

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Instrucțiuni de utilizare

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



Declarații privind mărci comerciale, brevete și drepturi de autor

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021–2025 Cepheid.

Cepheid®, sigla Cepheid, GeneXpert® și Xpert® sunt mărci comerciale ale Cepheid, înregistrate în SUA și în alte țări.

Toate celelalte mărci comerciale sunt proprietatea deținătorilor respectivi.

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

© 2021–2025 Cepheid.

Consultați Secțiunea 24, Istoricul revizuirilor, pentru o descriere a modificărilor.

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Denumire brevetată

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Denumire comună sau obișnuită

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

3 Utilizare preconizată

Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*, efectuat pe sistemele instrumentului GeneXpert, este un test RT-PCR multiplexat în timp real, destinat utilizării în detectarea calitativă simultană *in vitro* și diferențierea ARN-ului de SARS-CoV-2, gripa A, gripa B și/sau de virus sincițial respirator (VSR) în specimene de tampon nazofaringian sau de tampon nazal anterior colectate de la persoane cu semne și/sau simptome de infecție virală respiratorie.

ARN-ul de SARS-CoV-2, gripa A, gripa B și VSR identificat prin acest test este, în general, detectabil în speciimenele respiratorii superioare în timpul fazei acute a infecției. Rezultatele pozitive indică prezența virusului identificat, dar nu exclud infecția bacteriană sau co-infecția cu alți agenți patogeni care nu sunt detectați de test.

Este necesară corelarea clinică cu istoricul pacientului și cu alte informații diagnostice pentru a determina starea infecției pacientului. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza certă a bolii.

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

4 Rezumat și explicații

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

Gripa este o infecție virală contagioasă a tractului respirator. Gripa se transmite, în principal, prin picături aerosolizate (adică prin tuse sau strănut), iar perioada de vârf a transmiterii este, de obicei, în lunile de iarnă. Simptomele includ frecvent febră, frisoane, dureri de cap, stare generală de rău, tuse și congestie sinusală. Pot apărea, de asemenea, simptome gastrointestinale (adică greață, vărsături sau diaree), în principal la copii, dar sunt mai puțin frecvente. Simptomele apar, în general, în decurs de două zile de la expunerea la o persoană infectată. Pneumonia poate apărea ca o complicație cauzată de infecția cu gripă, cauzând morbiditate și mortalitate crescute la populațiile pediatriche, vârstnice și imunocompromise.^{3,4}

Virusurile gripale sunt clasificate în tipurile A, B și C, dintre care primele două cauzează cele mai multe infecții la oameni. Gripa A este cel mai frecvent tip de virus gripal la oameni și este, în general, responsabilă pentru epidemiile de gripă sezoniere și potențialele pandemii. Virusurile gripale A pot infecta, de asemenea, animale precum păsări, porci și cai. Infecțiile cu virusul gripal B sunt, în general, restricționate la oameni și provoacă mai puțin frecvent epidemii.⁵ Virusurile gripale A sunt împărțite mai departe în subtipuri pe baza a 2 proteine de suprafață: hemaglutinina (H) și neuraminidaza (N). Gripa sezonieră este cauzată în mod normal de subtipurile virusului gripal A H1, H2, H3, N1 și N2.

Virusul sincițial respirator (VSR), un membru al familiei *Pneumoviridae* (anterior *Paramyxoviridae*), constând din 2 tulpini (subgrupurile A și B), este, de asemenea, cauza unei boli contagioase care afectează în principal sugarii, vârstnicii și persoanele imunocompromise (de ex., pacienți cu boală pulmonară cronică sau care urmează un tratament pentru afecțiuni care reduc rezistența sistemului lor imunitar).⁶ Virusul poate cauza infecții ale ambelor căi respiratorii superioare, cum ar fi răceli și infecții ale căilor respiratorii inferioare care se manifestă ca bronșiolită și pneumonie.⁶ Până la vârsta de 2 ani, majoritatea copiilor au fost deja infectați cu VSR și, deoarece se dezvoltă doar la imunitate slabă, atât copiii, cât și adulții pot fi reinfecțiați.⁶ VSR rămâne principala cauză a spitalizărilor la sugari din întreaga lume.⁷ Simptomele apar la 4 până la 6 zile după infectare și sunt de obicei autolimitante, durând aproximativ 1 până la 2 săptămâni la sugari. La adulți, infecția durează aproximativ 5 zile și se prezintă cu simptome comparabile cu cele ale unei răceli, cum ar fi rinoree, oboseală, durere de cap și febră. VSR sezonier oglindește, de obicei, gripa, deoarece numărul infecțiilor începe să crească în timpul toamnei și durează până la începutul primăverii.^{5,6}

Virusurile SARS-CoV-2, gripale și VSR pot cauza infecții care prezintă simptome foarte similare, făcând foarte dificilă diferențierea clinică dintre ele.⁸ Programele de supraveghere activă împreună cu precauțiile de prevenire a infecțiilor sunt componente importante pentru prevenirea transmiterii SARS-CoV-2, virusurilor gripale și VSR. Utilizarea analizelor care oferă rezultate rapide pentru a identifica pacienții infectați cu aceste virusuri poate fi, de asemenea, un factor important pentru controlul eficient, alegerea adecvată a tratamentului și prevenirea epidemiilor răspândite.

5 Principiul procedurii

Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus este un test automat de diagnosticare *in vitro* pentru detectarea calitativă simultană și diferențierea ARN-ului de SARS-CoV-2, gripa A, gripa B și VSR utilizând PCR cu transcripție inversă (RT-PCR). Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus este efectuat pe GeneXpert Instrument Systems (sistemele Dx și Infinity). Amorsele și sondele din testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus sunt concepute pentru a amplifica și detecta secvențe unice în următoarele: genele nucleocapsidei (N) și învelișului (E) și ale polimerazei ARN dependente de ARN (RdRP) ale genomului virusului SARS-CoV-2, matricea gripei A (M), polimeraza bazică a gripei A (PB2), proteina acidă a gripei A (PA), matricea gripei B (M), proteina nestructurală a gripei B (NS) și genele nucleocapsidei VSR A și VSR B.

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

Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus include reactivi pentru detectarea ARN-ului viral al SARS-CoV-2, al gripei A, al gripei B și al VSR în probele de tampon nazofaringian sau nazal anterior. Un control al procesării probei (SPC) și un control al verificării sondei (PCC) sunt, de asemenea, incluse în cartuș, fiind utilizate de instrumentul GeneXpert. SPC este prezent pentru a controla procesarea adecvată a probei și pentru a monitoriza prezența potențialului inhibitor (potențialilor inhibitori) în reacția RT-PCR. SPC se asigură, de asemenea, că condițiile de reacție PCR (temperatura și timpul) sunt adecvate pentru reacția de amplificare și că reactivii PCR sunt funcționali. PCC verifică rehidratarea reactivului, umplerea eprubetei PCR și confirmă că toate componentele reacției sunt prezente în cartuș, inclusiv integritatea sondei și stabilitatea colorantului.

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

6 Reactivi și instrumente

6.1 Materiale furnizate

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

Cartușe Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus cu eprubete de reacție integrate 10

- Sfera 1, Sfera 2 și Sfera 3 (liofilizate)

1 din fiecare per cartuș

• Reactiv de lizare	1,0 ml per cartuș
• Reactiv de legare	1,0 ml per cartuș
• Reactiv de eluție	3,0 ml per cartuș
• Reactiv de spălare	0,4 ml per cartuș
Pipete de transfer de unică folosință	10–12 per trusă
Fluturaș	1 per trusă
• Instrucțiuni pentru localizarea (și importarea) ADF și documentației, cum ar fi prospectul produsului, pe www.cephheid.com .	
Instrucțiuni de referință rapidă	2 per trusă
(Doar pentru utilizare cu GeneXpert Xpress System)	

Notă Fișele tehnice de securitate (FTS) sunt disponibile pe www.cephheid.com sau www.cephheidinternational.com în fila **SUPPORT (ASISTENȚĂ)**.

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

7 Depozitarea și manipularea trusei

- Depozitați cartușele Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus la 2°C–28°C.
- Nu deschideți capacul cartușului înainte să fiți pregătit pentru efectuarea testării.
- Nu utilizați un cartuș care este umed sau care s-a scurs.

