinice arhivate de tampon nazofaringian (NP) și de tampon nazal anterior (NS) în mediu de transport viral sau mediu de transport universal. Speci­menele arhivate au fost selectate consecutiv după dată și după rezultatul analitului cunoscut anterior. Au fost testate, în total, 164 de specimene de tampon nazofaringian și 111 de specimene de tampon nazal cu Xpert Xpress CoV-2 plus în paralel cu un test RT-PCR pentru SARS-CoV-2 cu marcaj CE, în mod randomizat și în regim orb.

Acordul procentual pozitiv (PPA), acordul procentual negativ (NPA) și rata de rezultate nedeterminate au fost stabilite comparând rezultatele testului Xpert Xpress CoV-2 plus cu rezultatele unui test RT-PCR cu marcaj CE pentru SARS-CoV-2 pentru ținta SARS-CoV-2.

Pentru speci­menele de tampon nazofaringian, Xpert Xpress CoV-2 plus a demonstrat un PPA și un NPA de 100,0% și, respectiv, de 96,5% pentru SARS-CoV-2 (Secțiunea 19.1). Rata inițială de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus a fost de 1,8% (3/164). La repetarea testării, toate cele 3 specimene au generat rezultate valide. Rata finală de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus a fost de 0% (0/164).

Tabelul 3. Rezultatele privind performanța Xpert Xpress CoV-2 plus utilizând specimene de tampon nazofaringian

Țintă	Număr de specimene	TP	FP	TN	FN	PPA (ÎI 95%)	NPA (ÎI 95%)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4% - 100,0%)	96.5% (90,1% - 98,8%)

TP: Pozitiv real; FP: Fals pozitiv; TN: Negativ real; FN: Fals negativ; ÎI: Interval de încredere

Pentru speci­menele de tampon nazal, Xpert Xpress CoV-2 plus a demonstrat un PPA și un NPA de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru SARS-CoV-2 (Tabelul 4). Rata inițială de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus cu speci­mene de tampon nazal a fost de 2,7% (3/111). La repetarea testării, toate cele 3 specimene au generat rezultate valide. Rata finală de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus a fost de 0% (0/111).

Tabelul 4. Rezultatele privind performanța Xpert Xpress CoV-2 plus utilizând specimene de tampon nazal

Țintă	Număr de specimene	TP	FP	TN	FN	PPA (ÎI 95%)	NPA (ÎI 95%)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (94,4% - 100,0%)

TP: Pozitiv real; FP: Fals pozitiv; TN: Negativ real; FN: Fals negativ; ÎI: Interval de încredere

Performanța în cazul speciemenelor cu mutații N2

Tabelul 5 prezintă analiza care compară rezultatele testului Xpert Xpress CoV-2 plus cu rezultatele testului Xpert Xpress SARS-CoV-2 pentru speciemenele cu mutații N2.

Tabelul 5. Rezultatele performanței testului Xpert Xpress CoV-2 plus pentru speciemenes cu mutații N2

Specimen	Mutație	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Rezultat test	E	N2	Rezultat test	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Prezumtiv pozitiv ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Prezumtiv pozitiv ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Prezumtiv pozitiv ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Prezumtiv pozitiv ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Prezumtiv pozitiv ^a	+	-	SARS-CoV-2 Pozitiv	+	+	+

^a Rezultatul prezumtiv pozitiv cu testul Xpert Xpress SARS-CoV-2 este inclus ca pozitiv în analiza finală a datelor.

Cele 6 speciemenes de SARS-CoV-2 cu mutație N2 au generat rezultate pozitive pentru SARS-CoV-2 cu testul Xpert Xpress CoV-2 plus. La testarea cu testul Xpert Xpress SARS-CoV-2 (comparator), 1 specimen a generat rezultate pozitive și 5 au generat rezultate prezumtiv pozitive ale testului. Rezultatele prezumtiv pozitive ale testului Xpert Xpress SARS-CoV-2 au fost considerate pozitive pentru analize.

