

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

**REF** XP3COV2/FLU/RSV-10

Οδηγίες χρήσης

Για χρήση με τα συστήματα GeneXpert<sup>®</sup> Dx ή GeneXpert<sup>®</sup>  
Infinity



## **Εμπορικό σήμα, διπλώματα ευρεσιτεχνίας και δηλώσεις πνευματικών δικαιωμάτων**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

### **© 2021–2025 Cepheid.**

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

Τα υπόλοιπα εμπορικά σήματα αποτελούν ιδιοκτησία των αντίστοιχων κατόχων τους.

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

### **© 2021–2025 Cepheid.**

Δείτε την Ενότητα 24, Ιστορικό αναθεωρήσεων, για μια περιγραφή των αλλαγών.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

## 1 Κατοχυρωμένη ονομασία

Xpert<sup>®</sup> 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, 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.

## 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.<sup>1</sup> 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.<sup>2</sup>

Η γρίπη είναι μια μεταδοτική ιογενής λοίμωξη της αναπνευστικής οδού. Η μετάδοση της γρίπης είναι κυρίως μέσο 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.<sup>3,4</sup>

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 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).<sup>6</sup> Ο ιός μπορεί να προκαλέσει λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού, όπως κρυολογήματα και λοιμώξεις του κατώτερου αναπνευστικού που εκδηλώνονται όπως βρογχολίτιδα και πνευμονία.<sup>6</sup> 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.<sup>6</sup> Ο RSV παραμένει η κύρια αιτία νοσηλιών σε βρέφη διεθνώς.<sup>7</sup> 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.<sup>5,6</sup>

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.<sup>8</sup> 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 τύπου Α, γρίπης τύπου Β και RSV με τη χρήση PCR αντίστροφης μεταγραφάσης (RT-PCR). Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus εκτελείται σε GeneXpert Instrument Systems (συστήματα Dx και Infinity). 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 νουκλεοκαπιδίου (N) και περιβλήματος (E) και RNA-εξαρτώμενης RNA πολυμεράσης (RdRP) του γονιδιώματος του ιού SARS-CoV-2, υποστρώματος γρίπης Α (M), βασικής πολυμεράσης γρίπης Α (PB2), όξινης πρωτεΐνης γρίπης Α (PA), υποστρώματος γρίπης Β (M), μη δομικής πρωτεΐνης γρίπης Β (NS) και νουκλεοκαπιδίου RSV Α και RSV Β.

Τα GeneXpert Instrument Systems αυτοματοποιούν και ενοποιούν 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 PCR και RT-PCR πραγματικού χρόνου. Τα συστήματα αποτελούνται από έναν αναλυτή, έναν υπολογιστή και προφορτωμένο λογισμικό για την πραγματοποίηση εξετάσεων και την προβολή των αποτελεσμάτων. Τα συστήματα απαιτούν τη χρήση αναλώσιμων φυσίγγων μίας χρήσης που συγκρατούν τα αντιδραστήρια PCR/RT-PCR και φιλοξενούν τις διαδικασίες PCR/RT-PCR. Επειδή οι φυσίγγες είναι αυτόνομες, η διασταυρούμενη μόλυνση μεταξύ δειγμάτων ελαχιστοποιείται. Για μια πλήρη περιγραφή των συστημάτων, βλ. *GeneXpert Dx System Operator Manual* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus περιλαμβάνει αντιδραστήρια για την ανίχνευση ιικού RNA του SARS-CoV-2, της γρίπης τύπου Α, της γρίπης τύπου Β και του RSV σε δείγματα είτε ρινοφαρυγγικών είτε πρόσθιων ρινικών επιχρισμάτων. 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 αναστολέων στην αντίδραση 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 επανυδάτωση του αντιδραστηρίου, 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 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 kit Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus περιέχει επαρκή αντιδραστήρια για την επεξεργασία 10 δειγμάτων ή δειγμάτων ποιοτικού ελέγχου. Το kit περιέχει τα εξής:

<b>Φύσιγγες Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus με ενσωματωμένα σωληνάκια αντίδρασης</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Σφαιρίδιο 1, Σφαιρίδιο 2 και Σφαιρίδιο 3 (λυοφιλοποιημένα)</li> </ul>	1 από το καθένα ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> <li>Αντιδραστήριο λύσης</li> </ul>	1,0 mL ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> <li>Αντιδραστήριο δέσμμευσης</li> </ul>	1,0 mL ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> <li>Αντιδραστήριο έκλουσης</li> </ul>	3,0 mL ανά φύσιγγα
<ul style="list-style-type: none"> <li>Αντιδραστήριο πλύσης</li> </ul>	0,4 mL ανά φύσιγγα
<b>Αναλώσιμες πιπέτες μεταφοράς</b>	<b>10-12 ανά kit</b>
<b>Φυλλάδιο</b>	<b>1 ανά kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>Οδηγίες για τον εντοπισμό (και την εισαγωγή) του ADF και της τεκμηρίωσης, όπως το Ένθετο προϊόντος στη διεύθυνση <a href="http://www.cerheid.com">www.cerheid.com</a>.</li> </ul>	
<b>Οδηγίες γρήγορης αναφοράς</b>	<b>2 ανά kit</b>
(Μόνο για χρήση με το σύστημα GeneXpert Xpress)	

#### Σημείωση

Τα Δελτία Δεδομένων Ασφαλείας (Safety Data Sheets, SDS) είναι διαθέσιμα στη διεύθυνση [www.cerheid.com](http://www.cerheid.com) ή [www.cerheidinternational.com](http://www.cerheidinternational.com), στην καρτέλα **SUPPORT** (ΥΠΟΣΤΗΡΙΞΗ).

#### Σημείωση

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

## 7 Αποθήκευση και χειρισμός Kit (Kit)

- Αποθηκεύετε τις φύσιγγες Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus σε θερμοκρασία 2–28 °C.
- Μην ανοίγετε το καπάκι της φύσιγγας μέχρι να είστε σε ετοιμότητα για την εκτέλεση της εξέτασης.
- Μη χρησιμοποιείτε μια φύσιγγα που είναι υγρή ή έχει παρουσιάσει διαρροή.

## 8 Υλικά που απαιτούνται αλλά δεν παρέχονται

- Στυλός νάλων ιών (Κωδ. είδους Coran 502CS01, 503CS01) ή ισοδύναμος
- Μέσο μεταφοράς ιών, 3 ml (Κωδ. είδους Coran 330C) ή ισοδύναμο
- Φυσιολογικός ορός 0,85-0,9% (w/v), 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Κωδ. είδους Cerheid SWAB/B-100, κωδ. είδους Coran 305C) ή ισοδύναμο
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Κωδ. είδους Cerheid SWAB/F-100, Κωδ. είδους Coran 346C) ή ισοδύναμο

- Συστήματα GeneXpert Dx ή GeneXpert Infinity (ο αριθμός καταλόγου διαφέρει ανάλογα με τη διαμόρφωση): αναλυτής GeneXpert, υπολογιστής, σαρωτής γραμμωτών κωδικών, εγχειρίδιο χρήστη.
- Για GeneXpert Dx System: λογισμικό GeneXpert Dx έκδοσης 4.7b ή μεταγενέστερης
- Για τα συστήματα GeneXpert Infinity-80 και Infinity-48s: λογισμικό Xpertise έκδοσης 6.4b ή μεταγενέστερης

## 9 Υλικά που είναι διαθέσιμα αλλά δεν παρέχονται

Εξωτερικοί μάρτυρες με τη μορφή αδραντοποιημένων 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.<sup>9</sup> και το Ινστιτούτο Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων.<sup>10</sup>
- 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 υπογλωριώδους 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 φύσιγγες 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 φύσιγγες 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 δείγματος για να διασφαλίσετε την ακεραιότητά του (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<sup>11, 12</sup>

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

## 12 Συλλογή, μεταφορά και 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 επιχρίσμάτων και την Ενότητα 12.2 για τη διαδικασία συλλογής πρόσθιων ρινικών επιχρίσμάτων. 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 στειλέο στο ένα ρουθούνι, περνώντας το στον οπίσθιο ρινοφάρυγγα (βλ. Εικόνα 1).