8 Materiale necesare, dar care nu sunt furnizate

- Tampon în mediu lichid de nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) sau echivalent
- Mediu de transport viral, 3 ml (Copan P/N 330C) sau echivalent
- 0,85–0,9% (g/v) soluție salină, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) sau echivalent
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) sau echivalent
- Sisteme GeneXpert Dx sau GeneXpert Infinity (numărul de catalog variază în funcție de configurație): instrument GeneXpert, computer, scanner de coduri de bare, manualul operatorului.
- Pentru GeneXpert Dx System: software-ul GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau ulterioară
- Pentru sistemele GeneXpert Infinity-80 și Infinity-48s: software-ul Xpertise versiunea 6.4b sau ulterioară

9 Materiale disponibile, dar care nu sunt furnizate

Controalele externe sub formă de virus(uri) inactivat(e) sunt disponibile de la ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Control pozitiv extern: Nr. catalog NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Control negativ extern: Nr. catalog NATCV9-6C (NATtrol Coxsackievirus A9)

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

- Mediu de colectare și conservare moleculară eNAT, nr. catalog Copan 6U073S01
- Mediu de colectare și conservare moleculară eNAT, nr. catalog Copan 6U074S01

10 Avertizări și măsuri de precauție

10.1 Aspecte generale

- Utilizare pentru diagnosticare *in vitro*.
- Rezultatele pozitive indică prezența ARN-ului gripei A, gripei B, VSR sau SARS-CoV-2.
- Tratați toate speciile biologice, inclusiv cartușele utilizate, ca și cum ar putea să transmită agenți infecțioși. Deoarece este adesea imposibil să se știe care ar putea fi infecțioase, toate probele biologice trebuie manevrate folosind măsuri de precauție standard. Îndrumările pentru manipularea probelor sunt disponibile de la Centrele SUA pentru Controlul și Prevenirea Bolilor⁹ și de la Institutul de Standarde Clinice și de Laborator (CLSI).¹⁰
- Urmăriți procedurile de siguranță stabilite de instituția dumneavoastră pentru lucrul cu substanțe chimice și pentru manipularea speciilor biologice.
- Consultați prospectul eNAT® Copan pentru informații privind siguranța și manipularea.
- Evitați contactul direct dintre tiocianatul de guanidină și hipocloritul de sodiu (înălbitor) sau alți reactivi cu reactivitate ridicată, cum ar fi acizii și bazele. Aceste amestecuri pot elibera gaze nocive.
- Speciile biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie să fie considerate că pot să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Urmăriți procedurile instituției dumneavoastră privind eliminarea la deșeurile pentru eliminarea corespunzătoare a cartușelor utilizate și a reactivilor neutilizați. Aceste materiale pot prezenta caracteristici specifice deșeurilor chimice periculoase care necesită eliminare specifică. În cazul în care reglementările naționale sau regionale nu oferă instrucțiuni clare privind eliminarea corespunzătoare, speciile biologice și cartușele utilizate trebuie eliminate la deșeurile conform îndrumărilor OMS (Organizația Mondială a Sănătății) privind manipularea și eliminarea deșeurilor medicale.

10.2 Specimene

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

10.3 Analiză/Reactiv

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

11 Pericole chimice^{11, 12}

- Cuvânt de semnal: Avertizare
- Frază de pericol GHS ale ONU

- Nociv în caz de înghițire
- Poate fi nociv în contact cu pielea
- Provoacă iritarea ochilor
- **Fraze de precauție GHS ale ONU**
 - **Prevenire**
 - Spălați bine mâinile după manipulare.
 - **Răspuns**
 - Sunați la un CENTRU DE INFORMARE TOXICOLOGICĂ sau un medic dacă nu vă simțiți bine.
 - În caz de iritare a pielii: consultați medicul/solicitați asistență medicală.
 - ÎN CAZ DE CONTACT CU OCHII: clătiți cu atenție cu apă, timp de mai multe minute. Scoateți lentilele de contact, dacă este cazul și dacă acest lucru se poate face cu ușurință. Continuați să clătiți.
 - Dacă iritarea ochilor persistă: consultați medicul/solicitați asistență medicală.

12 Colectarea, transportul și depozitarea specimenelor

Colectarea, depozitarea și transportul corespunzătoare ale specimenelor sunt esențiale pentru efectuarea acestui test. Recoltarea necorespunzătoare a specimenului, manipularea și/sau transportul necorespunzătoare ale specimenului pot genera un rezultat fals. Consultați Secțiunea 12.1 pentru procedura de recoltare a tamponului nazofaringian și Secțiunea 12.2 pentru procedura de recoltare a tamponului nazal anterior. Specimenele de tampon nazofaringian și nazal anterior pot fi depozitate la temperatura camerei (15–30 °C) timp de până la 48 de ore în mediu de transport viral, soluție salină sau eNAT până când se efectuează testarea pe GeneXpert Instrument Systems. Alternativ, probele de tampon nazofaringian și nazal anterior pot fi depozitate refrigerate (2–8 °C) până la 7 zile în mediu de transport viral sau soluție salină și până la 6 zile în eNAT până la efectuarea testării pe GeneXpert Instrument Systems.

Probele recoltate în soluție salină nu trebuie congelate. Consultați Ghidul OMS privind biosiguranța în laborator referitor la boala provocată de coronavirus 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 Procedura de recoltare a tamponelor nazofaringiene

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

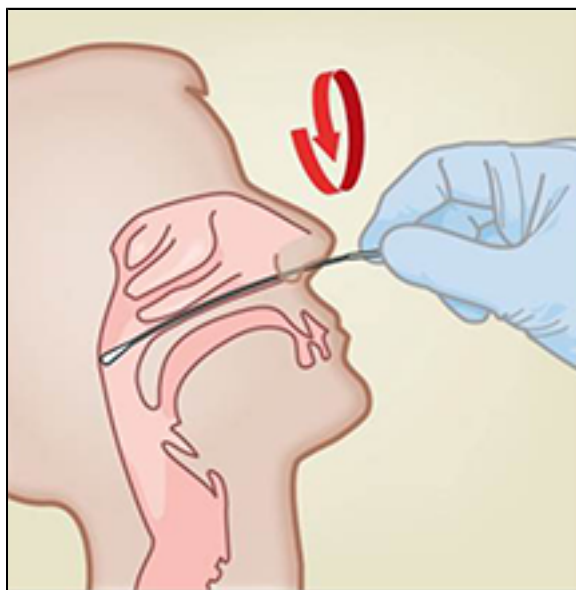


Figura 1. Recoltarea tamponelor nazofaringiene

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

12.2 Procedura de recoltare a tamponului nazal

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



Figura 2. Colectarea tamponelor nazale pentru prima nară

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

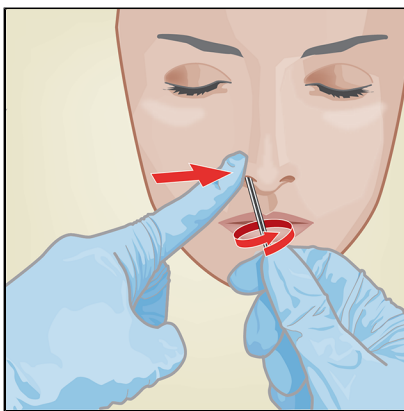


Figura 3. Colectarea tampoanelor nazale pentru a doua nară

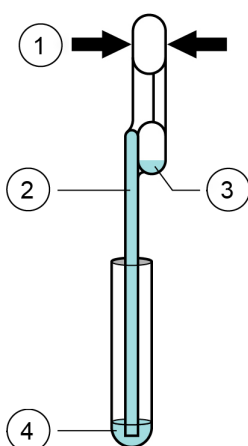
3. Scoateți și introduceți tamponul în eprubeta care conține 3 ml de mediu de transport viral, 3 ml de soluție salină sau 2 ml de eNAT. Rupeți tamponul la linia de rupere indicată și închideți strâns eprubeta de colectare a specimenului.

13 Procedură

13.1 Pregătirea cartușului

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

1. Scoateți un cartuș din ambalaj.
2. Verificați dacă eprubeta pentru transportul specimenelor este închisă.
3. Amestecați proba prin răsturnarea rapidă de 5 ori a eprubetei pentru transportul specimenelor. Deschideți capacul eprubetei pentru transportul specimenelor.
4. Deschideți capacul cartușului.
5. Scoateți pipeta de transfer din ambalaj.
6. Strângeți bulbul superior al pipetei de transfer **complet până când bulbul superior este complet plat**. În timp ce țineți în continuare bulbul complet plat, introduceți vârful pipetei în eprubeta pentru transportul specimenelor (consultați Figura 4).



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

Figura 4. Pipetă de transfer

7. Ținând pipeta sub suprafața lichidului, eliberați încet bulbul superior al pipetei pentru a umple pipeta cu probă înainte de a o scoate din eprubetă. Este în regulă dacă pătrunde lichid în rezervorul de preaplin (consultați Figura 4). Asigurați-vă că în pipetă nu sunt bule.

8. Pentru a transfera proba în cartuş, strângeţi din nou complet bulbul superior al pipetei până când acesta este complet plat, pentru a goli conţinutul pipetei (300 µl) în orificiul mare (compartimentul pentru probă) al cartuşului prezentat în Figura 5. O parte din lichid poate rămâne în rezervorul de preaplin. Aruncaţi pipeta folosită.