19.2 Evaluare clinică – Performanța testului Xpert Xpress CoV-2 plus pe speciemenes de asimptomice la screening

În total, 125 de speciemenes clinice de tampon nazal arhivate, fără elemente de identificare, de la persoane asimptomice la screening. Aceste speciemenes au fost selectate consecutiv după dată și după rezultatul analitului cunoscut anterior. Speciemenes de la persoanele asimptomice la screening au fost testate cu Xpert Xpress CoV-2 plus în paralel cu un test

RT-PCR pentru SARS-CoV-2 cu marcaj CE, randomizat și în regim orb. Xpert Xpress CoV-2 plus a demonstrat un PPA și un NPA de 100,0% și, respectiv, de 99,0% pentru SARS-CoV-2 (Tabelul 6). Rata de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2 plus a fost de 0% 0/125).

Tabelul 6. Rezultatele performanței Xpert Xpress CoV-2 plus utilizând specimene de tampon nazal de la persoane asimptomatice la screening

Țintă	Număr de specimene	TP	FP	TN	FN	PPA (ÎI 95%)	NPA (ÎI 95%)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9% - 100,0%)	99,0% (94,8% - 99,8%)

TP: Pozitiv real; FP: Fals pozitiv; TN: Negativ real; FN: Fals negativ; ÎI: Interval de încredere

20 Performanță analitică

20.1 Sensibilitate analitică (limită de detecție) pentru tamponul nazofaringian

Sensibilitatea analitică a testului Xpert Xpress CoV-2 plus a fost mai întâi estimată folosind 2 loturi de reactivi prin testarea diluțiilor de limitare ale unei tulpini de virus NATrol SARS-CoV-2 diluată în matrice clinică de tampon nazofaringian negativă combinată, urmând îndrumările din documentul EP17-A2 al Institutului de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI). LoD a fost estimată luând în considerare fiecare genă țintă (E, N2 și RdRP) în plus față de rata generală de pozitivitate pentru testul CoV-2 plus. Valoarea LoD estimată, așa cum a fost determinată prin analiza de regresie Probit, s-a bazat pe cea mai slabă genă țintă (N2) și a fost verificată folosind 2 loturi de reactivi Xpert Xpress CoV-2 plus pentru 2 matrice clinice de tampon nazofaringian (UTM/VTM, eNAT). Nivelul de concentrație cu rate observate ale rezultatelor mai mari sau egale cu 95% în studiul de determinare a LoD estimată a fost de 200 și de 70 copii/ml pentru ținta RdRP și, respectiv, E. LoD a virusului SARS-CoV-2 verificată pentru matricele clinice de tampon nazofaringian respective este rezumată în Tabelul 7

Tabelul 7. Limita de detecție a Xpert Xpress CoV-2 plus (tampon nazofaringian)

Virus/Tulpină	Matrice de tampon nazofaringian	Concentrație LoD N2
SARS-CoV-2 (SUA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 copii/ml
	eNAT	
	Soluție salină	

20.2 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Inclusivitatea amorselor Xpert Xpress CoV-2 plus a fost evaluată la 30 iunie 2022 folosind analiza in silico a ampliconilor de analiză în raport cu 11.650.640 de secvențe de SARS-CoV-2 disponibile în baza de date de gene GISAID pentru trei ținte, E, N2 și RdRP. Cele 11.650.640 de secvențe de SARS-CoV-2 au fost separate în liniile de interes pe baza liniei Pango atribuite fiecărui genom de către GISAID, iar cele cu nucleotide ambigue au fost îndepărtate. Astfel, următoarele analize de inclusivitate se concentrează pe secvențele combinate, non-ambigue din variantele de interes și variantele care prezintă îngrijorări începând cu 30 iunie 2022. Acestea au constituit 10.469.612 de secvențe pentru ținta E, 10.587.381 de secvențe pentru ținta N2 și 10.333.656 de secvențe pentru ținta RdRP. Tabelul 8 rezumă inclusivitatea preconizată efectivă pentru ampliconii E, N2 și RdRP pentru variantele de interes și care prezintă îngrijorări.