**Εικόνα 1. Συλλογή ρινοφαρυγγικών επιχρισμάτων**

2. Περιστρέψτε τον στειλέο βουρτσίζοντας σταθερά επάνω στον ρινοφάρυγγα αρκετές φορές.
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον στειλέο στο σωληνάριο που περιέχει 3 ml μέσου μεταφοράς ιών, 3 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml eNAT.
4. Σπάστε τον στειλέο 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**

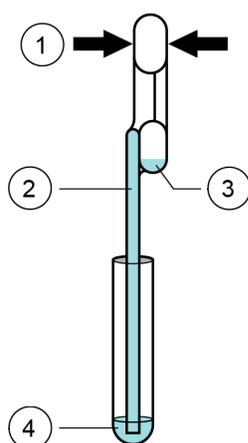
3. Αφαιρέστε και τοποθετήστε τον στελεό στο σωληνάριο που περιέχει 3 ml μέσου μεταφοράς ιών, 3 ml φυσιολογικού ορού ή 2 ml eNAT. Σπάστε τον στυλεό στην υποδεικνυόμενη γραμμή θραύσης και πωματίστε το σωληνάριο συλλογής δειγμάτων σφικτά.

## 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 ο σωλήνας μεταφοράς του δείγματος είναι κλειστός.
3. Ανακατέψτε το δείγμα αναποδογυρίζοντας γρήγορα το σωληνάριο μεταφοράς του δείγματος 5 φορές. Ανοίξτε το καπάκι του σωλήνα μεταφοράς του δείγματος.
4. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
5. Αφαιρέστε την πιπέτα μεταφοράς από το περιτύλιγμα.
6. Πιέστε το επάνω πουάρ της πιπέτας μεταφοράς **εντελώς μέχρι να είναι πλήρως επίπεδο**. Συνεχίζοντας να κρατάτε το πουάρ εντελώς επίπεδο, τοποθετήστε το άκρο της πιπέτας στο σωληνάριο μεταφοράς του δείγματος (βλ. Εικόνα 4).



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

**Εικόνα 4. Πιπέτα μεταφοράς**

7. Διατηρώντας την πιπέτα κάτω από την επιφάνεια του υγρού, αφήστε αργά το επάνω πουάρ της πιπέτας για να γεμίσει η πιπέτα με δείγμα πριν την αφαιρέσετε από το σωληνάριο. Δεν πειράζει αν πάει υγρό στο δοχείο υπερχειλίσης (βλ. Εικόνα 4). Ελέγξτε ότι η πιπέτα δεν περιέχει φυσαλίδες.

8. Για να μεταφέρετε το δείγμα στη φύσιγγα, πιέστε ξανά εντελώς το επάνω πουάρ της πιπέτας μέχρι να είναι εντελώς επίπεδο για να αδειάσει το περιεχόμενο της πιπέτας (300 µL) στο μεγάλο άνοιγμα (Θάλαμος δείγματος) της φύσιγγας που φαίνεται στο Εικόνα 5. Λίγο υγρό μπορεί να παραμείνει στο δοχείο υπερχειλίσης. Απορρίψτε τη χρησιμοποιημένη πιπέτα.



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

#### Σημείωση

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

9. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

### 13.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

Οι εξωτερικοί μάρτυρες που περιγράφονται στην Ενότητα 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. Αναμείξτε 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 δείγματος) της φύσιγγας που εμφανίζεται στην Εικόνα 5.
4. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

### 13.3 Έναρξη της εξέτασης

#### Σημείωση

Πριν ξεκινήσετε την εξέταση, βεβαιωθείτε ότι το σύστημα περιέχει μονάδες με λογισμικό GeneXpert Dx, έκδοση 4.7b ή νεότερη, ή λογισμικό Infinity Xpertise, έκδοση 6.4b ή νεότερη, και ότι το αρχείο ορισμού προσδιορισμού (Assay Definition File, ADF) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus έχει εισαχθεί στο λογισμικό.

Αυτή η ενότητα παραθέτει τα προεπιλεγμένα βήματα για τη λειτουργία του Συστήματος αναλυτή GeneXpert. Για λεπτομερείς οδηγίες, βλ. το *GeneXpert Dx System Operator Manual* ή το *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, ανάλογα με το μοντέλο που χρησιμοποιείται.

#### Σημείωση

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

1. Ενεργοποιήστε το σύστημα αναλυτή GeneXpert:

- **GeneXpert Dx:**

Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Dx, ενεργοποιήστε αρχικά τον αναλυτή και κατόπιν ενεργοποιήστε τον υπολογιστή. Συνδεθείτε στο λειτουργικό σύστημα Windows. Το λογισμικό GeneXpert μπορεί να εκκινηθεί αυτόματα ή μπορεί να χρειαστεί να κάνετε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης GeneXpert Dx στην επιφάνεια εργασίας Windows®.

ή

- **GeneXpert Infinity System:**

Εάν χρησιμοποιείτε τον αναλυτή GeneXpert Infinity, ενεργοποιήστε τον αναλυτή γυρίζοντας τον διακόπτη λειτουργίας δεξιόστροφα στη θέση **ON** (ΕΝΕΡΓΟΠΟΙΗΣΗ). Στην επιφάνεια εργασίας των Windows, κάντε διπλό κλικ στο εικονίδιο συντόμευσης του λογισμικού Xpertise για να εκκινήσετε το λογισμικό.

2. Συνδεθείτε στο λογισμικό του συστήματος. Εμφανίζεται η οθόνη σύνδεσης. Πληκτρολογήστε το όνομα χρήστη και τον κωδικό πρόσβασής σας.
3. Στο παράθυρο GeneXpert του συστήματος, κάντε κλικ στην επιλογή **Create Test** (Δημιουργία εξέτασης) (GeneXpert Dx) ή στην επιλογή **Orders** (Εντολές) και έπειτα στην επιλογή **Order Test** (Εντολή εξέτασης) (Infinity).
4. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) (προαιρετικό). Εάν πληκτρολογείτε το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς), βεβαιωθείτε ότι έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Patient ID (Αναγνωριστικό ασθενούς) εμφανίζεται στην αριστερή πλευρά του παραθύρου View Results (Προβολή αποτελεσμάτων) και συσχετίζεται με τα αποτελέσματα της εξέτασης.
5. Σαρώστε ή πληκτρολογήστε το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος). Εάν πληκτρολογείτε το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος), βεβαιωθείτε ότι έχει πληκτρολογηθεί σωστά. Το Sample ID (Αναγνωριστικό δείγματος) εμφανίζεται στην αριστερή πλευρά του παραθύρου View Results (Προβολή αποτελεσμάτων) και συσχετίζεται με το αποτέλεσμα της εξέτασης.
6. Σαρώστε τον γραμμωτό κωδικό στη φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Χρησιμοποιώντας τις πληροφορίες από τον γραμμωτό κωδικό, το λογισμικό συμπληρώνει αυτόματα τα πλαίσια για τα παρακάτω πεδία: Reagent Lot ID (Αναγνωριστικό παρτίδας αντιδραστηρίου), Cartridge SN (Αριθμός σειράς φύσιγγας), Expiration Date (Ημερομηνία λήξης) και Selected Assay (Επιλεγμένος προσδιορισμός).

### Σημείωση

Εάν ο γραμμωτός κωδικός στη φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus δεν σαρωθεί, τότε επαναλάβετε την εξέταση με νέα φύσιγγα.

7. Κάντε κλικ στην επιλογή **Start Test** (Εναρξη εξέτασης) (GeneXpert Dx) ή **Submit** (Υποβολή) (Infinity) αν δεν είναι επιλεγμένο το στοιχείο Auto-Submit (Αυτόματη υποβολή). Στο παράθυρο διαλόγου που εμφανίζεται, πληκτρολογήστε τον κωδικό πρόσβασής σας, εάν απαιτείται.

#### Για τον αναλυτή GeneXpert Dx:

- a. Εντοπίστε τη μονάδα με την πράσινη λυχνία που αναβοσβήνει, ανοίξτε τη θύρα της μονάδας αναλυτή και τοποθετήστε τη φύσιγγα.
- b. Κλείστε τη θύρα. Η εξέταση ξεκινά και η πράσινη λυχνία σταματά να αναβοσβήνει. Όταν ολοκληρωθεί η εξέταση, η λυχνία σβήνει και η πόρτα ξεκλειδώνει. Αφαιρέστε τη φύσιγγα.
- c. Απορρίψτε τις χρησιμοποιημένες φύσιγγες στους κατάλληλους περιέκτες αποβλήτων, σύμφωνα με τις τυπικές πρακτικές του ιδρύματός σας.