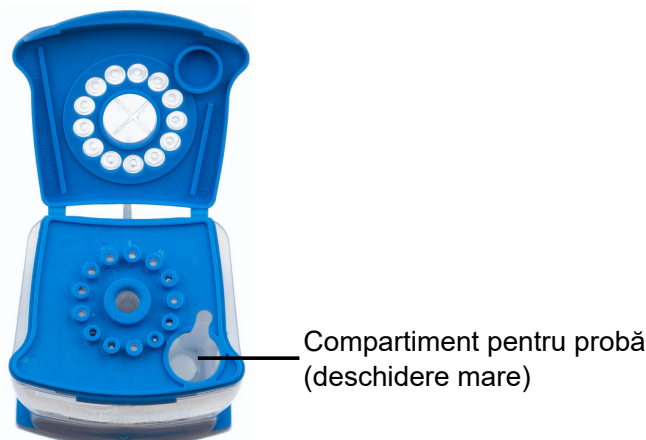


Figura 5. Cartuş Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus (vedere de sus)

Notă Asiguraţi-vă că distribuiţi întregul volum de lichid în compartimentul pentru probă. Pot apărea rezultate fals negative dacă în cartuş se adaugă un volum insuficient de probă.

9. Închideţi capacul cartuşului.

13.2 Controale externe

Controalele externe descrise în Secţiunea 9 sunt disponibile, dar nu sunt furnizate şi trebuie utilizate în conformitate cu organizaţiile de acreditare locale, de stat şi federale, după caz.

Pentru a rula un control utilizând testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, parcurgeţi următorii paşi:

1. Amestecaţi controlul prin răsturnarea rapidă de 5 ori a eprubetei de control extern. Deschideţi capacul eprubetei de control extern.
2. Deschideţi capacul cartuşului.
3. Folosind o pipetă de transfer curată, transferaţi o recoltare din proba de control extern (300 µl) în deschiderea mare (compartimentul pentru probă) din cartuşul prezentat în Figura 5.
4. Închideţi capacul cartuşului.

13.3 Începerea testului

Notă Înainte de a începe testul, asiguraţi-vă că sistemul conţine module cu software GeneXpert Dx versiunea 4.7b sau mai recentă sau software Infinity Xpertise versiunea 6.4b sau mai recentă şi că fişierul de definire a analizei (ADF) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus este importat în software.

Această secţiune enumeră paşii implicaţi pentru utilizarea GeneXpert Instrument System. Pentru instrucţiuni detaliate, consultaţi *GeneXpert Dx System Operator Manual* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, în funcţie de modelul care este utilizat.

Notă Paşii pe care îi urmaţi pot fi diferiţi în cazul în care administratorul sistemului a modificat fluxul de lucru implicit al sistemului.

1. Porniţi GeneXpert Instrument System:

- **GeneXpert Dx:**

Dacă se utilizează instrumentul GeneXpert Dx, porniţi mai întâi instrumentul şi apoi porniţi computerul. Conectaţi-vă la sistemul de operare Windows. Software-ul GeneXpert se poate lansa automat sau poate fi necesar să faceţi dublu clic pe pictograma GeneXpert Dx de pe desktopul Windows®.

sau

- **GeneXpert Infinity System:**

Dacă utilizați instrumentul GeneXpert Infinity, porniți instrumentul prin rotirea comutatorului de pornire spre dreapta, în poziția **ON (PORNIT)**. Pe desktopul Windows, faceți dublu clic pe pictograma de comandă rapidă a software-ului Xpertise pentru a lansa software-ul.

2. Conectați-vă la software-ul sistemului. Se afișează ecranul de conectare. Introduceți numele de utilizator și parola.
3. În fereastra GeneXpert System, faceți clic pe **Create Test (Creare test)** (GeneXpert Dx) sau pe **Orders (Comenzi)** urmat de **Order Test (Comandă test)** (Infinity).
4. Scanați sau tastați ID-ul pacientului (opțional). Dacă tastați ID-ul pacientului, asigurați-vă că ID-ul pacientului este tastat corect. ID-ul pacientului este afișat în partea stângă a ferestrei View Results (Vizualizare rezultate) și este asociat cu rezultatul testului.
5. Scanați sau tastați ID-ul probei. Dacă tastați ID-ul probei, asigurați-vă că ID-ul probei este tastat corect. ID-ul probei este afișat în partea stângă a ferestrei View Results (Vizualizare rezultate) și este asociat cu rezultatul testului.
6. Scanați codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Utilizând informațiile despre codul de bare, software-ul completează automat casetele pentru următoarele câmpuri: Reagent Lot ID (ID lot reactiv), Cartridge SN (Număr de serie cartuș), Expiration Date (Data expirării) și Selected Assay (Test selectat).

Notă

În cazul în care codul de bare de pe cartușul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus nu se scanează, repetați testul cu un cartuș nou.

7. Faceți clic pe **Start Test (Începere test)** (GeneXpert Dx) sau **Submit (Trimite)** (Infinity) dacă funcția Auto-Submit (Trimite automată) nu este activată. În caseta de dialog care se afișează, tastați parola, dacă vi se solicită.

Pentru GeneXpert Dx Instrument:

- a. Localizați modulul cu lumina verde intermitentă, deschideți ușa modulului instrumentului și încărcați cartușul.
- b. Închideți ușa. Testul începe și indicatorul luminos verde încetează să lumineze intermitent. Când testul este finalizat, lumina se stinge și ușa se deblochează. Scoateți cartușul.
- c. Eliminați cartușele utilizate în recipientele corespunzătoare pentru deșeurile de probe, conform practicilor standard ale instituției dvs.

sau

Pentru GeneXpert Infinity System:

- a. După ce faceți clic pe **Submit (Trimite)**, vi se va cere să plasați cartușul pe banda transportoare. După plasarea cartușului, faceți clic pe OK pentru a continua. Cartușul va fi încărcat automat, testul va fi executat, iar cartușul utilizat va fi plasat pe raftul de deșeurile pentru eliminare.
- b. Când toate probele sunt încărcate, faceți clic pe pictograma **End Order Test (Finalizare comandă test)**.

Notă

Nu opriți și nu deconectați instrumentele în timp ce un test este în desfășurare. Închiderea sau deconectarea instrumentului GeneXpert sau a computerului va opri testul.

14 Vizualizarea și tipărirea rezultatelor

Pentru instrucțiuni mai detaliate privind vizualizarea și tipărirea rezultatelor, consultați *GeneXpert Dx System Operator Manual* sau *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Controlul calității

15.1 Controale interne

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

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

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

15.2 Controale externe

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

16 Interpretarea rezultatelor

Rezultatele sunt interpretate automat de sistemul GeneXpert și sunt afișate clar în fereastra **View Results (Vizualizare rezultate)**. Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus oferă rezultate ale testului bazate pe detectarea țințelor genice respective conform algoritmilor.

Formatul rezultatelor testelor prezentate va varia în funcție de alegerea utilizatorului de a executa un test Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus sau Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tabelul 1 arată rezultatele posibile atunci când este selectat modul de testare Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus.

Tabelul 1. Rezultate posibile și interpretare pentru Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus

Rezultat	Interpretare
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POZITIV)	ARN-ul țintă SARS-CoV-2 este detectat. - Semnalul SARS-CoV-2 are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - SPC: NA (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei SARS-CoV-2 - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
Flu A POSITIVE (Virusul gripal A POZITIV)	ARN-ul țintă al virusului gripal A este detectat. - Semnalul virusului gripal A pentru ținta ARN a virusului gripal A1 sau ținta ARN a virusului gripal A2 sau semnalele pentru ambele ținte ARN au un Ct în intervalul valid și un punct final peste pragul stabilit - SPC: NA (Nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei virusului gripal A - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
Flu B POSITIVE (Virusul gripal B POZITIV)	ARN-ul țintă al virusului gripal B este detectat. - Semnalul virusului gripal B are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - SPC: NA (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei virusului gripal B - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
RSV POSITIVE (VSR POZITIV)	ARN-ul țintă VSR este detectat. - Semnalul VSR are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - SPC: NA (Nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei VSR - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite

Rezultat	Interpretare
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV); Flu A NEGATIVE (Virusul gripal A NEGATIV); Flu B NEGATIVE (Virusul gripal B NEGATIV); RSV NEGATIVE (VSR NEGATIV)	ARN-ul țintă al SARS-CoV-2 nu este detectat; ARN-ul țintă al virusului gripal A nu este detectat; ARN-ul țintă al virusului gripal B nu este detectat; ARN-ul țintă al VSR nu este detectat. - ARN-urile țintă ale SARS-CoV-2, virusului gripal A, virusului gripal B și VSR nu sunt detectate - SPC: PASS (REUȘITĂ); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
INVALID (NEVALID)	SPC sau alte setări de analiză nu îndeplinesc criteriile de acceptare și nu sunt detectate toate țintele. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. - SPC: FAIL (EȘEC); SPC și semnalele SARS-CoV-2, virusului gripal A, virusului gripal B și VSR nu au un Ct în intervalul valid și punctul final este sub setarea minimă - Amplificarea SARS-CoV-2 nu îndeplinește specificațiile - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
ERROR (EROARE)	Nu se poate determina prezența sau absența ARN-ului de SARS-CoV-2, virus gripal A, virus gripal B și VSR. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Virusul gripal A: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Virusul gripal B: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - VSR: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Verificare sonde: FAIL (EȘEC)¹; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondelor au eșuat ¹Dacă verificarea sondelor a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil, de lipsa adăugării probei sau de defectiunea unei componente a sistemului.
NO RESULT (NICIUN REZULTAT)	Nu se poate determina prezența sau absența ARN-ului de SARS-CoV-2, virus gripal A, virus gripal B și VSR. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. NO RESULT (NICIUN REZULTAT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare. - SARS-CoV-2: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Virusul gripal A: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Virusul gripal B: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - VSR: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) - Verificare sonde: NA (Nu se aplică)

Dacă SPC este negativ și rezultatele pentru oricare dintre ținte sunt pozitive, rezultatele pentru toate țintele sunt considerate valide.

