



BOSCH



vivalytic

SARS-CoV-2 Pooling

*Severe Acute Respiratory Syndrome
Coronavirus 2 Pooling*

Instructions for use
Gebrauchsanweisung

Table of contents

English	2
Deutsch	6
Nederlands	11
Français	16
Italiano	21
Norsk	25
Svenska	29
Suomalainen	33
Dansk	37
Eestlane	41
Lietuvis	45
Polskie	49
Čeština.....	53
Slovenský	57
Magyar	61
Română	65
Hr vatski.....	69
Slovenščina	73
Български.....	77
Ελληνικά	81
Español	85
Português	90
Annex	94

Package Contents

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling test cartridges for the detection of SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) specific E gene sequence from up to 15 pooled samples simultaneously.

Safety Information

These instructions for use contain test-specific information only. For additional warnings and instructions refer to the instructions for use provided with your Vivalytic one analyser (chapter device safety information). Only use Vivalytic cartridges and accessories approved for the analyser. Make sure to insert samples properly. Remove spilled samples with a cloth soaked with the appropriate solution. You can use 70 % ethanol. If you need to disinfect the cartridge by spraying (for example after heavy spillage of sample) do not use the cartridge afterwards since it might be damaged by disinfectant.



WARNING

- Do not use a cartridge if the sealed pouch or the cartridge itself is visibly damaged.
 - Do not touch or scratch the detection area of the cartridge.
 - Do not reuse a cartridge.
 - Do not use expired cartridges. The expiration date can be found on the packaging and the cartridge label.
 - Do not use sample types, media and volumes that are not approved for the test.
 - Do not shake a cartridge that contains a sample.
 - Do not turn the cartridge upside down.
- Always follow good laboratory practice to ensure the proper performance of this test.
- Biological specimens, transfer devices, and used cartridges should be considered capable of transmitting infectious agents requiring standard precautions. Handle potentially infectious patient samples and cartridges according to national laboratory standards and dispose samples and cartridges according to regional and laboratory standards. Make sure to wear appropriate personal protective equipment (PPE). Place the cartridge on a clean and flat surface only.
- Be compliant with the national safety regulations and practices.
 -

Additional Equipment required (required but not provided)

- Bosch Vivalytic one Analyser
- Calibrated Pipette Eppendorf Reference® 2, Ref. 4924000088
- Swab collection kit + transport buffer (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport media Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Intended Use

The Bosch Vivalytic SARS-CoV-Pooling is an automated qualitative *in vitro* diagnostic test based on real time RT-PCR for the detection of SARS-Coronavirus-2 from up to five human nasopharyngeal and oropharyngeal swabs or from up to 15 "lolly" - saliva samples to aid in the diagnosis for SARS-CoV-2 infection of symptomatic or asymptomatic individuals.

Positive results do not exclude co-infection with other pathogens. The agent detected may not be the definite cause of disease. Negative results do not exclude a SARS-CoV-2 infection or another respiratory tract infection. Results should not be used as the sole basis for diagnosis, treatment, or other patient management decisions. Results must be clinically correlated with patient history, clinical observations, and epidemiological information. Other diagnostic information is necessary to determine patient infection status.

Intended for use with a Vivalytic one analyser by healthcare professionals only in both near patient testing at doctor's offices, emergency departments, retirement homes as well as laboratory settings such as hospital laboratories or reference laboratories.

Test Principle

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling is a real-time PCR based test utilizing reverse transcription (RT).

Storage und Usage Conditions

Product is stable until the expiry date if stored at +15 °C to 25 °C. Storage and

usage conditions can be taken either from the cartridge, pouch or box label. Cartridge has to be used at +15 °C to +25 °C, relative humidity < 65%, within 15 min upon pouch opening. This maintains hygiene and avoids performance loss due to humidity. Prolonged exposure to humidity has a negative impact on test performance.

Reagents

All reagents necessary for the sample processing are integrated into the cartridge. The processing includes cell lysis, nucleic acid extraction, reverse transcription, DNA amplification and detection.

Reagents are PCR bead, binding buffer, washing buffer and elution buffer. The PCR bead contains the reverse transcriptase and Taq polymerase enzyme. Binding Buffer facilitates binding of nucleic acids during the purification process. Washing buffer is a formulation of different salts and solvents to remove impurities e.g. proteins during the extraction process. Elution Buffer is a low-salt buffer and contains the purified nucleic acids at the end of the extraction process.

Sample Type/Medium

The test is intended for use with nasopharyngeal and oropharyngeal swab samples in eNAT® medium (FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport media Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) and saliva “lolly”-swabs in eNAT® medium (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, eNAT® transport media Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.).

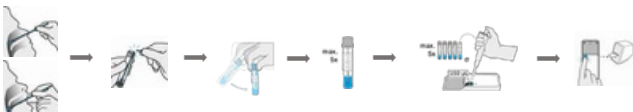
Sample Preparation

Nasopharyngeal/Oropharyngeal Swabs – up to 5 pooled samples:

Use a COPAN FLOQSwabs® flexible swab for collection of oropharyngeal and/or nasopharyngeal patient samples. Each swab is transferred into 1ml eNAT® transport media, “break the swab” and close the tube.

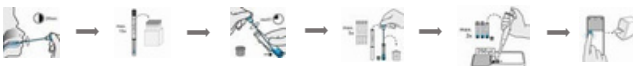
Shake each of the sample tubes containing the swab and the eNAT® medium thoroughly for homogenization but avoid foaming. Up to 5 samples can be collected.