ή

#### Για το GeneXpert Infinity System:

- a. Αφού κάνετε κλικ στην επιλογή **Submit** (Υποβολή), θα σας ζητηθεί να τοποθετήσετε τη φύσιγγα στον μάντα μεταφοράς. Αφού τοποθετήσετε τη φύσιγγα, κάντε κλικ στο OK για να συνεχίσετε. Η φύσιγγα θα φορτωθεί αυτόματα, η εξέταση θα εκτελεστεί και η χρησιμοποιημένη φύσιγγα θα τοποθετηθεί στο ράφι αποβλήτων για απόρριψη.
- b. Όταν φορτωθούν όλα τα δείγματα, κάντε κλικ στο εικονίδιο **End Order Test** (Λήξη εντολής εξέτασης).

### Σημείωση

Μην απενεργοποιείτε ή αποσυνδέετε τους αναλυτές ενώ βρίσκεται σε εξέλιξη μια εξέταση. Η απενεργοποίηση ή η αποσύνδεση του αναλυτή GeneXpert ή του υπολογιστή θα διακόψει τη δοκιμή.

## 14 Προβολή και εκτύπωση αποτελεσμάτων

Για λεπτομερείς οδηγίες σχετικά με τον τρόπο προβολής και εκτύπωσης των αποτελεσμάτων, βλ. *GeneXpert Dx System Operator Manual* ή *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 15 Έλεγχος ποιότητας

### 15.1 Εσωτερικοί μάρτυρες

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

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

**Μάρτυρας ελέγχου ανιχνευτή (PCC)** – Πριν από την έναρξη της αντίδρασης PCR, το σύστημα GeneXpert 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.

### 15.2 Εξωτερικοί μάρτυρες

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

## 16 Ερμηνεία των αποτελεσμάτων

Τα αποτελέσματα ερμηνεύονται αυτόματα από το Σύστημα GeneXpert και εμφανίζονται με σαφήνεια στο παράθυρο **View Results** (Προβολή αποτελεσμάτων). Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus παρέχει αποτελέσματα ελέγχου με βάση την ανίχνευση των αντίστοιχων γονιδιακών στόχων σύμφωνα με τους αλγόριθμους.

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.

Πίνακας 1 δείχνει τα πιθανά αποτελέσματα όταν επιλεγεί η λειτουργία εξέτασης Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus.

Πίνακας 1. Πιθανά αποτελέσματα και ερμηνεία Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δεν εφαρμόζεται) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου SARS-CoV-2.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIVE (Γρίπη A ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος της Γρίπης A.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα Γρίπης A για το RNA-στόχο της Γρίπης A1 ή το RNA-στόχο της Γρίπης A2 ή τα σήματα και για τα δύο RNA-στόχους έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση κατωφλίου.</li> <li>• SPC: NA (Δ/Ε) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου Γρίπη A.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>Flu B POSITIVE (Γρίπη B ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος της Γρίπης B.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα Γρίπης B έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δ/Ε) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου Γρίπη B.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>RSV POSITIVE (RSV ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος του RSV.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα RSV έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δ/Ε) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου RSV.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ΑΡΝΗΤΙΚΟ), Flu A NEGATIVE (Γρίπη A ΑΡΝΗΤΙΚΟ), Flu B NEGATIVE (Γρίπη B ΑΡΝΗΤΙΚΟ), RSV NEGATIVE (RSV ΑΡΝΗΤΙΚΟ)</b>	<p>Το RNA-στόχος του SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται, το RNA-στόχος της Γρίπης A δεν ανιχνεύεται, το RNA-στόχος της Γρίπης B δεν ανιχνεύεται, το RNA-στόχος του RSV δεν ανιχνεύεται.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν ανιχνεύονται τα RNA-στόχοι των SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV.</li> <li>• SPC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)</b>	<p>Οι ρυθμίσεις SPC ή άλλες ρυθμίσεις ανάλυσης δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: FAIL (ΑΠΟΤΥΧΙΑ) - ο SPC και τα σήματα των SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι κάτω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Η ενίσχυση του SARS-CoV-2 δεν πληροί τις προδιαγραφές.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA των SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Γρίπη A: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Γρίπη B: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● RSV: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ<sup>1</sup> - όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.</li> </ul> <p><sup>1</sup> Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το γεγονός ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, από το γεγονός ότι δεν έχει προστεθεί δείγμα ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
<b>NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή απουσία RNA των SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη <b>NO RESULT</b> (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Γρίπη A: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Γρίπη B: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● RSV: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>● Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ε</li> </ul>

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 ένας ικός στόχος είναι θετικός, αλλά υπάρχει υποψία συλλοίμωξης με πολλαπλούς στόχους, το δείγμα πρέπει να επανεξεταστεί με άλλη δοκιμή με σήμανση CE, εάν υπάρχει περίπτωση η συλλοίμωξη να αλλάξει την κλινική διαχείριση.

Πίνακας 2 δείχνει τις πιθανές εκβάσεις αποτελεσμάτων όταν επιλεγεί η λειτουργία εξέτασης Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus.

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

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δεν εφαρμόζεται) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου SARS-CoV-2.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>Flu A POSITIVE (Γρίπη A ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος της Γρίπης A.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα Γρίπης A για το RNA-στόχο της Γρίπης A1 ή το RNA-στόχο της Γρίπης A2 ή τα σήματα και για τα δύο RNA-στόχους έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από τη ρύθμιση κατωφλίου.</li> <li>• SPC: NA (Δ/Ε) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου Γρίπη A.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>Flu B POSITIVE (Γρίπη B ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος της Γρίπης B.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα Γρίπης B έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δ/Ε) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου Γρίπη B.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ΑΡΝΗΤΙΚΟ), Flu A NEGATIVE (Γρίπη A ΑΡΝΗΤΙΚΟ), Flu B NEGATIVE (Γρίπη B ΑΡΝΗΤΙΚΟ)</b>	<p>Το RNA-στόχος SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται- το RNA-στόχος Flu A δεν ανιχνεύεται- το RNA-στόχος Flu B δεν ανιχνεύεται.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Δεν ανιχνεύονται τα RNA-στόχοι των SARS-CoV-2, Γρίπης A και Γρίπης B</li> <li>• SPC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)</b>	<p>Οι ρυθμίσεις SPC ή άλλες ρυθμίσεις ανάλυσης δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής και δεν ανιχνεύονται όλοι οι στόχοι. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: FAIL (ΑΠΟΤΥΧΙΑ) - ο SPC και τα σήματα των SARS-CoV-2, Γρίπης A και Γρίπης B δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι κάτω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Η ενίσχυση του SARS-CoV-2 δεν πληροί τις προδιαγραφές.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA των SARS-CoV-2, Γρίπης A και Γρίπης B δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Γρίπη A: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Γρίπη B: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ<sup>1</sup> - όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.</li> </ul> <p><sup>1</sup> Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το γεγονός ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, από τη μη προσθήκη δείγματος ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
<b>NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA των SARS-CoV-2, Γρίπης A και Γρίπης B δεν μπορεί να προσδιορισθεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη <b>NO RESULT</b> (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Γρίπη A: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Γρίπη B: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ε</li> </ul>

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 ένας ικός στόχος είναι θετικός, αλλά υπάρχει υποψία συλλοίμωξης με πολλαπλούς στόχους, το δείγμα πρέπει να επανεξεταστεί με άλλη δοκιμή με σήμανση CE, εάν υπάρχει περίπτωση η συλλοίμωξη να αλλάξει την κλινική διαχείριση.

Πίνακας 3 δείχνει τις πιθανές εκβάσεις αποτελεσμάτων όταν έχει επιλεγεί η λειτουργία εξέτασης Xpress SARS-CoV-2 plus.