Dacă doar o singură țintă virală este pozitivă, dar se suspectează o co-infecție cu mai multe ținte, proba trebuie retestată cu un alt test marcat CE, în cazul în care co-infecția ar schimba gestionarea clinică.

Tabelul 2 arată rezultatele posibile atunci când este selectat modul de testare Xpress SARS-CoV-2_Flu plus.

Tabelul 2. Rezultate posibile și interpretarea pentru Xpress SARS-CoV-2_Flu plus

Rezultat	Interpretare
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POZITIV)	ARN-ul țintă SARS-CoV-2 este detectat. - Semnalul SARS-CoV-2 are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - SPC: NA (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei SARS-CoV-2 - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
Flu A POSITIVE (Virusul gripal A POZITIV)	ARN-ul țintă al virusului gripal A este detectat. - Semnalul virusului gripal A pentru ținta ARN a virusului gripal A1 sau ținta ARN a virusului gripal A2 sau semnalele pentru ambele ținte ARN au un Ct în intervalul valid și un punct final peste pragul stabilit - SPC: NA (Nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei virusului gripal A - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
Flu B POSITIVE (Virusul gripal B POZITIV)	ARN-ul țintă al virusului gripal B este detectat. - Semnalul virusului gripal B are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - SPC: NA (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei virusului gripal B - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV); Flu A NEGATIVE (Virusul gripal A NEGATIV); Flu B NEGATIVE (Virusul gripal B NEGATIV)	ARN-ul țintă al SARS-CoV-2 nu este detectat; ARN-ul țintă al virusului gripal A nu este detectat; ARN-ul țintă al virusului gripal B nu este detectat. - ARN-urile țintă ale SARS-CoV-2, virusului gripal A și virusului gripal B nu sunt detectate - SPC: PASS (REUȘITĂ); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
INVALID (NEVALID)	SPC sau alte setări de analiză nu îndeplinesc criteriile de acceptare și nu sunt detectate toate țintele. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. - SPC: FAIL (EȘEC); SPC și semnalele SARS-CoV-2, virusului gripal A și virusului gripal B nu au un Ct în intervalul valid, iar punctul final este sub setarea minimă. - Amplificarea SARS-CoV-2 nu îndeplinește specificațiile - Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite

Rezultat	Interpretare
ERROR (EROARE)	Prezența sau absența ARN-ului SARS-CoV-2, virusului gripal A și virusului gripal B nu poate fi determinată. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. • SARS-CoV-2: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Virusul gripal A: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Virusul gripal B: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Verificare sonde: FAIL (EȘEC)¹; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondelor au eșuat ¹Dacă verificarea sondelor a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil, de lipsa adăugării unei probe sau de defecțiunea unei componente a sistemului.
NO RESULT (NICIUN REZULTAT)	Prezența sau absența ARN-ului SARS-CoV-2, virusului gripal A și virusului gripal B nu poate fi determinată. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. NO RESULT (NICIUN REZULTAT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare. • SARS-CoV-2: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Virusul gripal A: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Virusul gripal B: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Verificare sonde: NA (Nu se aplică)

Dacă SPC este negativ și rezultatele pentru oricare dintre ținte sunt pozitive, rezultatele pentru toate țintele sunt considerate valide.

Dacă doar o singură țintă virală este pozitivă, dar se suspectează o co-infecție cu mai multe ținte, proba trebuie retestată cu un alt test marcat CE, în cazul în care co-infecția ar schimba gestionarea clinică.

Tabelul 3 arată rezultatele posibile atunci când este selectat modul de testare Xpress SARS-CoV-2_plus.

Tabelul 3. Rezultate posibile și interpretarea pentru Xpress SARS-CoV-2_plus

Rezultat	Interpretare
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POZITIV)	ARN-ul țintă SARS-CoV-2 este detectat. • Semnalul SARS-CoV-2 are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă • SPC: NA (nu se aplică); SPC este ignorat deoarece a avut loc amplificarea țintei SARS-CoV-2 • Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV)	ARN-ul țintă al SARS-CoV-2 nu este detectat. • ARN-ul țintă al SARS-CoV-2 nu este detectat • SPC: PASS (REUȘITĂ); SPC are un Ct în intervalul valid și punctul final peste setarea minimă • Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite

Rezultat	Interpretare
INVALID (NEVALID)	SPC sau alte setări de analiză nu îndeplinesc criteriile de acceptare și SARS-CoV-2 nu este detectat. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. • SPC: FAIL (EȘEC); SPC și semnalele SARS-CoV-2 nu au un Ct în intervalul valid, iar punctul final este sub setarea minimă • Amplificarea SARS-CoV-2 nu îndeplinește specificațiile • Verificare sonde: PASS (REUȘITĂ); toate rezultatele verificării sondelor sunt reușite
ERROR (EROARE)	Prezența sau absența ARN-ului SARS-CoV-2 nu poate fi determinată. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. • SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Verificare sonde: FAIL (EȘEC)¹; toate sau unul dintre rezultatele verificării sondelor au eșuat ¹Dacă verificarea sondelor a reușit, eroarea este cauzată de limita maximă de presiune care depășește intervalul acceptabil, de lipsa adăugării unei probe sau de defecțiunea unei componente a sistemului.
NO RESULT (NICIUN REZULTAT)	Prezența sau absența ARN-ului SARS-CoV-2 nu poate fi determinată. Repetați testul conform procedurii de retestare din Secțiunea 17.2 din IU. NO RESULT (NICIUN REZULTAT) indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, operatorul a oprit un test care era în desfășurare. • SARS-CoV-2: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • SPC: NO RESULT (NICIUN REZULTAT) • Verificare sonde: NA (Nu se aplică)

Testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus poate fi efectuat pentru a detecta SARS-CoV-2, virusul gripal și VSR prin selectarea **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus** din meniul **Select Test (Selectare test)**; numai SARS-CoV-2 și virusul gripal prin selectarea **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus**; sau numai SARS-CoV-2 prin selectarea **Xpress SARS-CoV-2_plus**. Modul de testare Xpress SARS-CoV-2_plus include o funcție de finalizare timpurie a testului (EAT) care va oferi un timp mai scurt pentru a obține rezultatul în cazul specimenelor cu titru ridicat dacă semnalul de la ținta SARS-CoV-2 atinge un prag predeterminat înainte de finalizarea celor 45 de cicluri complete PCR. Atunci când titrurile SARS-CoV-2 sunt suficient de ridicate pentru a iniția funcția EAT, curba de amplificare SPC poate să nu fie observată, iar rezultatele acestea pot să nu fie raportate.

17 Retestări

17.1 Motive pentru repetarea testului

Dacă apare oricare dintre rezultatele testului menționate mai jos, repetați testul o dată în conformitate cu instrucțiunile din Secțiunea 17.2.

- Un rezultat **INVALID (NEVALID)** indică faptul că SPC a eșuat. Proba nu a fost procesată corespunzător, PCR este inhibată sau proba nu a fost colectată corespunzător. Alternativ, nu au fost respectate alte setări de analiză destinate producerii unui rezultat valid al testului.
- Un rezultat **ERROR (EROARE)** poate fi cauzat de, dar nu se limitează la, un control de verificare a sondelor eșuat, o defecțiune a unei componente a sistemului, de faptul că nu a fost adăugată nicio probă sau de faptul că limitele maxime de presiune au fost depășite.
- **NO RESULT (NICIUN REZULTAT)** indică faptul că au fost colectate date insuficiente. De exemplu, cartușul a eșuat testul de integritate, operatorul a oprit un test care era în desfășurare sau a avut loc o pană de curent.
- Deoarece incidența co-infecției cu trei sau mai multe virusuri (virusul gripal A, virusul gripal B, VSR și SARS-CoV-2) este scăzută, se recomandă ca speciunile să fie supuse unor teste repetate dacă acizii nucleici din trei sau mai multe virusuri sunt detectați într-un singur specimen.

Dacă un control extern nu funcționează conform așteptărilor, repetați testul de control extern și/sau contactați Asistența tehnică Cepheid pentru ajutor.

17.2 Procedura de retestare

Pentru a retesta un rezultat nedeterminat [**INVALID (NEVALID)**, **NO RESULT (NICIUN REZULTAT)** sau **ERROR (EROARE)**], utilizați un cartuș nou.