Fill 150 µl of each homogenized sample, up to a maximum of five samples in total, into the sample input of one cartridge. If the number of samples is less than five, fill the remaining volume up to 750 µl with eNAT® medium. Make sure to process 750 µl sample volume in total.



Saliva “Lolly” Swabs – up to 15 pooled samples: Before sample collection avoid any eating and drinking 30 min, including chewing gums or smoking. Use a COPAN FLOQSwabs® Regular swab in dry tube. Carefully remove the swab out of the dry tube. Avoid touching the outer surface of the tube. Slightly press the swab against the palate using the tongue. Rotate the swab for at least 30 seconds in this position and put the swab back into the dry tube. Collect up to 15 saliva samples this way.

Transport and process the saliva samples in a dry environment (RH < 65 %) and at room temperature (15–25 °C) within 4 h to avoid sample degradation. Take a maximum of 5 saliva swab samples and consecutively put them in one 1 ml COPAN eNAT® tube. Rotate each swab in the eNAT® medium at the inner surface of the tube for at least 15 seconds to ensure the sample is released into the eNAT® medium. Dispose of the swab afterwards to avoid mix up. Repeat this pooling procedure to prepare a maximum of three sample pools consisting of a maximum of 5 swab samples each. Shake the tubes thoroughly but avoid foaming. Transfer 250 µl of each of the three prepared sample pools into the sample input of one cartridge. Make sure to process 750 µl sample volume in total.



Do not use viscous samples that are difficult to pipette.

Test Result

The test result (list of positively/negatively detected gene targets) is shown on the screen. The pooled sample is classified either as SARS-CoV-2 positive, SARS-CoV-2 negative or invalid.

Real-time PCR curves are shown and classified as positive or negative by the software. In case of positive curves, the respective Cq value is displayed. Based on the classification of targets as either positive or negative the result is defined.

Regardless of the number of pooled samples, one single result is displayed on the screen. In case of a negative result, all pooled samples are considered as negative. In case of a positive result, it is not possible to trace back which or how many samples are tested positive due to the pooling process. An individual result requires individual retesting of each of the pooled samples.

Detection of the human control in negative samples shows a successful extraction procedure and excludes an inhibition of the PCR reaction. In case of a positive SARS-CoV-2 detection, the test is considered valid. In this case the human control can, but does not have to be detected.

Results/Control

SARS-CoV-2	Human control	Validity	Result
+	+/-	valid	Sample is considered SARS-CoV-2 positive.
-	+	valid	Sample is considered negative.
-	-	invalid	Not evaluable. ¹

¹ Retesting is recommended.

Invalid or Failed Tests

A test is rated as invalid if both target RNA and human control are not detected. Possible reasons for an invalid run might be poor sample quality due to a partial or complete absence of human cellular material in the sample. Results are displayed for an invalid test but are not allowed to be used for diagnostic interpretation.

Pay attention to use the correct sample type, sample collection and storage of the sample and cartridges prior to the test run. If required, repeat the analysis with a new sample. In case of a failed test, first check for correct operating conditions of the analyser (refer to analyser's instructions for use, chapters device safety information and technical data). Restart the analyser. If the problem persists, contact the customer support of your local distributor.

Test Report

In the printed test report, pathogen, tested targets, results, control and information on user, patient and analyser are listed with a signature field.

Quality Control

If required by your local or laboratory standards, quality control testing has to be performed. You can either use pre-characterized patient samples that were investigated by a reference testing method or purchase quality control materials (e. g. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). In case of unexpected results, repeat the analysis with another sample. If the result of a negative quality control sample e. g. pure eNAT® medium remains positive, the analyser or its environment might be contaminated. Stop using the analyser and contact the customer support of your local distributor. In case of repeated false results of quality control samples, also contact the customer support of your local distributor.

Notice to Users in EU

Any serious incident that has occurred in relation to the device, should be reported to the manufacturer and the competent authority of the Member State in which the user and/or patient is established.

Limitations

The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling test must be interpreted by a trained healthcare professional only. The results of the Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling test must not be used as the sole parameter for diagnosis.

- A negative result does not exclude pathogens being present in the sample at a level below assay sensitivity or a pathogen that is not covered by this assay.
- There is a risk of false negative or false positive results due to improperly collected, transported or handled samples.
- In the case of pooling, the risk-benefit ratio, e.g. any limitation in sensitivity, must be justified by the user in terms of compliance with medical duties of care. Laboratories should establish suitable procedures for internal quality assurance when using pooling procedures.
- In borderline cases atypical PCR characteristics (e. g. flat curve with low or high Cq-value) can occur. In case of atypical characteristics results are not allowed to be used for diagnostic interpretation. Retesting is advised.
- A positive result does not necessarily mean that viable viral cells are present.

Analytical Performance evaluation

The analytical data were collected with an artificial matrix, simulating the relevant components of a human respiratory swab sample (epithelia cells).

Sensitivity (Limit of Detection, 95 % Detection rate)

The concentration at a detection rate of 95 % (LoD) was determined (table 1).

Inclusivity and Exclusivity

Specificity was ensured by the selection of primers and probes and their in silico analysis for possible cross-reactions based on publicly available nucleic acid sequences derived from the NCBI database.

To evaluate inclusivity, positive SARS-CoV-2 material (table 2) were purified and spiked into a PCR reaction and processed by a workflow using liquid components.