Tabelul 8. Inclusivitatea preconizată pentru ampliconii E, N2 și RdRP pentru variantele de interes și care prezintă îngrijorări de SARS-CoV-2

Amplicon țintă SARS-CoV-2	Potrivire exactă	1 nepotrivire ^a	2 sau mai multe nepotriviri	Inclusivitate preconizată
E	10.420.248 din 10.469.612 în total (99,5%)	48.562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10.386.068 din 10.587.381 în total (98,1%)	196.336 (1,9%)	4.977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10.247.146 din 10.333.656 în total (99,2%)	85.373 (0,8%)	1.137 (0,01%)	100%

^a Se preconizează că nepotrivirile de o singură nucleotidă nu afectează performanța testului.

Inclusivitatea *in silico* a oligonucleotidelor sondei Xpert Xpress CoV-2 plus pentru E, N2 și RdRP a fost, de asemenea, evaluată comparativ cu primele 20 de potriviri cele mai frecvente din baza de date de secvențe GISAID EpiCoV începând cu 15 iunie 2022, care au constituit 10.310.839 pentru ținta E, 10.428.014 pentru ținta N2 și 10.178.602 pentru ținta RdRP. Pentru fiecare dintre oligonucleotidele sondei utilizate în testul Xpert Xpress CoV-2 plus, Tabelul 9 rezumă secvențele numerice, precum și procentajul corespunzător de secvențe din acest set de date cu potriviri exacte, 1 nepotrivire/introducere și 2 sau mai multe nepotriviri/introduceri în aliniere.

Tabelul 9. Inclusivitatea preconizată pentru sondele E, N2 și RdRP pentru variantele de interes și care prezintă îngrijorări de SARS-CoV-2

Sondă țintă SARS-CoV-2	Potrivire exactă	1 nepotrivire/introducere ^a	2 sau mai multe nepotriviri/introduceri	Inclusivitate preconizată
E	10.300.688 din 10.310.839 în total (99,9%)	9.853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10.351.581 din 10.428.014 în total (99,3%)	72.957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10.140.254 din 10.178.602 în total (99,6%)	37.492 (0,4%)	99,6%

^a Se preconizează că nepotrivirile/introducerile de o singură nucleotidă nu afectează performanța testului.

În plus față de analiza *in silico* în ceea ce privește inclusivitatea amorselor și sondelor SARS-CoV-2, inclusivitatea testului Xpert Xpress CoV-2 plus a fost evaluată prin testarea pe banc a mai multor tulpini de SARS-CoV-2 la niveluri apropiate de LoD analitică. În total, au fost testate în cadrul acestui studiu cu testul Xpert Xpress CoV-2 plus 25 de tulpini compuse din 5 tulpini ale virusului SARS-CoV-2 și 20 de transcripții ARN *in vitro* de SARS-CoV-2 reprezentând tulpini de variante. Au fost testate 3 replicate pentru fiecare tulpină. Toate tulpinile de SARS-CoV-2 au fost testate pozitiv în toate cele 3 replicate. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 10.

Tabelul 10. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului Xpert Xpress CoV-2 plus

Tulpină SARS-CoV-2	Titru testat	Numărul de rezultate pozitive obținute din numărul total de replicate testate			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	POZ	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3

Tulpină SARS-CoV-2	Titru testat	Numărul de rezultate pozitive obținute din numărul total de replicare testate			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH- SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 copii/ml	POZ	3/3	3/3	3/3

a Lichid de cultură virală inactivată termic

b Unul din 3 replicare a raportat o EROARE. Rularea a fost repetată cu succes pentru a obține 3 replicare valide.

c Transcripții ARN *in vitro*

20.3 Specificitate analitică (exclusivitate)

Specificitatea analitică/reactivitatea încrucișată a Xpert Xpress CoV-2 plus a inclus evaluarea amorsei testului SARS-CoV-2 și a sondelor cu microorganisme potențial reactive încrucișat prin analiza *in silico*. Analiza a fost efectuată prin cartografierea individuală a amorselor și a sondelor din Xpert Xpress CoV-2 plus la secvențele de microorganisme descărcate din baza de date GISAID. Amorsele și sondele E nu sunt specifice pentru SARS-CoV-2 și vor detecta coronavirusul SARS uman și de liliac. În afară de aceasta, nu se preconizează nicio reactivitate încrucișată potențială neintenționată cu alte organisme enumerate în Tabelul 11 pe baza analizei *in silico*.