**Πίνακας 3. Πιθανά αποτελέσματα και ερμηνεία Xpress SARS-CoV-2 plus**

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 ΘΕΤΙΚΟ)</b>	<p>Ανιχνεύεται το RNA-στόχος του SARS-CoV-2.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το σήμα του SARS-CoV-2 έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• SPC: NA (Δεν εφαρμόζεται) - το SPC αγνοείται επειδή έγινε ενίσχυση του στόχου SARS-CoV-2.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 ΑΡΝΗΤΙΚΟ)</b>	<p>Το RNA-στόχος του SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Το RNA-στόχος του SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται.</li> <li>• SPC: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - ο SPC έχει Ct εντός του έγκυρου εύρους και τελικό σημείο πάνω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>

Αποτέλεσμα	Ερμηνεία
<b>INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ)</b>	<p>Ο SPC ή άλλες ρυθμίσεις ανάλυσης δεν πληρούν τα κριτήρια αποδοχής και ο SARS-CoV-2 δεν ανιχνεύεται. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: FAIL (ΑΠΟΤΥΧΙΑ) - τα σήματα SPC και SARS-CoV-2 δεν έχουν Ct εντός του έγκυρου εύρους και το τελικό σημείο είναι κάτω από την ελάχιστη ρύθμιση.</li> <li>• Η ενίσχυση του SARS-CoV-2 δεν πληροί τις προδιαγραφές.</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: PASS (ΕΠΙΤΥΧΙΑ) - όλα τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι επιτυχή.</li> </ul>
<b>ERROR (ΣΦΑΛΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: ΑΠΟΤΥΧΙΑ<sup>1</sup> - όλα ή ένα από τα αποτελέσματα ελέγχου ανιχνευτή είναι ανεπιτυχή.</li> </ul> <p><sup>1</sup> Εάν ο έλεγχος ανιχνευτή ήταν επιτυχής, το σφάλμα προκαλείται από το γεγονός ότι το όριο μέγιστης πίεσης υπερβαίνει το αποδεκτό εύρος, από τη μη προσθήκη δείγματος ή από αστοχία εξαρτήματος του συστήματος.</p>
<b>NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</b>	<p>Η παρουσία ή η απουσία RNA του SARS-CoV-2 δεν μπορεί να προσδιοριστεί. Επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τη Διαδικασία επανάληψης της εξέτασης στην Ενότητα 17.2 των Οδηγιών χρήσης. Η ένδειξη <b>NO RESULT</b> (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• SPC: NO RESULT (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)</li> <li>• Έλεγχος ανιχνευτή: Δ/Ε</li> </ul>

Η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus μπορεί να εκτελεστεί για την ανίχνευση SARS-CoV-2, γρίπης και RSV επιλέγοντας **Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus** από το μενού **Select Test** (Επιλογή εξέτασης), SARS-CoV-2 και γρίπης μόνο επιλέγοντας **Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus** ή SARS-CoV-2 μόνο επιλέγοντας **Xpress SARS-CoV-2\_plus**. Η λειτουργία εξέτασης Xpress SARS-CoV-2\_plus περιλαμβάνει μια λειτουργία Early Assay Termination (EAT, εύκολος τερματισμός προσδιορισμού), η οποία θα παρέχει αποτελέσματα συντομότερα σε δείγματα υψηλού τίτλου, εάν το σήμα από τον στόχο SARS-CoV-2 φτάσει ένα προκαθορισμένο κατώφλι πριν ολοκληρωθούν πλήρως και οι 45 κύκλοι PCR. Όταν οι τίτλοι SARS-CoV-2 είναι αρκετά υψηλοί ώστε να ξεκινήσει η λειτουργία EAT, η καμπύλη ενίσχυσης SPC μπορεί να μην εμφανίζεται και τα αποτελέσματά της μπορεί να μην αναφέρονται.

## 17 Επανεξετάσεις

### 17.1 Λόγοι για την επανάληψη της εξέτασης

Εάν παρουσιαστεί οποιοδήποτε από τα αποτελέσματα της εξέτασης που αναφέρονται παρακάτω, επαναλάβετε την εξέταση σύμφωνα με τις οδηγίες στην Ενότητα 17.2.

- Ένα αποτέλεσμα **INVALID** (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ) υποδεικνύει ότι ο μάρτυρας SPC ήταν ανεπιτυχής. Το δείγμα δεν υποβλήθηκε σε σωστή επεξεργασία, η PCR ανεστάλη ή το δείγμα δεν συλλέχθηκε σωστά. Εναλλακτικά, δεν τηρήθηκαν άλλες ρυθμίσεις ανάλυσης προσδιορισμού που αποσκοπούν στην παραγωγή έγκυρου αποτελέσματος της εξέτασης.
- Ένα αποτέλεσμα **ERROR** (Σφάλμα) μπορεί να οφείλεται, μεταξύ άλλων, σε αστοχία του μάρτυρα ελέγχου ανιχνευτή, αστοχία εξαρτήματος του συστήματος, μη προσθήκη δείγματος ή υπέρβαση των μέγιστων ορίων πίεσης.
- Η ένδειξη **NO RESULT** (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ) υποδεικνύει ότι συλλέχθηκαν ανεπαρκή δεδομένα. Για παράδειγμα, η φύσιγγα απέτυχε στη δοκιμή ακεραιότητας, ο χειριστής διέκοψε μια εξέταση που βρισκόταν σε εξέλιξη ή έγινε διακοπή ρεύματος.
- Επειδή η επίπτωση της συλλοίμωξης από τρεις ή περισσότερους ιούς (γρίπη Α, γρίπη Β, RSV και SARS-CoV-2) είναι χαμηλή, συνιστάται να υποβάλλονται τα δείγματα σε επαναληπτική εξέταση εάν ανιχνευθούν νουκλεϊκά οξέα από τρεις ή περισσότερους ιούς σε ένα μόνο δείγμα.

Εάν ένας εξωτερικός μάρτυρας δεν αποδώσει όπως αναμένεται, επαναλάβετε την εξέταση εξωτερικού μάρτυρα ή/και επικοινωνήστε με την τεχνική υποστήριξη της Cepheid για βοήθεια.

## 17.2 Διαδικασία επαναληπτικής εξέτασης

Για να επανεξετάσετε ένα ακαθόριστο αποτέλεσμα [**INVALID** (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ), **NO RESULT** (ΚΑΝΕΝΑ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ)], ή **ERROR** (ΣΦΑΛΜΑ)], χρησιμοποιήστε μια νέα φύσιγγα.

Χρησιμοποιήστε το δείγμα που έχει απομείνει από το σωληνάριο μέσου μεταφοράς του αρχικού δείγματος ή από τον σωληνάριο του νέου εξωτερικού μάρτυρα.

1. Φορέστε ένα καθαρό ζευγάρι γάντια. Προμηθευτείτε μια νέα φύσιγγα Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus και μια νέα πιπέτα μεταφοράς.
2. Ελέγξτε ότι το σωληνάριο μεταφοράς του δείγματος ή το σωληνάριο του εξωτερικού μάρτυρα είναι κλειστό.
3. Ανακατέψτε το δείγμα αναποδογυρίζοντας γρήγορα το σωληνάριο του μέσου μεταφοράς του δείγματος ή το σωληνάριο εξωτερικού μάρτυρα 5 φορές. Ανοίξτε το καπάκι του σωλήνα μεταφοράς του δείγματος ή του σωληναρίου εξωτερικού μάρτυρα.
4. Ανοίξτε το καπάκι της φύσιγγας.
5. Χρησιμοποιώντας μια καθαρή πιπέτα μεταφοράς (παρέχεται), μεταφέρετε το δείγμα (μία φορά) στον θάλαμο δείγματος με το μεγάλο άνοιγμα στη φύσιγγα.
6. Κλείστε το καπάκι της φύσιγγας.