To exclude cross-reactivity (exclusivity), various strains of microorganisms representing common respiratory pathogens or closely related species were tested (table 3) by a workflow using liquid components. There was no evidence of microbial interference.

Interferences

Interferences were evaluated for endogenous and exogenous substances (table 4) that are potentially present in the patient sample.

Clinical Performance evaluation

Sensitivity and Specificity

Sensitivity and Specificity results derived from patient samples (positive and negative samples in COPAN eNAT® medium) collected in a clinical setting and compared with those of a reference method (table 5). In total, 40 pools for nasopharyngeal- and oropharyngeal patient samples were analysed.

For the lolly-saliva tests 69 sample pools were analysed (table 6).

Inhalt

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling Testkartuschen zum Nachweis einer für SARS-CoV-2 spezifischen Region des E-Gens aus bis zu 15 gepoolten Proben gleichzeitig.

Sicherheitsinformationen

Diese Bedienungsanleitung enthält ausschließlich testspezifische Informationen. Für generelle Warnungen und Hinweise zum Vivalytic one System ist die Bedienungsanleitung des Analysers zurate zu ziehen (Kapitel Gerätesicherheit). Nur Vivalytic Kartuschen und für den Analyser zugelassene Zubehörteile für die Nutzung verwenden. Proben müssen korrekt eingegeben werden. Verschüttetes Probenmaterial ist mit einem Tuch zu entfernen, das vorab mit einem geeigneten Desinfektionsmittel getränkt wurde. Nutzen Sie dafür 70 % Ethanol. Wenn die Kartusche nach größerer Verschmutzung durch Besprühen desinfiziert werden muss, darf sie aufgrund potenzieller Beschädigung nicht mehr verwendet werden.



WARNUNG

- Bei sichtbarer Beschädigung der Kartusche oder der versiegelten Umverpackung bitte die Kartusche nicht benutzen.
 - Den Detektionsbereich der Kartusche nicht berühren oder verkratzen.
 - Die Kartusche nicht wiederverwenden.
 - Keine abgelaufenen Kartuschen benutzen. Das Ablaufdatum befindet sich auf der Verpackung.
 - Nur zugelassene Probentypen, -medien und Probenvolumina nutzen.
 - Die mit einer Probe befüllte Kartusche nicht schütteln.
 - Drehen Sie die Kartusche nicht kopfüber.
- Beachten Sie die Grundsätze der guten Laborpraxis. Biologische Proben, Transportmedien und verwendete Kartuschen sollten als potentiell infektiös behandelt und entsprechende Schutzmaßnahmen angewendet werden. Potenziell infektiöses Probenmaterial und Kartuschen sind gemäß entsprechender Laborpraxis zu handhaben. Geeignete persönliche Schutzausrüstung tragen. Proben und Kartuschen sind gemäß regionaler und laborspezifischer Standards zu entsorgen. Die Kartusche nur auf saubere und ebene Oberflächen legen.
- Halten Sie sich an nationale Sicherheitsvorschriften und -praktiken.
 -

Zusätzlich benötigte Ausrüstung (nicht mitgeliefert)

- Bosch Vivalytic one Analyser
- Pipette (1000 µl)
- Probenabstrich- und Transportsystem (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport media Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Zweckbestimmung

Der Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling ist ein automatisierter qualitativer *in-vitro*-Diagnostiktest basierend auf der Echtzeit-Polymerase-Kettenreaktion (PCR) zum Nachweis des SARS-Coronavirus-2 aus bis zu fünf humanen Nasopharynx- und Oropharynx-Abstrichen oder bis zu 15 Lolli-Saliva Proben zur Unterstützung einer SARS-CoV-2-Diagnose bei symptomatischen und asymptomatischen Personen.

Positive Ergebnisse schließen eine Co-Infektion mit anderen Erregern nicht aus. Der nachgewiesene Erreger muss nicht die eindeutige Ursache für eine Erkrankung sein. Negative Ergebnisse schließen eine SARS-CoV-2 oder eine andere respiratorische Infektion nicht aus.

Die Ergebnisse dürfen nicht als alleinige Grundlage für die Diagnose, Behandlung oder andere Entscheidungen zum Patientenmanagement verwendet werden. Die Ergebnisse müssen klinisch mit der Patientenanamnese, klinischen Beobachtungen und epidemiologischen Informationen korreliert werden. Weitere diagnostische Informationen sind notwendig, um den Infektionsstatus des Patienten zu bestimmen.

Vorgesehen für die Verwendung mit einem Vivalytic one Analysegerät ausschließlich durch medizinisches Fachpersonal sowohl bei patientennahen Tests (Point of Care) in Arztpraxen, Notaufnahmen, Pflegeheimen, als auch in Laboreinrichtungen, wie Krankenhaus- und Referenzlabore.

Testprinzip

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling ist ein real-time basierter PCR Test, der die reverse Transkription (RT) nutzt.

Lager- und Gebrauchstemperatur

Bei einer Lagerung von +15 °C bis +25 °C ist das Produkt bis zum Verfallsdatum stabil. Lager- und Gebrauchstemperatur können dem Kartuschen-, Umverpackungs- oder Verpackungsetikett entnommen werden.