Tabelul 11. Microorganisme analizate în analiza *in silico* pentru ținta SARS-CoV-2

Microorganisme din aceeași familie genetică	Organisme cu prioritate înaltă
Coronavirus uman 229E	Adenovirus (de ex., C1 Ad. 71)
Coronavirus uman OC43	Citomegalovirus
Coronavirus uman HKU1	Enterovirus (de ex., EV68)
Coronavirus uman NL63	Virus Epstein-Barr
Coronavirus SARS	Metapneumovirus uman (hMPV)
Coronavirus MERS	Gripa A
Coronavirusul liliacului	Gripa B
	Rujeolă
	Virusul oreionului
	Virus paragripal tip 1-4
	Parechovirus
	Virusul sincițial respirator
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (Antrax)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Febră Q)
	<i>Escherichia coli</i>

Microorganisme din aceeași familie genetică	Organisme cu prioritate înaltă
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Bacil Koch (Mycobacterium tuberculosis)</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

În plus față de analiza *in silico* a amorșelor și sondelor SARS-CoV-2 în ceea ce privește reactivitatea încrucișată, specificitatea analitică a testului Xpert Xpress CoV-2 plus a fost evaluată prin testarea pe banc a unui grup de 55 de microorganisme care cuprinde 4 coronavirusuri umane, 1 coronavirus MERS, 1 coronavirus SARS, 19 alte virusuri respiratorii, 26 de bacterii respiratorii, 2 tulpini de levuri, 1 tulpină fungică și 1 lichid de spălare nazală umană reprezentând o floră microbiană diversă în tractul respirator uman. Grupul a fost testat în diferite grupe de microorganisme; dacă un grup a generat un rezultat pozitiv, atunci fiecare membru al grupului a fost testat individual. Au fost testate 3 replicare din fiecare grup. O probă a fost considerată negativă dacă toate cele 3 replicare au fost negative. Tulpinile bacteriene și de levuri au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml cu excepția *Chlamydia pneumoniae* care a fost testată la $1,1 \times 10^6$ IFU/ml și *Lactobacillus reuteri* care a fost testată la $1,1 \times 10^6$ copii/ml de ADN genomic. Virusurile au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Specificitatea analitică a fost de 100%. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 12.

Tabelul 12. Specificitatea analitică (exclusivitate) a testului Xpert Xpress CoV-2 plus

Virusuri din aceeași familie genetică	Grup de testare	Concentrație testată	Numărul de rezultate pozitive obținute din numărul total de replicare testate			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Coronavirus uman, 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus uman, OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus MERS		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Coronavirus uman, NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus uman, HKU1 ^a	3	1,1e6 copii/ml ale genomului	NEG	0/3	0/3	0/3
Coronavirus SARS, Urbani ^a	4	1,1e6 copii/ml ale genomului	POZ	3/3	0/3	0/3
Gripa A H1N1 (pandemia din 2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

Virusuri din aceeași familie genetică	Grup de testare	Concentrație testată	Numărul de rezultate pozitive obținute din numărul total de replicate testate			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Gripa B (linia Victoria), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, Tulpina: 4/2015 Izolat nr. 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenovirus de tip 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus de tip 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Citomegalovirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ecovirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, tulpina D68 US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virusul Epstein Barr (Virus herpetic uman 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virus herpes simplex (HSV) tip 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Metapneumovirus uman (hMPV-5, tip B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rujeolă		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virusul oreionului		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virusul paragripal uman de tip 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Virusul paragripal uman de tip 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virusul paragripal uman de tip 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Virusul paragripal uman de tip 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rinovirus, tip 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Hemophilus influenzae</i>		1,1e6 UFC/ml				