## 18 Περιορισμοί

- Η απόδοση της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus έχει προσδιοριστεί 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 προσδιορίστηκε με βάση την αξιολόγηση περιορισμένου αριθμού κλινικών δειγμάτων. Η κλινική απόδοση δεν έχει προσδιοριστεί σε όλες τις παραλλαγές που κυκλοφορούν, αλλά αναμένεται να αντικατοπτρίζει τις επικρατούσες παραλλαγές που κυκλοφορούν κατά τη στιγμή και την τοποθεσία της κλινικής αξιολόγησης. Η απόδοση κατά τη στιγμή της εξέτασης μπορεί να ποικίλλει ανάλογα με τις παραλλαγές που κυκλοφορούν, συμπεριλαμβανομένων των νεοεμφανιζόμενων στελεχών του SARS-CoV-2 και του επιπολασμού τους, ο οποίος μεταβάλλεται με την πάροδο του χρόνου.
- Η απόδοση της εν λόγω συσκευής δεν έχει αξιολογηθεί σε πληθυσμό εμβολιασμένο κατά του COVID-19.
- Όπως συμβαίνει με κάθε μοριακή εξέταση, οι μεταλλάξεις στις περιοχές-στόχους της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus θα μπορούσαν να επηρεάσουν τη δέσμευση του εκκινητή ή/και του ανιχνευτή, με αποτέλεσμα την αποτυχία ανίχνευσης της παρουσίας του ιού ή την λιγότερο προβλέψιμη ανίχνευση του ιού.
- Σε ορισμένα δείγματα με πολύ υψηλές συγκεντρώσεις ιού SARS-CoV-2, οι ρυθμίσεις ανάλυσης που αποσκοπούν στη μείωση των κινδύνων ψευδώς θετικών αποτελεσμάτων που προκαλούνται από μη ειδική ή ακανόνιστη ανίχνευση φθορισμού μπορεί να προκαλέσουν ένα αποτέλεσμα εξέτασης **INVALID** (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ).
- Αυτή η εξέταση δεν μπορεί να αποκλείσει ασθένειες που προκαλούνται από άλλα παθογόνα βακτήρια ή ιούς.
- Η απόδοση αυτής της εξέτασης επικυρώθηκε χρησιμοποιώντας μόνο τις διαδικασίες που παρέχονται σε αυτό το ένθετο συσκευασίας. Τροποποιήσεις σε αυτές τις διαδικασίες ενδέχεται να μεταβάλουν την απόδοση της εξέτασης.
- Εσφαλμένα αποτελέσματα εξετάσεων μπορεί να προκύψουν από ακατάλληλη συλλογή δειγμάτων, μη τήρηση των συνιστώμενων διαδικασιών συλλογής, χειρισμού και αποθήκευσης δειγμάτων, τεχνικό σφάλμα ή ανάμειξη δειγμάτων. Είναι απαραίτητη η αυστηρή τήρηση των οδηγιών αυτού του ενθέτου για την αποτροπή εσφαλμένων αποτελεσμάτων.

- Μπορεί να προκύψουν ψευδώς αρνητικά αποτελέσματα εάν ο ιός είναι παρών σε επίπεδα κάτω από το αναλυτικό όριο ανίχνευσης.
- Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από SARS-CoV-2, γρίπη ή RSV και δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται ως μοναδική βάση για τη θεραπεία ή άλλες αποφάσεις διαχείρισης του ασθενούς.
- Τα αποτελέσματα της εξέτασης Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus θα πρέπει να συσχετίζονται με το κλινικό ιστορικό, τα επιδημιολογικά δεδομένα και άλλα δεδομένα τα οποία έχει στη διάθεσή του ο κλινικός ιατρός που αξιολογεί τον ασθενή.
- Το ιικό νουκλεϊκό οξύ μπορεί να παραμείνει *in vivo*, ανεξάρτητα από τη μολυσματικότητα του ιού. Η ανίχνευση των αναλυόμενων ουσιών-στόχων δεν συνεπάγεται ότι οι αντίστοιχοι ιοί είναι μολυσματικοί ή ότι είναι οι αιτιολογικοί παράγοντες των κλινικών συμπτωμάτων.
- Αυτή η εξέταση έχει αξιολογηθεί για χρήση μόνο με υλικό ανθρώπινων δειγμάτων.
- Αυτή η εξέταση είναι ποιοτική και δεν παρέχει την ποσοτική τιμή του ανιχνευόμενου οργανισμού.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για ασθενείς χωρίς σημεία και συμπτώματα λοίμωξης του αναπνευστικού συστήματος.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για την παρακολούθηση της θεραπείας της λοίμωξης.
- Αυτή η εξέταση δεν έχει αξιολογηθεί για τον έλεγχο του αίματος ή των προϊόντων αίματος ως προς την παρουσία του SARS-CoV-2, της γρίπης ή του RSV.
- Η επίδραση παρεμβαλλόμενων ουσιών έχει αξιολογηθεί μόνο για τις παρεμβαλλόμενες ουσίες που αναφέρονται στην επισήμανση. Παρεμβολές από ουσίες διαφορετικές από αυτές που περιγράφονται μπορεί να οδηγήσουν σε εσφαλμένα αποτελέσματα.
- Αποτελέσματα από αναλυτικές μελέτες με τεχνητά δείγματα συλλοίμωξης έδειξαν πιθανότητα ανταγωνιστικής παρεμβολής της γρίπης B ή του RSV A σε χαμηλές συγκεντρώσεις (~3X LoD) όταν η συγκέντρωση της γρίπης A είναι >1,7e5 αντίγραφα RNA/mL ή 1,7e6 αντίγραφα RNA/mL, αντίστοιχα. Επιπλέον, υπάρχει δυνατότητα ανταγωνιστικής παρεμβολής της γρίπης B σε χαμηλή συγκέντρωση (~3X LoD) όταν η συγκέντρωση του SARS-CoV-2 είναι >1e5 αντίγραφα RNA/mL.
- Η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με οργανισμούς του αναπνευστικού συστήματος εκτός από αυτούς που περιγράφονται στο παρόν μπορεί να οδηγήσει σε λανθασμένα αποτελέσματα.
- Η πρόσφατη έκθεση του ασθενούς στο FluMist® ή σε άλλα ζωντανά εξασθενημένα εμβόλια γρίπης μπορεί να προκαλέσει ανακριβή θετικά αποτελέσματα.
- Το Zicam σε συγκέντρωση 15% (w/v) μπορεί να επηρεάσει την ανίχνευση χαμηλών επιπέδων γρίπης B και RSV A.
- Καθώς η εξέταση Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus δεν κάνει διάκριση μεταξύ των γονιδιακών στόχων N2, RdRP και E, η παρουσία άλλων κοροναϊών της σειράς B, του γένους *Betacoronavirus*, συμπεριλαμβανομένου του SARS-CoV, μπορεί να προκαλέσει ψευδώς θετικό αποτέλεσμα. Κανένας από αυτούς τους άλλους κοροναϊούς δεν είναι γνωστό ότι κυκλοφορεί σήμερα στον ανθρώπινο πληθυσμό.
- Αυτή η εξέταση δεν προορίζεται για τη διαφοροποίηση υποομάδων RSV, υποτύπων γρίπης A ή σειρών 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 προσδιοριστεί με μέσα που περιέχουν θειοκυανική γουανιδίνη (GTC), εκτός από το eNAT.

## 19 Χαρακτηριστικά απόδοσης

### 19.1 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 A, αντίστοιχα, 100,0% και 100,0% για γρίπη τύπου B, 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 PE, 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 PE**

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

## 19.2 Αναλυτική ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης)

Η αναλυτική ευαισθησία της δοκιμασίας Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus εκτιμήθηκε αρχικά χρησιμοποιώντας δύο παρτίδες αντιδραστηρίων, δοκιμάζοντας οριακές αραιώσεις επτά αναπνευστικών ιών (NATrol SARS-CoV-2, Flu A H1, Flu A H3, Flu B Victoria lineage, Flu B Yamagata lineage, RSV A και RSV B) σε συγκεντρωτική μήτρα αρνητικού κλινικού επιχρισματος NP, σύμφωνα με τις οδηγίες του εγγράφου EP17-A2 του Ινστιτούτου Κλινικών και Εργαστηριακών Προτύπων (CLSI). Οι εκτιμώμενες τιμές LoD, όπως προσδιορίστηκαν από την ανάλυση παλινδρόμησης Probit, επαληθεύτηκαν με τη χρήση δύο παρτίδων αντιδραστηρίων Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Τις επαληθευμένες τιμές LoD για τους ιούς που εξετάστηκαν συνοψίζει ο Πίνακας 6.