Kartuschen müssen bei +15 °C bis +25 °C, bei einer maximalen relativen Luftfeuchtigkeit von < 65 % und innerhalb von 15 min nach dem Öffnen der Umverpackung verwendet werden. Dies beugt Verunreinigungen vor und verhindert einen Performanceverlust aufgrund von Feuchteeinwirkung. Längere Verarbeitungszeiten im geöffneten Zustand können die Testperformance beeinträchtigen.

Reagenzien

Alle Reagenzien, die für die Probenprozessierung benötigt werden, sind in der Kartusche integriert. Das Prozessieren umfasst die Zellyse, die Nukleinsäureextraktion, die reverse Transkription, Amplifikation der DNA und Detektion. Die Kartusche enthält die Reagenzien PCR-Bead, Bindepuffer, Waschpuffer und Elutionspuffer. Das PCR-Bead enthält die Reverse Transkriptase und das Taq-Polymerase-Enzym. Der Bindepuffer erleichtert die Bindung von Nukleinsäuren während des Aufreinigungsprozesses. Der Waschpuffer ist eine Formulierung aus verschiedenen Salzen und Lösungsmitteln, um Verunreinigungen wie z. B. Proteine während des Extraktionsprozesses zu entfernen. Der Elutionspuffer ist ein salzarmen Puffer und enthält die aufgereinigten Nukleinsäuren am Ende des Extraktionsprozesses.

Probentyp/-medium

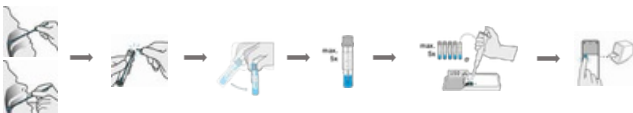
Der Test ist zur Verwendung mit Nasopharynx- und Oropharynxabstrichproben in eNAT® Medium (FLOQSwabs® flexible Ref. 553C, eNAT® transport media Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) vorgesehen. Alternativ kann der Test mit „Lolli“-Speichel Proben in eNAT® Medium (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, eNAT® Transportmedium Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) durchgeführt werden. Die Proben sind gemäß Herstelleranleitung zu entnehmen und zu lagern.

Probenvorbereitung

Nasopharynx – und Oropharynxabstrichproben – bis zu 5 gepoolte Proben:

Verwenden Sie COPAN FLOQSwabs® Flexible Swab im Röhrchen für die Probennahme der oropharyngealen- oder nasopharyngealen Abstriche. Anschließend wird der Abstrichtupfer in 1ml eNAT® Medium überführt, der Tupfer abgebrochen und das Röhrchen verschlossen. Jedes Probenröhrchen mit der Abstrichprobe und dem Flüssigmedium zur Homogenisierung kurz schütteln, vermeiden Sie dabei Schaumbildung. Bis zu 5 Proben können so gesammelt werden.

150 µl von jeder homogenisierten Probe, bis zu einem Maximum von insgesamt fünf Proben, in die Probeneingabe einer Kartusche pipettieren. Wenn die Anzahl der Proben weniger als fünf beträgt, Restmenge mit eNAT® Medium auf 750 µl auffüllen. Gesamtvolumen von 750 µl Probenvolumen berücksichtigen



Speichel-"Lolli" Proben – bis zu 15 gepoolte Proben:

Vermeiden Sie 30 min vor der Probennahme Essen und Trinken, sowie Rauchen und Kaugummis. Verwenden Sie COPAN FLOQSwabs® Regular Swab im Röhrchen für die Probennahme. Entnehmen Sie vorsichtig den Tupfer aus dem Transportröhrchen. Vermeiden Sie Berührungen mit der Außenwand. Drücken Sie den Tupfer mit der Zunge leicht an den Gaumen. Drehen Sie den Tupfer dabei mindestens für 30 s in dieser Position und geben Sie den Tupfer anschließend wieder in das Transportröhrchen. Sammeln Sie bis zu 15 Speichelproben auf diese Art.

Transportieren und verarbeiten Sie die Speichelproben in einer trockenen Umgebung (rel. Luftfeuchtigkeit < 65 %) bei Raumtemperatur (15–25 °C) innerhalb von 4 h, um eine Probenzersetzung zu vermeiden. Nehmen Sie maximal 5 Speichelprobentupfer und geben Sie diese nacheinander in ein 1 ml COPAN eNAT® Röhrchen. Rotieren Sie dabei den Tupfer jeweils mindestens 15 s an der Innenwand des Röhrchens, um die Probe in das eNAT® Medium abzugeben. Entsorgen Sie den Tupfer anschließend, um Verwechslungen zu vermeiden. Wiederholen Sie diesen Schritt, um bis zu 3 Probenpools mit jeweils maximal 5 Speichelproben vorzubereiten. Schütteln Sie die Röhrchen gründlich, aber vermeiden Sie Schaumbildung. Transferieren Sie 250 µl aus jedem der 3 Probenpools in die Probeneingabe der Kartusche. Vergewissern Sie sich immer insgesamt 750 µl Probenvolumen einzugeben.



Nutzen Sie keine viskosen Proben, die schwierig zu pipettieren sind.

Testergebnis

Das Testergebnis (Liste an positiv und negativ detektierten Gensequenzen) wird auf dem Bildschirm angezeigt. Die gepoolte Probe wird entweder als SARS-CoV-2 positiv, als SARS-CoV-2 negativ oder als invalid klassifiziert.