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

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

18 Limitări

- Performanța testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost stabilită doar pentru speciamele de tampon nazofaringian și nazal anterior. Utilizarea testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus cu alte tipuri de speciame nu a fost evaluată, iar caracteristicile de performanță sunt necunoscute.
- Performanța acestui test a fost stabilită pe baza evaluării unui număr limitat de speciame clinice. Performanța clinică nu a fost stabilită pentru toate variantele circulante, dar se anticipează că va reflecta variantele predominante aflate în circulație la momentul și locul evaluării clinice. Performanța la momentul testării poate varia în funcție de variantele în circulație, inclusiv tulpinile nou apărute de SARS-CoV-2 și prevalența acestora, care se modifică în timp.
- Performanța acestui dispozitiv nu a fost evaluată la o populație vaccinată împotriva COVID-19.
- Ca în cazul oricărui test molecular, mutațiile din regiunile țintă ale testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ar putea afecta legarea amorsoarelor și/sau a sondelor, ceea ce ar duce la imposibilitatea de a detecta prezența virusului sau la detectarea mai puțin previzibilă a virusului.
- În unele probe cu concentrații virale SARS-CoV-2 foarte ridicate, setările de analiză menite să reducă riscurile de rezultat fals pozitive cauzate de detectarea fluorescenței nespecifice sau neregulate pot declanșa un rezultat **INVALID (NEVALID)** al testului.
- Acest test nu poate exclude bolile cauzate de alți agenți patogeni bacterieni sau virali.
- Performanța acestui test a fost validată utilizând numai procedurile furnizate în acest prospect. Modificările aduse acestor proceduri pot altera performanța testului.
- Rezultatele eronate ale testelor pot apărea din cauza colectării necorespunzătoare a specimenelor; nerespectarea procedurilor recomandate de colectare, manipulare și depozitare a probelor; erori tehnice; sau amestecarea probelor. Este necesară respectarea cu atenție a instrucțiunilor din acest prospect pentru a evita rezultatele eronate.
- Rezultatele fals negative pot apărea dacă virusul este prezent la niveluri mai mici decât limita analitică de detecție.
- Rezultatele negative nu exclud infecția cu SARS-CoV-2, virus gripal sau VSR și nu trebuie utilizate ca bază unică pentru tratament sau alte decizii privind gestionarea pacienților.
- Rezultatele testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ar trebui corelate cu istoricul clinic, datele epidemiologice și alte date disponibile medicului care evaluează pacientul.
- Acidul nucleic viral poate persista *in vivo*, independent de infecțiozitatea virusului. Detectarea țintelor analitului nu înseamnă că virusurile corespunzătoare sunt infecțioase sau că sunt agenți cauzali pentru simptomele clinice.
- Acest test a fost evaluat pentru utilizare exclusivă cu material din speciame umane.
- Acest test este un test calitativ și nu furnizează valoarea cantitativă a organismului detectat prezent.
- Acest test nu a fost evaluat pentru pacienții fără semne și simptome de infecție a tractului respirator.
- Acest test nu a fost evaluat pentru monitorizarea tratamentului infecției.
- Acest test nu a fost evaluat pentru depistarea prezenței SARS-CoV-2, a virusului gripal sau a VSR în sânge sau produse din sânge.
- Efectul substanțelor interferente a fost evaluat doar pentru cele enumerate pe etichetă. Interferența cauzată de alte substanțe decât cele descrise poate duce la rezultate eronate.
- Rezultatele studiilor analitice cu probe co-infectate artificiale au arătat un potențial de interferență competitivă a virusului gripal B sau a VSR A la concentrații scăzute (~3X LoD) atunci când concentrația virusului gripal A este

> 1,7e5 copii ARN/ml sau, respectiv, 1,7e6 copii ARN/ml. În plus, există un potențial de interferență competitivă a virusului gripal B la concentrații scăzute (~3X LoD) atunci când concentrația SARS-CoV-2 este > 1e5 copii ARN/ml.

- Reactivitatea încrucișată cu alte organisme ale tractului respirator decât cele descrise în prezentul document poate duce la rezultate eronate.
- Expunerea recentă a pacientului la FluMist® sau la alte vaccinuri gripale vii atenuate poate cauza rezultate pozitive inexacte.
- Zicam la 15% (g/v) poate interfera cu detectarea nivelurilor scăzute de virus gripal B și VSR A.
- Deoarece testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus nu face diferența între țintele genice N2, RdRP și E, prezența altor coronavirusuri din linia B, genul *Betacoronavirus*, inclusiv SARS-CoV, poate determina un rezultat fals pozitiv. Niciunul dintre aceste alte coronavirusuri nu este cunoscut ca fiind în circulație în prezent în rândul populației umane.
- Acest test nu este destinat să diferențieze subgrupurile VSR, subtipurile de virus gripal A sau liniile virusului gripal B. În cazul în care este necesară diferențierea subtipurilor și tulpinilor specifice de VSR sau virus gripal, sunt necesare teste suplimentare, în consultare cu departamentele de sănătate publică locale sau de stat.
- Performanța nu a fost stabilită cu medii care conțin tiocianat de guanidină (GTC), altele decât eNAT.

19 Caracteristici de performanță

19.1 Evaluare clinică

Performanța testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost evaluată utilizând specimene clinice arhivate de tampon nazofaringian (NP) și de tampon nazal (NS) în mediu de transport viral sau mediu de transport universal. Specimenele arhivate au fost selectate consecutiv după dată și după rezultatul analitului cunoscut anterior. Au fost testate, în total, 279 de probe de tampon nazofaringian și 239 de probe de tampon nazal cu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus în paralel cu un test RT-PCR pentru SARS-CoV-2 cu marcaj CE și un test RT-PCR pentru gripă/VSR cu marcaj CE, în mod randomizat și în regim orb.

Acordul procentual pozitiv (PPA), Acordul procentual negativ (NPA) și rata de rezultate nedeterminate au fost stabilite comparând rezultatele testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus cu rezultatele unui test RT-PCR pentru SARS-CoV-2 cu marcaj CE pentru ținta SARS-CoV-2 și un test RT-PCR cu marcaj CE pentru țintele gripei A, gripei B și VSR.

Pentru specimenele de tampon nazofaringian, Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a stabilit un PPA și un NPA de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru SARS-CoV-2; de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru gripa A; de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru gripa B; de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru VSR (Tabelul 4). Rata inițială de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost de 0,7% (2/279). La repetarea testării, ambele specimene au generat rezultate valide. Rata finală de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost de 0,0% (0/279).

Tabelul 4. Rezultatele privind performanța Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus utilizând specimene de tampon nazofaringian

Țintă	Număr de specimene	TP	FP	TN	FN	PPA (ÎI 95%)	NPA (ÎI 95%)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0% (94,5% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Gripa A	264	51	0	213	0	100,0% (93,0% - 100,0%)	100,0% (98,2% - 100,0%)
Gripa B	264	46	0	218	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)
VSR	264	47	0	217	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,3% - 100,0%)
TP: Pozitiv real; FP: Fals pozitiv; TN: Negativ real; FN: Fals negativ; ÎI: Interval de încredere							

Pentru specimenele de tampon nazal, Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a stabilit un PPA și un NPA de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru SARS-CoV-2; de 100,0% și, respectiv, de 99,5% pentru gripa A; de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru gripa B; de 100,0% și, respectiv, de 100,0% pentru VSR (Tabelul 5). Rata inițială de rezultate nedeterminate

pentru testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost de 1,3% (3/240). 2 dintre cele 3 specimene au generat rezultate valide la repetarea testării. Un specimen nu a fost retestat din cauza volumului insuficient. Rata finală de rezultate nedeterminate pentru testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost de 0,4% (1/240).

Tabelul 5. Rezultatele privind performanța Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus utilizând specimene de tampon nazal

Țintă	Număr de specimene	TP	FP	TN	FN	PPA (ÎI 95%)	NPA (ÎI 95%)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
Gripa A	239	48	1	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	99,5% (97,1% - 99,9%)
Gripa B	239	48	0	191	0	100,0% (92,6% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
VSR	239	47	0	192	0	100,0% (92,4% - 100,0%)	100,0% (98,0% - 100,0%)
TP: Pozitiv real; FP: Fals pozitiv; TN: Negativ real; FN: Fals negativ; ÎI: Interval de încredere							

19.2 Sensibilitate analitică (limită de detecție)

Sensibilitatea analitică a testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost estimată inițial folosind două loturi de reactivi prin testarea diluțiilor limitative ale celor șapte virusuri respiratorii (NATrol SARS-CoV-2, virusul gripal A H1, virusul gripal A H3, virusul gripal B linia Victoria, virusul gripal B linia Yamagata, VSR A și VSR B) în matrice de frotiuri NP clinice negative, conform orientărilor din documentul EP17-A2 al Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Valorile LoD estimate, determinate prin analiza de regresie Probit, au fost verificate utilizând două loturi de reactivi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Valorile LoD verificate pentru virusurile testate sunt rezumate în Tabelul 6.