Virusuri din aceeași familie genetică	Grup de testare	Concentrație testată	Numărul de rezultate pozitive obținute din numărul total de replicare testate			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulent)	11	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 UFC/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 UFC/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 UFC/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 UFC/ml				
Pneumocystis jirovecii (PJP)		1,1e6 UFC/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1,1e6 copii/ml ale genomului	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1,1e6 copii/ml ale genomului				
Lichid de spălare nazală umană combinat	14	Nu este cazul	NEG	0/3	0/3	0/3
Gripa C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

^a Specimenele de ARN au fost testate în soluție tampon Tris-EDTA+ (NH₄)₂(SO₄) în ADF fără pregătirea probei.

^b Specimenele de ADN au fost testate în matrice de fond simulată de tampon nazofaringian/nazal utilizând ADF pentru pregătirea completă a probei.

20.4 Interferența microbiană

Interferența microbiană a testului Xpert Xpress CoV-2 plus cauzată de prezența tulpinilor bacteriene sau virale care ar putea fi întâlnite în speciemenle din tractul respirator superior uman a fost evaluată prin testarea unui grup de 10 microorganisme comensale, constând din 7 tulpini virale și 3 tulpini bacteriene. Probele artificiale au constatat din virusul SARS-CoV-2 înșămânțat la 3x limita de detecție (LoD) în matrice simulată de tampon nazofaringian (NPS)/tampon nazal (NS) în prezența adenovirusului de tip 1C, a coronavirusului uman OC43, a rinovirusului tip 1A, a metapneumovirusului uman, a paravirusului gripal uman tipurile 1, 2 și 3 (fiecare înșămânțat la 1x10⁵ unități/ml), *Hemophilus influenzae* *Staphylococcus aureus* și *Staphylococcus epidermidis* (fiecare înșămânțat la 1x10⁷ UFC/ml).

Au fost testate replicate de 8 probe pozitive cu virusul SARS-CoV-2 și fiecare combinație potențială de tulpină de interferență microbiană. Toate cele 8 din 8 probe replicate pozitive au fost identificate corect ca fiind SARS-CoV-2 POZITIVE utilizând testul Xpert Xpress CoV-2 plus. Nu au fost raportate interferențe ale tulpinilor virale sau bacteriene comensale.

20.5 Substanțe potențial interferente

Substanțele care ar putea fi prezente în nazofaringe (sau introduse în timpul recoltării și manipulării speciimenelor) și care ar putea interfera cu detectarea precisă a SARS-CoV-2 au fost evaluate prin testare directă pe Xpert Xpress CoV-2 plus.

Substanțele potențial interferente din căile nazale și nazofaringe pot include, dar nu se limitează la: sânge, secreții nazale sau mucus și medicamente pentru nas și gât utilizate pentru ameliorarea congestiei, uscăciunii nazale, iritației sau simptomelor de astm și alergii, precum și antibiotice și antivirale. Probele pozitive și negative au fost preparate în matrice simulată de tampon nazofaringian (NPS)/tampon nazal (NS). Au fost testate probe negative (N = 8) în prezența fiecărei substanțe pentru a determina efectul asupra performanței controlului procesării probelor (SPC). Probele pozitive (N = 8) au fost testate pentru fiecare substanță cu virus SARS-CoV-2 îmbogățit la 3x LoD. Controalele au fost probe cu virus SARS-CoV-2 îmbogățit la 3x LoD în matrice simulată de tampon nazofaringian/tampon nazal, fără substanță potențial interferentă. Substanțele, cu ingrediente active, care au fost evaluate sunt enumerate în Tabelul 13.