Die Kurven werden von der Software als positiv oder negativ bewertet. Im Falle einer positiven Kurve werden die entsprechenden Cq-Werte angezeigt. Basierend auf die Klassifizierung der Gentargets als positiv oder negativ wird das Probenergebnis ermittelt.

Unabhängig von der Anzahl gepoolter Proben wird ein einziges Ergebnis auf dem Bildschirm angezeigt. Im Falle eines negativen Ergebnisses sind alle gepoolten Proben negativ getestet worden. Im Falle eines positiven Ergebnisses ist es aufgrund des Poolingvorgangs nicht möglich, zurückzuverfolgen welche oder wie viele Proben positiv getestet wurden. Ein individuelles Ergebnis erfordert eine individuelle Nachtestung aller gepoolten Proben.

Die Detektion der humanen Kontrolle in negativen Proben zeigt eine erfolgreiche Extraktion an und schließt eine Inhibierung der PCR Reaktion aus. Bei positiver SARS-CoV-2 Detektion wird der Test als valide gewertet, die Humankontrolle kann, muss aber nicht für ein valides Ergebnis detektiert werden.

Ergebnisse/Kontrolle

SARS-CoV-2	Humane Kontrolle	Validität	Ergebnis
+	+/-	valide	Die Probe gilt als SARS-CoV-2 positiv.
-	+	valide	Die Probe gilt als negativ.
-	-	invalide	Nicht auswertbar. ¹

¹ Eine Retestung wird empfohlen.

Invalide oder fehlgeschlagene Tests

Ein Test wird dann als invalide gewertet, wenn weder eines der Zielgene noch die humane Kontrolle detektiert werden können. Mögliche Ursache für einen invaliden Testlauf ist eine schlechte Probenqualität aufgrund von zu wenig oder keinem humanen Zellmaterial in der Probe. Ergebnisse werden auch für invalide Läufe angezeigt, dürfen jedoch nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden.

Achten Sie auf die Verwendung des korrekten Probentyps, die richtige Probenentnahme und Lagerung von Proben und Kartuschen. Wiederholen Sie bei Bedarf den Test mit einer neuen Probe.

Im Falle eines fehlgeschlagenen Tests beachten Sie die korrekten Betriebsbedingungen des Analysers (Analyser Gebrauchsanweisung, Kapitel Gerätesicherheit und Technische Daten). Starten Sie den Analyser neu. Besteht das Problem weiterhin, kontaktieren Sie bitte Ihren lokalen Kundensupport.

Testbericht

Im gedruckten Testbericht sind Ergebnisse, Kontrolle, Pathogen und Informationen über Patient, Nutzer und Gerät sowie ein Unterschriftenfeld aufgeführt.

Qualitätskontrolle

Sofern Qualitätskontrollen von lokalen oder laborspezifischen Standards gefordert werden, sollten regelmäßige Qualitätstests durchgeführt werden. Verwendet werden können entweder vorcharakterisierte Patientenproben, die mittels Referenzmethode getestet wurden, oder erworbene Qualitätskontrollmaterialien (z.B. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain).

Im Fall unerwarteter Ergebnisse wiederholen Sie die Qualitätskontrolle mit einer weiteren Probe. Ist das Ergebnis einer negativen Qualitätskontrolle z.B. reines eNAT® Medium positiv, können der Analyser oder die Umgebung kontaminiert sein. Bitte den Analyser in diesem Fall nicht mehr verwenden und Ihren lokalen Kundensupport kontaktieren. Im Fall wiederholter falscher Ergebnisse für die Qualitätskontrollen kontaktieren Sie ebenfalls Ihren lokalen Kundensupport.

Hinweis an Anwender in der EU

Alle im Zusammenhang mit dem Produkt aufgetretenen schwerwiegenden Vorfälle müssen dem Hersteller und der zuständigen Behörde des Mitgliedstaats, in dem der Anwender und/oder der Patient niedergelassen ist, gemeldet werden.

Einschränkungen

Die Ergebnisse des Vivalytic SARS-CoV-2 Tests dürfen ausschließlich durch geschulte Mitarbeiter mit entsprechendem medizinischem Hintergrund interpretiert werden. Das Ergebnis des Vivalytic SARS-CoV-2 Tests darf nicht als alleiniger Parameter zur Diagnose genutzt werden.

•

Ein negatives Ergebnis schließt nicht die Anwesenheit des Pathogens unterhalb der Nachweisgrenze oder das Vorkommen eines Pathogens, das nicht durch diesen Test abgedeckt ist, aus.

- Unkorrekt entnommene, transportierte oder gelagerte Proben bergen das Risiko falsch-negativer oder falsch-positiver Ergebnisse.
- Beim Pooling ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis, z. B. etwaige Einschränkung bei der Sensitivität, durch den Anwender im Sinne der Einhaltung der ärztlichen Sorgfaltspflichten zu rechtfertigen. Labore sollen geeignete Verfahren zur internen Qualitätssicherung beim Einsatz von Pooling etablieren.
- In Grenzfällen können atypische PCR-Merkmale (z. B. flache Kurve mit niedrigem oder hohem Cq-Wert) auftreten. Bei atypischen Merkmalen dürfen die Ergebnisse nicht für eine diagnostische Interpretation verwendet werden. Eine erneute Testung wird empfohlen.
- Ein positives Testergebnis zeigt nicht notwendigerweise die Anwesenheit infektiöser Viren an.

Analytische Validierung

Die analytischen Daten wurden mit artifizieller Matrix erhoben, die die relevanten Bestandteile einer humanen, respiratorischen Abstrichprobe (Epithelzellen) simuliert.