Tabelul 6. Limita de detecție Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Virus/Tulpină	Concentrație LoD
SARS-CoV-2 (SUA-WA1/2020)	138 copii/ml
Virusul gripal A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Virusul gripal A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Virusul gripal B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Virusul gripal B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
VSR A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
VSR B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

19.3 Reactivitate analitică (inclusivitate)

Inclusivitatea Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost evaluată la 27 septembrie 2021 folosind analiza *in silico* a ampliconilor de analiză în raport cu 2.685.478 de secvențe de SARS-CoV-2 disponibile în baza de date de gene GISAID pentru 3 ținte, E, N2 și RdRP.

Pentru analiza țintei E, au fost excluse 3.818 secvențe din cauza nucleotidelor ambigue, reducând numărul total la 2.681.660 de secvențe. Dintre cele 2.681.660 de secvențe GISAID, 2.667.594 (99,48%) au constituit o potrivire exactă cu ampliconul țintei E de SARS-CoV-2 generat în cadrul testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Au fost observate nepotriviri de o singură nucleotidă pentru 13.990 de secvențe, iar pentru 76 de secvențe au fost observate 2 sau mai multe nepotriviri. Dintre cele 76 de secvențe cu 2 sau mai multe nepotriviri, 43 de secvențe au conținut 2 sau 3 nepotriviri în regiunea amorsei

frontale; o secvență a conținut 3 nepotriviri în regiunea amorsei inverse; iar o secvență a conținut 2 nepotriviri în amorsa frontală și 2 nepotriviri în amorsa inversă. Aceste nepotriviri duble și triple pot avea un impact negativ asupra performanței analizei.

Pentru analiza țintei N2, au fost excluse 4.110 secvențe din cauza nucleotidelor ambigue, reducând numărul total utilizat pentru evaluare la 2.681.368 de secvențe. Dintre cele 2.681.368 de secvențe GISAID, 2.608.487 (97,3%) au constituit o potrivire exactă cu ampliconul țintei N2 de SARS-CoV-2 generat în cadrul testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Au fost observate nepotriviri de o singură nucleotidă pentru 70.212 secvențe. Au fost observate 2 sau 3 nepotriviri pentru 2.669 de secvențe. Dintre cele 31 de secvențe cu 3 poziții ale variantelor, 5 secvențe au 2 dintre nucleotidele nepotrivite în regiunea sondei și 5 dintre secvențe au 2 dintre nucleotidele nepotrivite în regiunea amorsei inverse. Aceste nepotriviri duble pot avea un impact asupra legării sondei sau a amorsei inverse. Niciuna dintre celelalte nepotriviri nu se preconizează că va avea un impact negativ asupra performanței analizei.

RdRP este amplificat folosind un set de amorsă/sondă semi-imbricat; pentru analiza *in silico* se utilizează numai ampliconul interior. Pentru analiza țintei RdRP, au fost excluse 1.374 de secvențe din cauza nucleotidelor ambigue, reducând numărul total la 2.684.104 secvențe. Dintre cele 2.684.104 secvențe GISAID, 2.657.136 (99,0%) au constituit o potrivire exactă cu ampliconul țintei RdRP de SARS-CoV-2 generat în cadrul testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Au fost observate nepotriviri de o singură nucleotidă pentru 26.864 de secvențe, iar pentru 77 de secvențe au fost observate 2 sau mai multe nepotriviri. 2 secvențe prezintă 5 nepotriviri, 3 localizate în regiunea sondei și 2 în regiunea amorsei inverse; 20 de secvențe prezintă 2 nepotriviri ale nucleotidelor în regiunea amorsei frontale sau a sondei. Aceste nepotriviri pot avea un impact asupra legării sondei sau a amorsei inverse. Niciuna dintre celelalte nepotriviri nu se preconizează că va avea un impact negativ asupra performanței analizei.

În plus față de analiza *in silico* privind inclusivitatea a amorselor și sondelor SARS-CoV-2, inclusivitatea testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost evaluată prin testare pe banc pentru mai multe tulpini de SARS-CoV-2, gripă A H1N1 (sezonieră pre-2009), gripă A H1N1 (pandemică 2009), gripă A H3N2 (sezonieră), gripă aviară A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 și H9N2), gripă B (reprezentând tulpini din ambele linii de virus Victoria și Yamagata) și subgrupurile de virus sincițial respirator A și B (VSR A și VSR B) la niveluri apropiate de LoD analitică. În total, au fost testate în cadrul acestui studiu cu testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus 84 de tulpini compuse din 5 tulpini ale virusului SARS-CoV-2, 4 transcripții ARN in vitro de SARS-CoV-2 reprezentând tulpini de variante, 69 de virusuri gripale (48 de virusuri gripale A și 21 de virusuri gripale B) și 6 tulpini de VSR (4 VSR A și 2 VSR B). Au fost testate 3 replicare pentru fiecare tulpină. Toate tulpinile de SARS-CoV-2, gripă și VSR au fost pozitive în toate cele 3 replicare. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 7.

Tabelul 7. Reactivitatea analitică (inclusivitate) a testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Virus	Tulpină	Titru testat	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	VSR
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 copii/ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) ^a	100 copii/ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 copii/ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 copii/ml	POZ	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 copii/ml	POZ	NEG	NEG	NEG

Virus	Tulpină	Titru testat	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	VSR
Gripa A H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
Gripa A H1N1 (pandemia din 2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	NA ^b	NEG	POZ	NEG	NEG
Gripa A H3N2 (sezonieră)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POZ	NEG	NEG

Virus	Tulpină	Titru testat	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	VSR
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POZ	NEG	NEG
Gripa aviară A ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	NA ^e	NEG	POZ	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POZ	NEG	NEG
Gripa B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
Linia de virus gripal B Victoria	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG

Virus	Tulpină	Titru testat	SARS-CoV-2	Gripa A	Gripa B	VSR
Linia de virus gripal B Yamagata	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POZ	NEG
VSR A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ
	RSV-A, Tulpina: 4/2015 Izolat nr. 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ
VSR B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POZ

- a Transcriptii ARN *in vitro*
b Virusul Titer A/Indiana/02/2020 a fost fără titru și a fost diluat de 100.000 de ori într-o matrice de fond simulată pentru testare.
c Unul dintre cele 3 replicare a raportat o EROARE. Rularea a fost repetată cu succes și s-au obținut 3 replicare valide.
d A fost utilizat ARN viral purificat în matrice de fond simulată pentru virusurile gripei aviare A, din cauza reglementărilor privind biosiguranța.
e Virusurile inactivate ale gripei aviare A (H7N9) fără titru viral au fost diluate de 100.000 de ori în matrice de fond simulată și testate din cauza reglementărilor privind biosiguranța.

19.4 Specificitate analitică (exclusivitate)

O analiză *in silico* pentru posibile reacții încrucișate cu toate organismele enumerate în Tabelul 8 a fost efectuată prin mapearea individuală a amorșelor și sondelor SARS-CoV-2 din testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus la secvențele descărcate din baza de date GISAID. Amorșele și sondele E nu sunt specifice pentru SARS-CoV-2 și vor detecta SARS-coronavirus uman și de liliac. Pe baza analizei *in silico*, nu se preconizează nicio potențială reactivitate încrucișată neintenționată cu alte organisme enumerate în Tabelul 8.

Tabelul 8. Microorganisme analizate în analiza *in silico* pentru ținta SARS-CoV-2

Microorganisme din aceeași familie genetică	Organisme cu prioritate ridicată
Coronavirus uman 229E	Adenovirus (de exemplu, C1 Ad. 71)
Coronavirus uman OC43	Metapneumovirus uman (hMPV)
Coronavirus uman HKU1	Virusurile paragripale tipurile 1–4
Coronavirus uman NL63	Virusul gripal A
SARS-coronavirus	Virusul gripal B
MERS-coronavirus	Virusul gripal C
Coronavirus de liliac	Enterovirus (de exemplu, EV68)
	Virusul sincițial respirator
	Rinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>

Microorganisme din aceeași familie genetică	Organisme cu prioritate ridicată
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> și <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Febra Q)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

În plus față de analiza *in silico* a amorselor și sondelor SARS-CoV-2 pentru reactivitate încrucișată, specificitatea analitică a testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost evaluată prin testarea în laborator a unui panel de 48 de microorganisme, care cuprinde 4 coronavirusuri umane, 1 coronavirus MERS și 43 de agenți patogeni respiratori comuni sau potențial întâlniți în nazofaringe. Panelul a fost testat în diferite grupuri de microorganisme; dacă un grup ar fi produs un rezultat pozitiv, atunci fiecare membru al grupului ar fi fost testat individual. Au fost testate trei replicări ale fiecărui grup. O probă a fost considerată negativă dacă toate cele trei replicări au fost negative. Tulpinile bacteriene și de levuri au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^6$ UFC/ml, cu excepția *Chlamydia pneumoniae* care a fost testată la $1,2 \times 10^6$ IFU/ml și *Lactobacillus reuteri* care a fost testată la 5×10^7 copii/ml de ADN genomic. Virusurile au fost testate la concentrații $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Specificitatea analitică a fost de 100%. Rezultatele sunt prezentate în Tabelul 9.