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

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

### 19.3 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 νουκλεοτιδία στην περιοχή του πρόσθιου εκκινητή και 5 από τις αλληλουχίες έχουν δύο από τα εσφαλμένα αντιστοιχισμένα νουκλεοτιδία 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 αποτελούνται από 5 ιικά στελέχη SARS-CoV-2, 4 *in vitro*

μεταγραφήματα 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 <sub>50</sub> /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID <sub>50</sub> /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID <sub>50</sub> /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) <sup>a</sup>	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) <sup>a</sup>	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) <sup>a</sup>	200 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) <sup>a</sup>	100 αντίγραφα/ml	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
Γρίπη τύπου A H1N1 (πρω του 2009)	A/χοίρων/Iowa/15/30	30 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/WS/33	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/PR/8/34	20 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Mai/302/54	0,156 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Denver/1/57	10 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/New York/55/2004	30 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
A/χοίρων/NY/02/2009	20 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.	
Ιός γρίπης A H1N1 (πανδημία 2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Michigan/45/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.
	A/Iowa/53/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	ΑΠΝ.	ΘΕΤ.	ΑΠΝ.	ΑΠΝ.

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Indiana/02/2020	Δ/1 <sup>b</sup>	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
Γρίπη Α H3N2 (Εποχική)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Wisconsin/67/05 <sup>c</sup>	0,22 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Alaska/232/2015	20 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016	20 CEID <sub>50</sub> /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 A <sup>d</sup>	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.
	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.

Ιός	Στέλεχος	Τίτλος που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μL	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Δ/1 <sup>e</sup>	APN.	ΘΕΤ.	APN.	APN.
	A/πουλερικών/Korea/38349-ρ96323/1996 (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 <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/GL/1739/54	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
Γρίπη τύπου Β κυτταρικής σειράς Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Florida/02/06	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Missouri/12/2018 (NA D197E)	10 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Washington/02/2019	60 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
Γρίπη Β κυτταρικής σειράς Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Florida/04/06	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Indiana/17/2017	10 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	ΘΕΤ.	APN.
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-A, Στέλεχος: 4/2015 απομονωμένο στέλεχος αρ. 1	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	APN.	APN.	APN.	ΘΕΤ.

<sup>a</sup> *in vitro* μεταγραφήματα RNA

<sup>b</sup> 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.

## 19.4 Αναλυτική ειδικότητα (Αποκλειστικότητα)

Πραγματοποιήθηκε ανάλυση *in silico* για πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις με όλους τους οργανισμούς που παραθέτει ο Πίνακας 8 με αντιστοίχιση των εκκινητών και ανιχνευτών SARS-CoV-2 στη δοκιμή Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus με τις αλληλουχίες που έχουν ληφθεί από τη βάση δεδομένων GISAID. Οι εκκινητές και οι ανιχνευτές E δεν είναι ειδικοί για τον SARS-CoV-2 και ανιχνεύουν τον κοροναϊό SARS του ανθρώπου και της νυχτερίδας. Δεν αναμένεται καμία πιθανή ακούσια διασταυρούμενη αντιδραστικότητα με άλλους οργανισμούς που παραθέτει ο Πίνακας 8 με βάση την ανάλυση *in silico*.

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

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Οργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
Ανθρώπινος κοροναϊός 229E	Αδενοϊός (π.χ. C1 Ad. 71)
Ανθρώπινος κοροναϊός OC43	Ανθρώπινος μεταπνευμοϊός (hMPV)
Ανθρώπινος κοροναϊός HKU1	Ιοί παραϊνφλουέντζας 1-4
Ανθρώπινος κοροναϊός NL63	Γρίπη Α
SARS-κοροναϊός	Γρίπη Β
MERS-κοροναϊός	Γρίπη C
Κοροναϊός της νυχτερίδας	Εντεροϊός (π.χ. EV68)
	Αναπνευστικός συγκυτιακός ιός
	Ρινοϊός
	<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)
	Παρεκοϊός
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (άνθρακας)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> και <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>

Μικροοργανισμοί από την ίδια γενετική οικογένεια	Οργανισμοί υψηλής προτεραιότητας
	<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 δοκιμής Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus αξιολογήθηκε με δοκιμή σε πάγκο μιας ομάδας 48 μικροοργανισμών που περιλάμβανε 4 ανθρώπινους κοροναϊούς, 1 κοροναϊό MERS και 43 κοινά παθογόνα του αναπνευστικού συστήματος ή εκείνα που ενδεχομένως απαντώνται στο ρινοφάρυγγα. Η ομάδα εξετάστηκε σε διαφορετικές δεξαμενές μικροοργανισμών· αν μια ομάδα παρήγε θετικό αποτέλεσμα, τότε κάθε μέλος της ομάδας εξετάζονταν ξεχωριστά. Δοκιμάστηκαν τρεις επαναλήψεις κάθε δεξαμενής. Ένα δείγμα θεωρούνταν αρνητικό αν και οι τρεις επαναλήψεις ήταν αρνητικές. Τα στελέχη βακτηρίων και ζυμομυκήτων εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/mL, με εξαίρεση το *Chlamydia pneumoniae*, που εξετάστηκε σε  $1,2 \times 10^6$  IFU/mL, και το *Lactobacillus reuteri*, που εξετάστηκε σε  $5 \times 10^7$  αντίγραφα/mL γονιδιωματικού DNA. Οι ιοί εξετάστηκαν σε συγκεντρώσεις  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/mL. Η αναλυτική ειδικότητα ήταν 100%. Ο Πίνακας 9 παρουσιάζει τα αποτελέσματα.

**Πίνακας 9. Αναπνευστικοί μικροοργανισμοί και ανθρώπινος κοροναϊός που εξετάστηκαν, συγκεντρώσεις και αποτελέσματα δοκιμών Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus**

Στέλεχος	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη Α	Γρίπη Β	RSV
Αρνητικός μάρτυρας	Δ/Ε	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Θετικός μάρτυρας	Δ/Ε	ΘΕΤ	ΘΕΤ	ΘΕΤ	ΘΕΤ
Ανθρώπινος κοροναϊός NL63	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
MERS-κοροναϊός	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινος κοροναϊός 229E	1,21e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινος κοροναϊός OC43	1,02e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινος κοροναϊός HKU1	1,23e6 αντίγραφα/mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Αδενοϊός τύπου 1	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Αδενοϊός τύπου 7	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Κυτταρομεγαλοϊός	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ηχοϊός	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Εντεροϊός	2,80e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ιός Epstein-Barr (EBV)	5,60e6 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
HSV	1,97e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινος μεταπνευμοϊός	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 1	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 2	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /mL	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ	ΑΡΝ

Στέλεχος	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	SARS-CoV-2	Γρίπη A	Γρίπη B	RSV
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 3	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /mL	APN	APN	APN	APN
Ανθρώπινη παραϊνφλουένζα τύπου 4	1,19e6 TCID <sub>50</sub> /mL	APN	APN	APN	APN
Ιλαρά	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /mL	APN	APN	APN	APN
Ιός παρωτίτιδας	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /mL	APN	APN	APN	APN
Ρινοϊός τύπου 1A	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /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
<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 λοιμογόνο)	1,20e6 CFU/mL	APN	APN	APN	APN

## 19.5 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 αποτελούνται 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 1Α, ανθρώπινου μεταπνευμονοϊού, ιού παραγρίπης τύπων 1, 2 και 3 (καθένας ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση  $1 \times 10^5$  μονάδες/ml), *Hemophilus influenzae* (ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση  $1 \times 10^6$  CFU/ml), *Staphylococcus aureus* ή *Staphylococcus epidermidis* (καθένας ενοφθαλμισμένος σε συγκέντρωση  $1 \times 10^7$  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.