Sensitivität (Limit of Detection, 95 % Detektionsrate)

Es wurde die Konzentration ermittelt, bei der eine Detektionsrate von mindestens 95 % (LoD) gegeben ist (Tabelle 1).

Inklusivität und Exklusivität

Die Spezifität wurde durch die Auswahl an Primern und Sonden und deren in-silico Analyse für mögliche Kreuzreaktionen auf der Grundlage öffentlich zugänglicher Nukleinsäuresequenzen aus der NCBI-Datenbank gewährleistet. Um die Inklusivität zu untersuchen, wurde SARS-CoV-2 positives Material (Tabelle 2) aufgereinigt, in eine PCR Reaktion gespielt und in einem Arbeitsablauf mit flüssigen Reagenzien nachgewiesen.

Um eine Kreuzreaktivität (Exklusivität) auszuschließen, wurden verschiedene Stämme von Mikroorganismen (Tabelle 3) die häufige Krankheitserreger der Atemwege oder eng verwandte Arten darstellen, in einem Arbeitsablauf mit flüssigen Reagenzien untersucht. Es gab keine Hinweise auf eine mikrobielle Interferenz.

Interferenzen

Eine Inhibition durch endogene sowie exogene Substanzen (Tabelle 4) wurde untersucht.

Sensitivität und Spezifität

Die Ergebnisse von in der Klinik gesammelten und getesteten Nasopharynx- und Oropharynx- Patientenproben (Positiv- und Negativproben in COPAN eNAT® Medium) wurden mit einer Referenzmethode verglichen (Tabelle 5). Insgesamt wurden 40 Probenpools analysiert. Für den Lolly-Speichel Test wurden 69 Probenpools analysiert (Tabelle 6).

Inhoud van de verpakking

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testcassettes voor de detectie van SARS-coronavirus-2 (SARS-CoV-2)-specifieke E gensequentie van maximaal 15 gepoolde monsters tegelijk.

Veiligheidsinformatie

Deze gebruiksaanwijzing bevat alleen testspecifieke informatie. Raadpleeg voor aanvullende waarschuwingen en instructies de gebruiksaanwijzing die bij uw Vivalytic one-analysator is meegeleverd (hoofdstuk Apparaatgerelateerde veiligheidsinformatie). Gebruik alleen Vivalytic-cassettes en accessoires die

zijn goedgekeurd voor de analysator. Zorg ervoor dat u de monsters op de juiste manier plaatst. Verwijder gemorste monsters met een doek gedrenkt in de juiste oplossing. U kunt 70 % ethanol gebruiken. Als u de cassette moet desinfecteren door middel van sproeien (bijvoorbeeld na morsen van het monster), gebruik de cassette dan niet langer, omdat deze door het desinfectiemiddel kan zijn beschadigd.



WAARSCHUWING

- Gebruik geen cassette als het verzegelde zakje of de cassette zelf zichtbaar beschadigd is.
- Raak het detectiegebied van de cassette niet aan en maak er geen krassen op.
- Gebruik een cassette niet opnieuw.
- Gebruik geen monstertypes, media en volumes die niet zijn goedgekeurd voor de test.
- Schud niet een cassette die een monster bevat.
Draai de cassette niet ondersteboven.
Volg altijd goede laboratoriumpraktijken om de juiste uitvoering van deze test te garanderen.
Biologische monsters, overdrachtshulpmiddelen en gebruikte cassettes moeten worden beschouwd als bronnen van mogelijk infectieuze agentia, waarvoor standaard voorzorgsmaatregelen zijn vereist.
Behandel mogelijk infectieuze patiëntmonsters en cassettes volgens de nationale laboratoriumnormen en voer de monsters en cassettes af volgens de regionale en laboratoriumnormen. Zorg ervoor dat u geschikte persoonlijke beschermingsmiddelen (PBM) draagt.
Plaats de cassette uitsluitend op een schoon en vlak oppervlak.
- Volg de nationale veiligheidsvoorschriften en -praktijken.
-

Aanvullende apparatuur (vereist maar niet meegeleverd)

- Bosch Vivalytic one-analysator
- Gekalibreerde pipet Eppendorf Reference® 2, ref. 4924000088
- Monsterafnamekit + transportbuffer (FLOQSwabs® normaal ref. 552C, FLOQSwabs® flexibel ref. 553C, eNAT® transportmedia ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Beoogd gebruik

De Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling is een geautomatiseerde kwalitatieve *in-vitro* diagnostische test op basis van realtime-RT-PCR voor de detectie van SARS-coronavirus-2 van maximaal vijf menselijke nasofaryngeale en orofaryngeale uitstrijkjes of van maximaal 15 'lolly'-speekselmonsters om u te helpen bij het stellen van de diagnose van SARS-CoV-2-infectie bij symptomatische of asymptomatische personen.

Positieve resultaten sluiten co-infectie met andere pathogenen niet uit. Het gedetecteerde agens is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte. Negatieve resultaten sluiten een SARS-CoV-2-infectie of een andere luchtweginfectie niet uit. Resultaten mogen niet worden gebruikt als de enige basis voor diagnose, behandeling of andere beslissingen over het beheer van de patiënt. Resultaten moeten klinisch worden gecorreleerd met de voorgeschiedenis van de patiënt, klinische observaties en epidemiologische informatie. Andere diagnostische informatie is nodig om de infectiestatus van de patiënt te bepalen.