Tabelul 9. Microorganismele respiratorii și coronavirusul uman testate, concentrații și rezultate ale testelor Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

Tulpină	Concentrație testată	SARS-CoV-2	Virusul gripal A	Virusul gripal B	VSR
Control negativ	NA (Nu se aplică)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Control pozitiv	NA (Nu se aplică)	POS (POZITIV)	POS (POZITIV)	POS (POZITIV)	POS (POZITIV)
Coronavirus uman NL63	$1,17 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)

Tulpină	Concentrație testată	SARS-CoV-2	Virusul gripal A	Virusul gripal B	VSR
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Coronavirus uman 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Coronavirus uman OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Coronavirus uman HKU1	1,23e6 copii/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Adenovirus tip 1	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Adenovirus tip 7	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Citomegalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Ecovirus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Enterovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul Epstein-Barr	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Metapneumovirus uman	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul paragripal uman tip 1	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul paragripal uman tip 2	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul paragripal uman tip 3	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul paragripal uman tip 4	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Rujeolă	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Virusul urlian	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
Rinovirus tip 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)

Tulpină	Concentrație testată	SARS-CoV-2	Virusul gripal A	Virusul gripal B	VSR
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Hemophilus influenzae</i>	6,62e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 copii/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)

Tulpină	Concentrație testată	SARS-CoV-2	Virusul gripal A	Virusul gripal B	VSR
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,20e6 UFC/ml	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)	NEG (NEGATIV)

19.5 Interferența microbiană

Interferența microbiană a testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus cauzată de prezența tulpinilor bacteriene sau virale care ar putea fi întâlnite în speciimenle din tractul respirator superior uman a fost evaluată prin testarea unui grup de 10 microorganisme comensale, constând din 7 tulpini virale și 3 tulpini bacteriene. Probele artificiale au constatat din virusul SARS-CoV-2, gripa A, gripa B, VSR A sau VSR B înșămânțate la 3x limita de detecție (LoD) în matrice simulată de tampon nazofaringian (NPS)/tampon nazal (NS) în prezența adenovirusului de tip 1C, a coronavirusului uman OC43, a rinovirusului de tip 1A, a metapneumovirusului uman, a paravirusului gripal uman tipurile 1, 2 și 3 (fiecare înșămânțat la 1×10^5 unități/ml), *Hemophilus influenzae* (înșămânțat la 1×10^6 UFC/ml), *Staphylococcus aureus* sau *Staphylococcus epimidis* (fiecare înșămânțat la 1×10^7 UFC/ml).

Au fost testate replicate de 8 probe pozitive pentru fiecare virus țintă (SARS-CoV-2, gripa A, gripa B, VSR A sau VSR B) și fiecare combinație potențială de tulpină de interferență microbiană. Pentru fiecare țintă, toate cele 8 din 8 probe replicate au fost identificate corect utilizând testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Nu au fost raportate interferențe ale tulpinilor virale sau bacteriene comensale.

19.6 Interferență competitivă

Interferența competitivă a Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus cauzată de co-infecții a fost evaluată prin testarea probelor artificiale de tulpini individuale de SARS-CoV-2, virusul gripal A, virusul gripal B sau VSR la 3X LoD în prezența diferitelor tulpini țintă, la o concentrație mai mare, într-o matrice de fond simulată. Concentrația la 3X LoD a fost de 414 copii/ml pentru SARS-CoV-2 (inactivat SUA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/ml pentru virusul gripal A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/ml pentru virusul gripal B/Washington/2/2019; 0,99 TCID₅₀/ml pentru VSR A/2/Australia/61 și 1,11 TCID₅₀/ml pentru VSR B/9320/MA/77. Tulpinile competitive au fost evaluate la 10^4 sau mai multe unități de titru (copii/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml sau PFU/ml). Concentrația corespunzătoare de ARN (copii/ml) pentru tulpinile de virus gripal și VSR a fost determinată prin PCR digital în emulsie (ddPCR, droplet digital PCR). Au fost testate replicări de câte 3 pentru fiecare tulpină țintă și fiecare combinație de tulpini competitive. Virusul la concentrație ridicată nu prezintă efecte inhibitoare competitive dacă 3 din 3 replicări pentru tulpina țintă raportează rezultate pozitive. Dacă rezultatele au indicat mai puțin de 3 din 3 replicări pozitive, concentrația virusului competitiv a fost redusă în trepte de 10 ori până când nu s-a observat nicio interferență. Mai jos este prezentat un rezumat al rezultatelor:

Tabelul 10. Rezumatul studiului privind interferența competitivă cu virusul gripal A la concentrație ridicată

Virusuri testate la 3X LoD	Virus interferent	Rezultate corecte (n/3)			
		la 1,7e8 copii ARN/ml	la 1,7e7 copii ARN/ml	la 1,7e6 copii ARN/ml	la 1,7e5 copii ARN/ml
Virusul gripal B	Virusul gripal A	0/3	0/3	2/3	3/3
VSR A		0/3	0/3	3/3	Nu a fost testat
VSR B		3/3	Nu a fost testat	Nu a fost testat	Nu a fost testat
SARS-CoV-2		3/3	Nu a fost testat	Nu a fost testat	Nu a fost testat

Tabelul 11. Rezumatul studiului privind interferența competitivă cu virusul gripal B la concentrație ridicată

Virusuri testate la 3X LoD	Virus interferent	Rezultate corecte (n/3) la 1,4e5 copii ARN/ml
Virusul gripal A	Virusul gripal B	3/3
VSR A		3/3
VSR B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabelul 12. Rezumatul studiului privind interferența competitivă cu VSR A la concentrație ridicată

Virusuri testate la 3X LoD	Virus interferent	Rezultate corecte (n/3) la 4,6e6 copii ARN/ml
Virusul gripal A	VSR A	3/3
Virusul gripal B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabelul 13. Rezumatul studiului privind interferența competitivă cu VSR B la concentrație ridicată

Virusuri testate la 3X LoD	Virus interferent	Rezultate corecte (n/3) la 1,9e5 copii ARN/ml
Virusul gripal A	VSR B	3/3
Virusul gripal B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabelul 14. Rezumatul studiului privind interferența competitivă cu SARS-CoV-2 la concentrație ridicată

Virusuri testate la 3X LoD	Virus interferent	Rezultate corecte (n/3)	
		la 1e6 copii ARN/ml	la 1e5 copii ARN/ml
Virusul gripal A	SARS-CoV-2	3/3	Nu a fost testat
Virusul gripal B		1/3	3/3
VSR A		3/3	Nu a fost testat
VSR B		3/3	Nu a fost testat

Studiul a arătat că virusul gripal A/Idaho/07/2018 la concentrații de peste 1,7e5 copii ARN/ml a inhibat detectarea virusului gripal B la 3X LoD, iar la concentrații de peste 1,7e6 copii ARN/ml a inhibat detectarea VSR A la 3X LoD (Tabelul 10). În plus, SARS-CoV-2 la concentrații de peste 1e5 copii ARN/ml a inhibat detectarea virusului gripal B la 3X LoD (Tabelul 14). Nu s-a observat altă interferență competitivă pentru co-infecțiile potențiale testate în cadrul studiului la concentrațiile testate.

19.7 Substanțe potențial interferente

Substanțele care ar putea fi prezente în nazofaringe (sau introduse în timpul colectării și manipulării specimenelor) și care ar putea interfera cu detectarea precisă a SARS-CoV-2, virusului gripal A, virusului gripal B și VSR au fost evaluate prin testare directă pe Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Substanțele cu potențial de interferență din pasajul nazal și nazofaringe pot include, fără a se limita la: sânge, secreții nazale sau mucus și medicamente nazale și pentru gât utilizate pentru a ameliora congestia, uscăciunea nazală, iritarea sau simptomele de astm și alergii, precum și antibiotice și antivirale. Probele pozitive și negative au fost preparate în matrice

simulată de tampon nazofaringian (NPS)/tampon nazal (NS). Probele negative (N = 8) au fost testate în prezența fiecărei substanțe pentru a determina efectul asupra performanței controlului procesării probei (SPC). Probele pozitive (N = 8) au fost testate pentru fiecare substanță cu virusuri îmbogățite la 3X LoD determinată pentru fiecare tulpină. Probele pozitive testate cu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus au inclus o tulpină SARS-CoV-2, o tulpină de virus gripal A H1N1, o tulpină de virus gripal A H3N2, o tulpină de virus gripal B și două tulpini de VSR (VSR A și VSR B). Controalele au fost probe cu virusuri îmbogățite la 3X LoD în matrice simulată NPS/NS care nu conținea nicio substanță cu potențial de interferență. Substanțele, cu ingrediente active, care au fost evaluate sunt enumerate în Tabelul 15.