## 19.6 Ανταγωνιστικές παρεμβολές

Οι ανταγωνιστικές παρεμβολές του Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus που προκλήθηκαν από συλλομιώξεις αξιολογήθηκαν με την εξέταση τεχνητών δειγμάτων μεμονωμένων στελεχών SARS-CoV-2, Flu Α, Flu Β ή RSV σε 3X LoD παρουσία διαφορετικών στελεχών-στόχων σε υψηλότερη συγκέντρωση σε μια προσομοιωμένη μήτρα υποβάθρου. Η συγκέντρωση σε 3X LoD ήταν 414 αντίγραφα/mL για τον SARS-CoV-2 (αδρανοποιημένος USA-WA1/2020), 0,021 TCID<sub>50</sub>/mL για τη Γρίπη Α/Idaho/072018, 38,7 CEID<sub>50</sub>/mL για τη Γρίπη Β/Washington/2/2019, 0,99 TCID<sub>50</sub>/mL για τον RSV Α/2/Australia/61 και 1,11 TCID<sub>50</sub>/mL για τον RSV Β/9320/MA/77. Τα ανταγωνιστικά στελέχη αξιολογήθηκαν σε  $10^4$  ή υψηλότερες μονάδες τίτλου (αντίγραφα/mL, TCID<sub>50</sub>/mL, CEID<sub>50</sub>/mL ή PFU/mL). Η αντίστοιχη συγκέντρωση RNA (αντίγραφα/mL) για τα στελέχη Γρίπης και RSV προσδιορίστηκε με ψηφιακή PCR σταγονιδίων (ddPCR). Εξετάστηκαν αντίγραφα εις τριπλούν για κάθε στέλεχος-στόχο και κάθε ανταγωνιστικό συνδυασμό στελεχών. Ο ιός σε υψηλή συγκέντρωση δεν παρουσιάζει ανταγωνιστική ανασταλτική δράση εάν 3 στις 3 επαναλήψεις για το στέλεχος-στόχο αναφέρουν θετικά αποτελέσματα. Εάν τα αποτελέσματα ανέφεραν λιγότερες από 3 στις 3 θετικές επαναλήψεις, η συγκέντρωση του ανταγωνιστικού ιού μειωνόταν κατά 10 φορές μέχρι να μην παρατηρηθεί καμία παρεμβολή. Ακολουθεί περίληψη των αποτελεσμάτων:

**Πίνακας 10. Σύνοψη της μελέτης ανταγωνιστικών παρεμβολών με τη Γρίπη Α σε υψηλή συγκέντρωση**

Εξέταση ιών σε 3X LoD	Παρεμβαλλόμενος ιός	Ορθά αποτελέσματα (n/3)			
		στα 1,7e8 αντίγραφα RNA/mL	στα 1,7e7 αντίγραφα RNA/mL	στα 1,7e6 αντίγραφα RNA/mL	στα 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 της μελέτης ανταγωνιστικών παρεμβολών από Γρίπη Β σε υψηλή συγκέντρωση**

Εξέταση ιών σε 3X LoD	Παρεμβαλλόμενος ιός	Ορθά αποτελέσματα (n/3) στα 1,4e5 αντίγραφα RNA/mL
Γρίπη Α	Γρίπη Β	3/3
RSV Α		3/3
RSV Β		3/3
SARS-CoV-2		3/3

**Πίνακας 12. Σύνοψη της μελέτης ανταγωνιστικών παρεμβολών από RSV A σε υψηλή συγκέντρωση**

Εξέταση ιών σε 3X LoD	Παρεμβαλλόμενος ιός	Ορθά αποτελέσματα (n/3) στα 4,6e6 αντίγραφα RNA/mL
Γρίπη A	RSV A	3/3
Γρίπη B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

**Πίνακας 13. Σύνοψη της μελέτης ανταγωνιστικών παρεμβολών από RSV B σε υψηλή συγκέντρωση**

Εξέταση ιών σε 3X LoD	Παρεμβαλλόμενος ιός	Ορθά αποτελέσματα (n/3) στα 1,9e5 αντίγραφα RNA/mL
Γρίπη A	RSV B	3/3
Γρίπη B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

**Πίνακας 14. Σύνοψη της μελέτης ανταγωνιστικών παρεμβολών από SARS-CoV-2 σε υψηλή συγκέντρωση**

Εξέταση ιών σε 3X LoD	Παρεμβαλλόμενος ιός	Ορθά αποτελέσματα (n/3)	
		στα 1e6 αντίγραφα RNA/mL	στα 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 έδειξε ότι ο ιός της Γρίπης A/Idaho/07/2018 σε συγκεντρώσεις άνω των 1,7e5 αντιγράφων RNA/mL ανέστειλε την ανίχνευση του ιού της Γρίπης B σε 3X LoD, ενώ σε συγκεντρώσεις άνω των 1,7e6 αντιγράφων RNA/mL ανέστειλε την ανίχνευση του RSV A σε 3X LoD (Πίνακας 10). Επιπλέον, ο SARS-CoV-2 σε συγκεντρώσεις άνω των 1e5 αντιγράφων RNA/mL ανέστειλε την ανίχνευση του ιού της Γρίπης B σε 3X LoD (Πίνακας 14). Δεν παρατηρήθηκε καμία άλλη ανταγωνιστική παρεμβολή για τις πιθανές συλλομιμώσεις που εξετάστηκαν στη μελέτη, στις συγκεντρώσεις που εξετάστηκαν.

## 19.7 Ουσίες που ενδέχεται να προκαλούν δυνητική παρεμπόδιση

Οι ουσίες που θα μπορούσαν να υπάρχουν στον ρινοφάρυγγα (ή να εισαχθούν κατά τη συλλογή και τον χειρισμό του δείγματος) και ενδέχεται να προκαλούν παρεμβολή στην ακριβή ανίχνευση των SARS-CoV-2, Γρίπης A, Γρίπης B και RSV αξιολογήθηκαν με άμεση εξέταση στο Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Οι δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που βρίσκονται στη ρινική οδό και τον ρινοφάρυγγα μπορεί να περιλαμβάνουν, ενδεικτικά, τις εξής: αίμα, ρινικές εκκρίσεις ή βλέννα, καθώς και ρινικά και φαρυγγικά φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση από τη ρινική συμφόρηση, τη ρινική ξηρότητα, τον ερεθισμό ή τα συμπτώματα άσθματος και αλλεργιών, καθώς και αντιβιοτικά και αντιικά φάρμακα. Τα θετικά και αρνητικά δείγματα παρασκευάστηκαν σε προσομοιωμένη μήτρα ρινοφαρυγγικού επιχρίσματος (NPS)/ρινικού επιχρίσματος (NS). Αρνητικά δείγματα (N = 8) εξετάστηκαν παρουσία κάθε ουσίας για να προσδιοριστεί η επίδραση στην απόδοση του μάρτυρα επεξεργασίας δείγματος (SPC). Θετικά δείγματα (N = 8) εξετάστηκαν ανά ουσία με ιούς οι οποίοι προστέθηκαν σε ποσότητα 3 φορές το LoD που καθορίστηκε για κάθε στέλεχος. Τα θετικά δείγματα που εξετάστηκαν με το Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus περιλάμβαναν ένα στέλεχος SARS-CoV-2, ένα στέλεχος Γρίπης A H1N1, ένα στέλεχος Γρίπης A H3N2, ένα στέλεχος Γρίπης B και δύο στελέχη RSV (RSV A και RSV B). Οι μάρτυρες ήταν δείγματα με ιούς που είχαν προστεθεί σε 3X LoD σε προσομοιωμένη μήτρα NPS/NS που δεν περιείχε καμία δυνητικά παρεμβαλλόμενη ουσία. Τις ουσίες, με δραστικά συστατικά, που αξιολογήθηκαν παραθέτει ο Πίνακας 15.

Πίνακας 15. Δυνητικά παρεμβαλλόμενες ουσίες που εξετάστηκαν

Αναγνωριστικό ουσίας	Ουσία/Κατηγορία	Ουσία/Δραστικό συστατικό
Θειική αλβουτερόλη	Βήτα-αδρενεργικό βρογχοδιασταλτικό	Θειική αλβουτερόλη (5 mg/mL)
Afrin	Ρινικό σπρέι	Οξυμεταζολίνη, 0,05%
Γενικό μέσο μεταφοράς BD	Μέσα μεταφοράς	Γενικό μέσο μεταφοράς BD
Coran 3U045N.PH (Μάκτρο Cerheid/M)	Μέσα μεταφοράς	Coran 3U045N.PH (Μάκτρο Cerheid/M)
Αίμα	Αίμα	Αίμα (ανθρώπινο)
Ρινικό σπρέι προπιονικής φλουτικαζόνης	Ρινικό κορτικοστεροειδές	Προπιονική φλουτικαζόνη
Μενθόλη	Τροχίσκοι για τον λαιμό, στοματικό αναισθητικό και αναλγητικό	Βενζοκαΐνη, Μενθόλη
Βλεννίνη	Βλεννίνη	Καθαρισμένη πρωτεΐνη βλεννίνης (υπογνάθιος αδένας βοοειδών ή χοίρων)
Μουπιροσίνη	Αντιβιοτικό, ρινική αλοιφή	Μουπιροσίνη (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	Αντι-ϊικά φάρμακα	Ζαναμιβίρη
Τομπραμυκίνη	Αντιβακτηριακό, συστηματικό	Τομπραμυκίνη
Zicam	Ρινική γέλη	Luffa operculata, Galphimia glauca, θειική υδροχλωρική ισταμίνη (0,05%)
Ψευδάργυρος	Συμπλήρωμα ψευδαργύρου	Γλυκονικός ψευδάργυρος

Τα αποτελέσματα της μελέτης (Πίνακας 16) δείχνουν ότι, στις περισσότερες περιπτώσεις, 8 στις 8 επαναλήψεις ανέφεραν θετικά αποτελέσματα για κάθε συνδυασμό ιού και ουσίας που εξετάστηκε και δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή. Όταν το Zicam εξετάστηκε αρχικά σε συγκέντρωση 15% w/v, παρατηρήθηκε παρεμβολή στην ανίχνευση της γρίπης Β και του RSV Α. Ωστόσο, όταν το Zicam εξετάστηκε σε συγκέντρωση 7,5% w/v, δεν παρατηρήθηκε καμία παρεμβολή.