Uitsluitend bedoeld voor gebruik met een Vivalytic one-analysator door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg, zowel bij 'near-patient testing' (ter plekke testen) in huisartsenpraktijken, spoedeisende hulpafdelingen, bejaardentehuizen als in laboratoriumomgevingen zoals ziekenhuislaboratoria of referentielaboratoria.

Testprincipe

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling is een realtime-PCR-test die gebruikmaakt van reverse-transcriptase (RT).

Opslag- en gebruiksvoorwaarden

Het product is stabiel tot de vervaldatum indien het wordt bewaard bij +15 °C tot +25 °C. De opslag- en gebruiksvoorwaarden staan vermeld op het etiket van de cassette, het zakje of de doos. De cassette moet worden gebruikt bij +15 °C tot +25 °C, relatieve vochtigheid < 65 %, binnen 15 min na opening van het zakje. Zo wordt hygiëne gehandhaafd en prestatieverlies door vochtigheid

voorkomen. Langdurige blootstelling aan vochtigheid heeft een negatieve invloed op de testprestaties.

Reagentia

Alle voor de monsterverwerking benodigde reagentia zijn in de cassette geïntegreerd. De verwerking omvat cellyse, nucleïnezuurextractie, reverse-transcriptase en DNA-amplificatie en -detectie.

Reagentia zijn PCR-bead, bindingsbuffer, wasbuffer en elutiebuffer. De PCR-bead bevat het reverse-transcriptase- en het Taq-polymerase-enzym. Bindingsbuffer vergemakkelijkt de binding van nucleïnezuuren tijdens het zuiveringsproces. Wasbuffer is een samenstelling van verschillende zouten en oplosmiddelen om onzuiverheden, zoals eiwitten, tijdens het extractieproces te verwijderen. Elutiebuffer is een zoutarme buffer en bevat de gezuiverde nucleïnezuuren aan het einde van het extractieproces.

Monstertype/medium

De test is bedoeld voor gebruik met nasofaryngeale en orofaryngeale uitstrijkjes in eNAT®-medium (FLOQSwabs® flexibel ref. 553C, eNAT® transportmedia ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) en 'lolly'-speekselmonsters in eNAT®-medium (FLOQSwabs® normaal ref. 552C, eNAT®-transportmedia ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

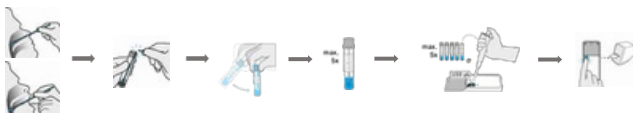
Verzamel en bewaar monsters zoals aangegeven in deze gebruiksaanwijzing en op het gegevensblad van de fabrikant.

Monstervoorbereiding

Nasofaryngeale en orofaryngeale uitstrijkjes – maximaal 5 gepoolde monsters:

Gebruik een COPAN FLOQSwabs® flexibel wattenstaafje voor afname van nasofaryngeale en/of orofaryngeale patiëntmonsters. Elk wattenstaafje wordt overgebracht naar 1 ml eNAT®-transportmedia. Breek het wattenstaafje vervolgens af en sluit het buisje af.

Schud elk van de monsterbuisjes met het wattenstaafje en het eNAT®-medium grondig voor homogenisatie, maar vermijd schuimvorming. Er kunnen maximaal 5 monsters worden verzameld.



Breng 150 µl van elk gehomogeniseerd monster, tot maximaal vijf monsters in totaal, over naar de monsterinvoer van één cassette. Als er minder dan vijf monsters worden gebruikt, vul dan het resterende volume aan tot 750 µl met eNAT®-medium. Zorg ervoor dat u in totaal 750 µl monstervolume verwerkt.

'Lolly'-speekselmonsters – maximaal 15 gepoolde monsters

Vermijd 30 min vóór de monsterafname eten en drinken, inclusief kauwgom of tabak. Gebruik een normaal wattenstaafje van COPAN FLOQSwabs® in een droog buisje. Haal het wattenstaafje voorzichtig uit het droge buisje. Raak het buitenoppervlak van het buisje niet aan. Druk het wattenstaafje met de tong lichtjes tegen het verhemelte. Draai het wattenstaafje gedurende ten minste 30 seconden rond in deze positie en breng het wattenstaafje terug over naar het droge buisje. Verzamel op deze manier tot 15 speekselmonsters.

Transporteer en verwerk de speekselmonsters in een droge omgeving (RV < 65%) en bij kamertemperatuur (15–25 °C) binnen 4 uur, om afbraak van monsters te voorkomen. Neem maximaal 5 monsters van speekseluitstrijkjes en plaats ze achtereenvolgend in een COPAN eNAT®-buisje van 1 ml. Draai elk wattenstaafje in het eNAT®-medium aan de binnenzijde van het buisje gedu-

rende ten minste 15 seconden rond om er zeker van te zijn dat het monster in het eNAT®-medium vrijkomt. Gooi het wattenstaafje daarna weg om verwisseling te voorkomen. Herhaal deze samenvoegingsprocedure om maximaal drie monsterpools van elk vijf uitstrijkmonsters te maken. Schud de buisjes grondig, maar voorkom schuimvorming. Breng 250 µl van elk van de drie voorbereide monsterpools over naar de monsterinvoer van één cassette. Zorg ervoor dat u in totaal 750 µl monstervolume verwerkt.