Tabelul 13. Substanțe potențial interferente testate

ID substanță	Substanță/Clasă	Substanță/Ingredient activ
Nicio substanță	Control	Mediu de transport universal Copan (UTM)
Afrin	Spray nazal	Oximetazolină, 0,05%
Sulfat de albuterol	Bronhodilatator beta-adrenergic	Sulfat de albuterol (5 mg/ml)
Mediu de transport universal BD	Medii de transport	Mediu de transport universal BD
Sânge	Sânge	Sânge (uman)
Copan 3U045N.PH (tampon Cepheid/M)	Medii de transport	Copan 3U045N.PH (tampon Cepheid/M)
FluMist	FluMist®	Vaccin intranasal viu
Spray nazal cu propionat de fluticazonă	Corticosteroid nazal	Propionat de fluticazonă
Ibuprofen	Analgezice (medicament antiinflamator nesteroidian (AINS))	Ibuprofen
Mentol	Tablete pentru gât, anestezice și analgezice orale	Benzocaină, mentol
Mucină	Mucină	Proteină mucină purificată (glandă submaxilară bovină sau porcină)
Mucină	Mucină	Proteină mucină purificată (glandă submaxilară bovină, tip I-S)
Mupirocină	Antibiotic, unguent nazal	Mupirocină (20 mg/g=2%)
Celule mononucleare din sânge uman periferic (CMSP)	Celule mononucleare din sânge uman periferic (CMSP)	Celule mononucleare din sânge uman periferic (CMSP)
PHNY	Picături nazale	Fenilefrină, 1%
Remel M4RT	Medii de transport	Remel M4RT
Remel M5	Medii de transport	Remel M5
Soluție salină	Spray nazal salin	Clorură de sodiu (0,65%)

ID substanță	Substanță/Clasă	Substanță/Ingredient activ
Tutun de prizat	Tutun	Nicotină
Tamiflu	Medicamente antivirale	Zanamivir
Tobramicină	Antibacteriene, sistemice	Tobramicină
Zicam	Gel nazal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Zinc	Supliment de zinc	Gluconat de zinc

Rezultatele studiului (Tabelul 14) arată că, pentru majoritatea cazurilor, 8 din 8 replicare au raportat rezultate pozitive pentru fiecare combinație de virus SARS-CoV-2 și substanță testată și nu a fost observată nicio interferență. Când spray-ul nazal cu propionat de fluticazonă a fost testat la 5 µg/ml, 1 dintre cele 8 replicare a raportat un rezultat **NEVALID (INVALID)**.

Tabelul 14. Virusul SARS-CoV-2 testat în prezența substanțelor potențial interferente

Substanță	Concentrație testată	Număr de rezultate corecte/număr testat			
		SARS-CoV-2 (SUA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Matrice simulată de tampon nazofaringian/ tampon nazal de control (Nicio substanță)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sulfat de albuterol	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mediu de transport universal BD	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8
Sânge	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (tampon Cepheid/M)	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Spray nazal cu propionat de fluticazonă	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5 µg/ml	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucină	0,1% (g/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucină	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocină	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Celule mononucleare din sânge uman periferic (CMSP)	1x10 ³ celule/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8
Soluție salină	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8

Substanță	Concentrație testată	Număr de rezultate corecte/număr testat			
		SARS-CoV-2 (SUA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Tutun de prizat	1% (g/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramicină	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Zinc	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

- a Cu 5 µg/ml de spray nazal cu propionat de fluticazonă, 1 dintre 8 replicate a raportat un rezultat **NEVALID (INVALID)**. Genelor țintă li s-a atribuit o valoare Ct de 45 pentru analiza statistică. Nu s-a observat nicio diferență semnificativă clinic între media Ct a controlului pentru fiecare genă țintă și media Ct a testului pentru fiecare genă țintă.
- b Pentru substanța care a raportat un rezultat **NEVALID (INVALID)** (spray nazal cu propionat de fluticazonă), concentrația a fost redusă cu jumătate și nu s-au observat interferențe.