Tabelul 15. Substanțe potențial interferente testate

ID substanță	Substanță/Clasă	Substanță/Ingredient activ
Sulfat de albuterol	Bronhodilatator beta-adrenergic	Sulfat de albuterol (5 mg/ml)
Afrin	Spray nazal	Oximetazolină, 0,05%
Mediu de transport universal BD	Medii de transport	Mediu de transport universal BD
Copan 3U045N.PH (tampon Cepheid/M)	Medii de transport	Copan 3U045N.PH (tampon Cepheid/M)
Sânge	Sânge	Sânge (uman)
Spray nazal cu propionat de fluticazonă	Corticosteroid nazal	Propionat de fluticazonă
Mentol	Tablete pentru gât, anestezice și analgezice orale	Benzocaină, mentol
Mucină	Mucină	Proteină mucină purificată (glandă submaxilară bovină sau porcină)
Mupirocină	Antibiotic, unguent nazal	Mupirocină (20 mg/g = 2%)
PHNY	Picături nazale	Fenilefrină, 1%
Soluție salină	Spray nazal salin	Clorură de sodiu (0,65%)
Remel M4RT	Medii de transport	Remel M4RT
Remel M5	Medii de transport	Remel M5
Tamiflu	Medicamente antivirale	Zanamivir
Tobramicină	Antibacteriene, sistemice	Tobramicină
Zicam	Gel nazal	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05%)
Zinc	Supliment de zinc	Gluconat de zinc

Rezultatele studiului (Tabelul 16) arată că, pentru majoritatea cazurilor, 8 din 8 repetări au raportat rezultate pozitive pentru fiecare combinație de virus și substanță testată și nu s-a observat nicio interferență. Atunci când Zicam a fost testat inițial la 15% g/v, s-au observat interferențe în detectarea virusului gripal B și a VSR A. Cu toate acestea, atunci când Zicam a fost testat la 7,5% g/v, nu s-au observat interferențe.

Tabelul 16. Valori Ct medii pentru ținte Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus testate în prezența unor substanțe cu potențial de interferență

Substanță	Concentrația testată	Număr de rezultate corecte/Număr testat					
		SARS-CoV-2/ SUA-WA-1	Virusul gripal A/ Idaho/07/ 2018	Virusul gripal A H3N2/ Hong Kong/ 45/2019	Virusul gripal B/ Washington /02/2019	VSR A/2/ Australia/61	VSR B/9320/ MA/77
Matrice simulată NPS/NS de control (Nicio substanță)	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
Sulfat de albuterol	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mediu de transport universal BD	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Sânge	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tampon Copan M	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Spray nazal cu propionat de fluticazonă	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucină	0,1% (g/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocină	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	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Nu este cazul	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Soluție salină	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
Tobramicină	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (g/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Zinc	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a În cazul Zicam 15% (g/v), s-a observat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între media Ct a controlului și media Ct a testului. Testarea s-a repetat cu Zicam 7,5% (g/v) și nu s-a observat nicio diferență semnificativă clinic între media Ct a virusului gripal B pentru control și media Ct a virusului gripal B pentru test.

^b În cazul Zicam 15% (g/v), s-a observat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic între media Ct a controlului și media Ct a testului. Testarea s-a repetat cu Zicam 7,5% (g/v) și nu s-a observat nicio diferență semnificativă din punct de vedere statistic între media Ct a VSR A pentru control și media Ct a VSR A pentru test.

19.8 Transferarea contaminării

S-a efectuat un studiu pentru a evalua dacă cartușul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus autonom, de unică folosință previne transferul specimenului și ampliconului prin testarea unei probe negative imediat după testarea unei probe puternic pozitive în același modul GeneXpert. Proba negativă utilizată în acest studiu a constat din matrice simulată de tampon nazofaringian/tampon nazal, iar proba pozitivă a constat din concentrații ridicate de virus gripal B și SARS-CoV-2 (Flu B/Wisconsin/10/2016 la 1,0e6 TCID₅₀/ml și SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 la 1e4 copii/ml) înșămânțate în matrice de tampon nazofaringian/tampon nazal negativă. Proba negativă a fost testată într-un modul GeneXpert la începutul studiului. În urma testării inițiale a probei negative, proba puternic pozitivă a fost procesată în același modul GeneXpert, urmată imediat de o altă probă negativă. Acest lucru a fost repetat de 20 de ori în același modul, rezultând 20 de rezultate pozitive și 21 de rezultate negative pentru modul. Studiul a fost repetat folosind un al doilea modul GeneXpert pentru un total de 40 de probe pozitive și 42 de probe negative. Toate cele 40 de probe pozitive au fost raportate corect ca fiind **SARS-CoV-2 POZITIV; Gripa A NEGATIV; Gripa B POZITIV; VSR NEGATIV**. Toate cele 42 de probe negative au fost raportate corect ca fiind **SARS-CoV-2 NEGATIV; Gripa A NEGATIV; Gripa B NEGATIV; VSR NEGATIV** cu testul Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. În acest studiu nu s-a observat transferarea contaminării probelor sau ampliconilor.

19.9 Reproducibilitate

Reproducibilitatea testului Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus a fost stabilită în 3 centre folosind un grup de 9 membri, incluzând o probă negativă, 4 probe slab pozitive (~1,5X LoD) și 4 probe moderat pozitive (~3X LoD). Proba negativă a constat din matrice simulată fără microorganism țintă sau ARN țintă. Probele pozitive au fost probe concepute artificial într-o matrice simulată utilizând NATtrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), virusurile cultivate Influenza A/Idaho/07/2018, Influenza B/Wisconsin/10/2016 și RSV B/Wash/18537/62.

Testarea a fost efectuată pe parcursul a 6 zile, utilizând 3 loturi de cartușe Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus în 3 centre participante, fiecare cu câte 2 operatori, pentru a genera un total de 144 de observații per membru al grupului (3 centre x 2 operatori x 3 loturi x 2 zile/lot x 2 rulări x 2 replicare = 144 observații/membru al grupului). Rezultatele studiului sunt rezumate în Tabelul 17.

Tabelul 17. Rezumatul rezultatelor pentru reproductibilitate și precizie - acord procentual

Probă	Centrul 1			Centrul 2			Centrul 3			Acord procentual total [Î 95%]
	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	Op 1	Op 2	Centru	
Negativ	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Slab poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Mod. poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]
Gripa A Slab poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]
Gripa A Mod. poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]
Gripa B Slab poz	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]
Gripa B Mod. poz	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]
VSR Slab poz	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]
VSR Mod. poz	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% 24/24	100% 24/24	100% 48/48	100% (144/144) [97,4-100,0]

20 Referințe

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accesat la 9 februarie 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accesat la 3 martie 2020.
3. 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>. Accesat la 19 mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accesat la 14 martie 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 (consultați cea mai recentă ediție). <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 (consultați cea mai recentă ediție).
11. REGULAMENTUL (CE) NR. 1272/2008 AL PARLAMENTULUI EUROPEAN ȘI AL CONSILIULUI din 16 decembrie 2008 privind clasificarea, etichetarea și ambalarea substanțelor și a amestecurilor, de modificare și de abrogare a Listei frazelor de precauție, Directivele 67/548/CEE și 1999/45/CE [precum și de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1907/2007].
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26 martie 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Locația sediului central al Cepheid

Sediul central

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

22 Asistență tehnică

Înainte de a contacta Serviciul de asistență tehnică Cepheid, colectați următoarele informații:

- Denumirea produsului
- Numărul de lot
- Numărul de serie al instrumentului
- Mesajele de eroare (dacă există)
- Versiunea software și, dacă este cazul, numărul etichetei serviciului computerizat

Asistență tehnică Statele Unite

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

Asistență tehnică Franța

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

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

23 Tabel de simboluri

Simbol	Semnificație
	Număr de catalog
	Marcaj CE – Conformitate Europeană
	Dispozitiv medical de diagnosticare <i>in vitro</i>
	A nu se reutiliza
	Cod lot
	Consultați instrucțiunile de utilizare
	Atenție

Simbol	Semnificație
	Producător
	Țara de fabricație
	Conține material suficient pentru n teste
CONTROL	Control
	Data de expirare
	Limitarea temperaturii
	Riscuri biologice
	Utilizare numai cu prescripție
EC REP	Reprezentant autorizat în Comunitatea Europeană
CH REP	Reprezentant autorizat în Elveția
	Importator
Country of Origin: Sweden	Țara de origine: Suedia
Country of Origin: USA	Țara de origine: Statele Unite ale Americii



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Istoricul revizuirilor

Descrierea modificărilor: 302-7085, de la Rev. E la Rev. F

Secțiunea	Descrierea modificării
6	A fost clarificată originea animală a stabilizatorului proteic utilizat în produs.
16	Au fost clarificate rezultatele INVALID (NEVALID). Revizuită pentru a recomanda un test marcat CE atunci când ținta virală este pozitivă, dar se suspectează co-infecție cu mai multe ținte.
17.1	Au fost clarificate rezultatele INVALID (NEVALID). A fost adăugată o recomandare.
18	A fost adăugat un declanșator potențial pentru rezultatele INVALID (NEVALID).
20	Au fost actualizate referințele.
21	A fost eliminat sediul central din UE.
23	Au fost adăugate simboluri ale țării de origine. Au fost actualizate simbolurile (în conformitate cu EN ISO 15223-1:2021) și adresa reprezentantului autorizat în Comunitatea Europeană.