Πίνακας 16. Μέσες τιμές Ct για Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus στόχους που εξετάστηκαν παρουσία δυνητικά παρεμβαλλόμενων ουσιών

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός ορθών αποτελεσμάτων/Αριθμός εξετάσεων					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Γρίπη Α/ Idaho/07/ 2018	H3N2 Γρίπη Α/ Hong Kong/ 45/2019	Γρίπη Β/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Προσομοιωμένη μήτρα NPS/NS μάρτυρα (Χωρίς 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

Ουσία	Συγκέντρωση που εξετάστηκε	Αριθμός ορθών αποτελεσμάτων/Αριθμός εξετάσεων					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Γρίπη A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 Γρίπη A/ Hong Kong/ 45/2019	Γρίπη B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Θειική αλβουτερόλη	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Γενικό μέσο μεταφοράς BD	Δ/Ε	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
Μάκτρο Copan M	Δ/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Ρινικό σπρέι 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
Μουπιροσίνη	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/Ε	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Δ/Ε	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
Τομπραμυκίνη	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 <sup>a</sup>	7/8 <sup>b</sup>	8/8
Ψευδάργυρος	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- <sup>a</sup> Με Zicam σε συγκέντρωση 15% (w/v), παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου Ct του μάρτυρα και του μέσου Ct της εξέτασης. Η εξέταση επαναλήφθηκε με Zicam σε συγκέντρωση 7,5% (w/v) και δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου Ct Γρίπης B του μάρτυρα και του μέσου Ct Γρίπης B της εξέτασης.
- <sup>b</sup> Με Zicam σε συγκέντρωση 15% (w/v), παρατηρήθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου Ct του μάρτυρα και του μέσου Ct της εξέτασης. Η εξέταση επαναλήφθηκε με Zicam σε συγκέντρωση 7,5% (w/v) και δεν παρατηρήθηκε κλινικά σημαντική διαφορά μεταξύ του μέσου Ct RSV A του μάρτυρα και του μέσου Ct RSV A της εξέτασης.

## 19.8 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 αμπλικονίου 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 Β και υψηλές συγκεντρώσεις ιού SARS-CoV-2 (Γρίπη Β/Wisconsin/10/2016 σε συγκέντρωση 1,0e6 TCID<sub>50</sub>/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 Α (Flu A NEGATIVE)**, **ΘΕΤΙΚΟ για γρίπη τύπου Β (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.

### 19.9 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 προσομοιωμένο υπόστρωμα χωρίς τον μικροοργανισμό-στόχο ή το RNA-στόχο. Τα θετικά δείγματα ήταν τεχνητά δείγματα σε προσομοιωμένο υπόστρωμα χρησιμοποιώντας αδρανοποιημένο NATrol SARS-CoV-2 (ZepetoMetrix), καλλιεργημένους ιούς γρίπης τύπου A/Idaho/07/2018, γρίπης τύπου 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 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	
<b>Αρνητικά</b>	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]
<b>SARS-CoV-2 Ασθενώς θετ</b>	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]
<b>SARS-CoV-2 Μέτρια θετ</b>	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]
<b>Γρίπη A Ασθενώς θετ</b>	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]
<b>Γρίπη A Μέτρια θετ</b>	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]
<b>Γρίπη B Ασθενώς θετ</b>	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]
<b>Γρίπη B Μέτρια θετ</b>	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]
<b>RSV Ασθενώς θετ</b>	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]
<b>RSV Μέτρια θετ</b>	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]

## 20 Αναφορές

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Πρόσβαση στις 9 Φεβρουαρίου 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Πρόσβαση 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. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>. Πρόσβαση στις 19 Μαΐου 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Πρόσβαση 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). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (Προστασία των εργαζομένων στα εργαστήρια από επαγγελματικά αποκτηθείσες λοιμώξεις: Εγκεκριμένη Κατευθυντήρια Οδηγία. Έγγραφο M29, ανατρέξτε στην πιο πρόσφατη έκδοση).
11. ΚΑΝΟΝΙΣΜΟΣ (ΕΚ) αριθ. 1272/2008 ΤΟΥ ΕΥΡΩΠΑΪΚΟΥ ΚΟΙΝΟΒΟΥΛΙΟΥ ΚΑΙ ΤΟΥ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟΥ, της 16ης Δεκεμβρίου 2008, για την ταξινόμηση, την επισήμανση και τη συσκευασία των ουσιών και των μειγμάτων και την τροποποίηση και κατάργηση του καταλόγου των δηλώσεων προφύλαξης, των οδηγιών 67/548/ΕΟΚ και 1999/45/ΕΚ [και την τροποποίηση του κανονισμού (ΕΚ) αριθ. 1907/2007].
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (Πρότυπα Ασφάλειας και Υγείας στην Εργασία, Επικοινωνία Κινδύνων, Τοξικές και Επικίνδυνες Ουσίες) (26 Μαρτίου 2012) (29 C.F.R., μέρος 1910, παρ. Ζ).

## 21 Τοποθεσία κεντρικών γραφείων της Cepheid

### Κεντρικά γραφεία της εταιρείας

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

## 22 Τεχνική βοήθεια

Προτού επικοινωνήσετε με την Τεχνική υποστήριξη της Cepheid, συγκεντρώστε τις ακόλουθες πληροφορίες:

- Όνομα προϊόντος
- Αριθμός παρτίδας
- Αριθμός σειράς του αναλυτή
- Μηνύματα σφάλματος (αν 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](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 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
	Χώρα προέλευσης: Σουηδία

Σύμβολο	Σημασία
Country of Origin: USA	Χώρα προέλευσης: Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Τηλέφωνο: + 1 408 541 4191

Φαξ: + 1 408 541 4192



Cepheid AB  
Röntgenvägen 5  
SE-171 54 Solna  
Sweden



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



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



## 24 Ιστορικό αναθεωρήσεων

Περιγραφή αλλαγών: 302-7085, Rev. E σε Rev. F

Ενότητα	Περιγραφή της αλλαγής
6	Διευκρινίστηκε η ζωική προέλευση του σταθεροποιητή πρωτεΐνης που χρησιμοποιείται στο προϊόν.
16	Διευκρινίστηκαν τα αποτελέσματα INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ). Αναθεωρήθηκε σε εξέταση με σήμανση CE για θετικό ιικό στόχο, αλλά υπάρχει υποψία συλλοίμωξης με πολλαπλούς στόχους.
17.1	Διευκρινίστηκαν τα αποτελέσματα INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ). Προστέθηκε σύσταση.
18	Προστέθηκε πιθανή ενεργοποίηση αποτελεσμάτων INVALID (ΜΗ ΕΓΚΥΡΟ).
20	Επικαιροποιήθηκαν οι βιβλιογραφικές αναφορές.
21	Αφαιρέθηκε η έδρα της ΕΕ.
23	Προστέθηκαν σύμβολα χώρας προέλευσης. Επικαιροποιήθηκαν τα σύμβολα (σύμφωνα με το πρότυπο EN ISO 15223-1:2021) και η διεύθυνση του Εξουσιοδοτημένου Αντιπροσώπου στην Ευρωπαϊκή Κοινότητα.