20.6 Transferarea contaminării

S-a efectuat un studiu pentru a evalua dacă cartușul Xpert Xpress CoV-2 plus autonom, de unică folosință previne transferul specimenului și ampliconului prin testarea unei probe negative imediat după testarea unei probe puternic pozitive în același modul GeneXpert. Proba negativă utilizată în acest studiu a constat din matricea simulată de tampon nazofaringian/nazal, iar proba pozitivă a constat din virusul SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 inactivat la 5e4 copii/ml) la concentrația ridicată, însământat în matrice de tampon nazofaringian/nazal negativă. Proba negativă a fost testată într-un modul GeneXpert la începutul studiului. În urma testării inițiale a probei negative, proba puternic pozitivă a fost procesată în același modul GeneXpert, urmată imediat de o altă probă negativă. Acest lucru a fost repetat de 20 de ori în același modul, rezultând 20 de rezultate pozitive și 21 de rezultate negative pentru modul. Studiul a fost repetat folosind un al doilea modul GeneXpert pentru un total de 40 de probe pozitive și 42 de probe negative. Toate cele 40 de probe pozitive au fost raportate corect ca fiind **SARS-CoV-2 POZITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)** și toate cele 42 de probe negative au fost raportate corect ca fiind **SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** cu testul Xpert Xpress CoV-2 plus. În acest studiu nu s-a observat transferarea contaminării probelor sau ampliconilor.

21 Reproductibilitate

Reproductibilitatea testului Xpert Xpress CoV-2 plus a fost stabilită în 3 centre folosind un grup de 3 membri, incluzând o probă negativă, o probă slab pozitivă (~1,5X LoD) și o probă moderat pozitivă (~3X LoD). Proba negativă a constat din matrice simulată fără microorganism țintă sau ARN țintă. Probele pozitive au fost probe artificiale concepute într-o matrice simulată utilizând NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix) inactivat.

Testarea a fost efectuată pe parcursul a 6 zile, utilizând 3 loturi de cartușe Xpert Xpress CoV-2 plus în 3 centre participante, fiecare cu câte 2 operatori, pentru a genera un total de 144 de observații per membru al grupului (3 centre x 2 operatori x 3 loturi x 2 zile/lot x 2 rulări x 2 replicare = 144 observații/membru al grupului). Rezultatele studiului sunt rezumate în Tabelul 15.

Tabelul 15. Rezumatul rezultatelor pentru reproductibilitate și precizie - acord procentual

Membru al grupului	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord procentual total și ÎI 95% în funcție de membrul grupului
	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	Op1	Op2	Centru	
Negativ	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1% - 99,9%]
SARS-CoV-2 slab poz.	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4% - 100%]
SARS-CoV-2 mod. pozitiv	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4% - 100%]

^a O probă a generat un rezultat nedeterminat atât la testarea inițială, cât și la retestare și a fost exclusă din analize.

22 Referințe

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accesat la 9 februarie 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accesat la 3 martie 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accesat la 8 septembrie 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (consultați cea mai recentă ediție). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (consultați cea mai recentă ediție).
6. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Directivelor 67/548/CEE și 1999/45/CE (precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2006), Listei frazelor de precauție.
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Locațiile sediului central al 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

24 Asistență tehnică

Înainte să ne contactați

Colectați următoarele informații înainte de a contacta Asistența tehnică Cepheid:

- Denumire produs
- Număr lot
- Număr de serie al instrumentului
- Mesaje de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

Asistență tehnică Statele Unite

Telefon: + 1 888 838 3222 E-mail: techsupport@cepheid.com















Asistență tehnică Franța

Telefon: + 33 563 825 319 E-mail: support@cepheideurope.com

Informațiile de contact pentru toate birourile de Asistență tehnică Cepheid sunt disponibile pe site-ul nostru web:
www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
REF	Număr de catalog
IVD	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană

Simbol	Semnificație
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține suficient pentru n teste
	Control
	Data de expirare
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon:+ 33 563 825 300

Fax: + 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



26 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: 302-7342, Rev. C până la Rev. D

Scop: Actualizări ale datelor privind performanța analitică

Secțiunea	Descrierea modificării
20.2	S-a actualizat inclusivitatea <i>in silico</i> cu date din analiză începând cu 30 iunie 2022.
20.3	S-a actualizat Tabelul 11 pentru a include microorganisme suplimentare cu prioritate ridicată analizate prin analiza exclusivității <i>in silico</i> .