Gebruik geen viskeuze monsters die moeilijk te pipetteren zijn.

Testresultaat

Het testresultaat (lijst met positief/negatief gedetecteerde gentargets) wordt op het scherm weergegeven. Het gepoolde monster is geclassificeerd als SARS-CoV-2-positief, SARS-CoV-2-negatief of ongeldig.

Realtime-PCR-curven worden door de software weergegeven en geclassificeerd als positief of negatief. In het geval van positieve curven wordt de betreffende Cq-waarde weergegeven. Het resultaat wordt bepaald op basis van de classificatie van targets als positief of negatief.

Ongeacht het aantal gepoolde monsters wordt één enkel resultaat op het scherm weergegeven. Bij een negatief resultaat worden alle gepoolde monsters als negatief beschouwd. Bij een positief resultaat is door het samenvoegingsproces niet te achterhalen welke of hoeveel monsters positief zijn getest. Voor een individueel resultaat dient elk gepoold monster individueel opnieuw te worden getest.

Detectie van de menselijke controle in negatieve monsters toont een succesvolle extractieprocedure aan en sluit een remming van de PCR-reactie uit. Bij een positieve SARS-CoV-2-detectie wordt de test als geldig beschouwd. In dit geval kan de menselijke controle wel, maar hoeft niet, gedetecteerd te worden.

Resultaten/controle

SARS-CoV-2	Menselijke controle	Geldigheid	Resultaat
+	+/-	geldig	Het monster wordt beschouwd als positief voor SARS-CoV-2.
-	+	geldig	Het monster wordt als negatief beschouwd.
-	-	ongeldig	Kan niet worden beoordeeld. ¹

¹ Opnieuw testen wordt aanbevolen.

Ongeldige of mislukte testen

Een test wordt als ongeldig beschouwd als zowel het doel-RNA als de menselijke controle niet worden gedetecteerd. Een mogelijke reden voor een ongeldige test kan een slechte monsterkwaliteit zijn door een gedeeltelijke of volledige afwezigheid van menselijk celmateriaal in het monster. De resultaten worden weergegeven voor een ongeldige test, maar mogen niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie.

Let op het gebruik van het juiste monstertype, de monsterafname en de opslag van het monster en de cassettes voorafgaand aan de testrun. Herhaal indien nodig de analyse met een nieuw monster. Controleer in het geval van een mislukte test eerst de juiste bedrijfsomstandigheden van de analysator (raadpleeg de hoofdstukken Apparaatgerelateerde veiligheidsinformatie en Technische gegevens in de gebruiksaanwijzing van de analysator). Start de analysator opnieuw op. Als het probleem aanhoudt, neem dan contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur.

Testrapport

In het gedrukte testrapport worden pathogenen, geteste targets, resultaten, controle en informatie over gebruiker, patiënt en analysator vermeld met een handtekeningveld.

Kwaliteitscontrole

Indien vereist volgens uw lokale of laboratoriumnormen moeten kwaliteitscontroletests worden uitgevoerd. U kunt vooraf gekarakteriseerde patiënt-monsters gebruiken die door middel van een referentietestmethode zijn onderzocht, of materialen voor kwaliteitscontrole aanschaffen (bijv. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). In geval van onverwachte resultaten voert u de analyse opnieuw uit met een ander monster. Als het resultaat van een negatief kwaliteitscontrolemonster, zoals zuiver eNAT®-medium, positief blijft, kan de analyser of de omgeving verontreinigd zijn. Staak het gebruik

van de analyser en neem contact op met de klantenondersteuning van uw plaatselijke distributeur. Neem tevens bij herhaalde foutieve resultaten van kwaliteitscontrolemonsters contact op met de klantenondersteuning van uw lokale distributeur.

Kennisgeving aan gebruikers in de EU

Elk ernstig incident dat zich heeft voorgedaan met betrekking tot het hulpmiddel, dient te worden gemeld aan de fabrikant en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waarin de gebruiker en/of patiënt is gevestigd.

Beperkingen

De resultaten van de Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-test mogen alleen worden geïnterpreteerd door een getrainde beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. De resultaten van de Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-test mogen niet als enige parameter voor de diagnose worden gebruikt.

- Een negatief resultaat sluit niet uit dat er pathogenen in het monster

aanwezig zijn op een lager niveau dan de gevoeligheid van de test of dat er een pathogeen aanwezig is dat niet door deze test wordt behandeld.

- Er bestaat een risico op fout-negatieve of fout-positieve resultaten als gevolg van onjuist verzamelde, overgebrachte of gehanteerde monsters.
- In het geval van pooling moet de risico-batenverhouding, zoals enige gevoeligheidsbeperking, door de gebruiker worden gerechtvaardigd in termen van naleving van medische zorgplichten. Laboratoria dienen geschikte procedures voor interne kwaliteitsborging op te stellen bij het gebruik van samenvoegingsprocedures.
- In grensgevallen kunnen atypische PCR-kenmerken (bijv. vlakke curve met lage of hoge Cq-waarde) voorkomen. Bij atypische kenmerken mogen de resultaten niet worden gebruikt voor diagnostische interpretatie. Opnieuw testen wordt aanbevolen.
- Een positief resultaat betekent niet noodzakelijkerwijs dat er levensvatbare virale cellen aanwezig zijn.

Evaluatie van de analytische prestaties

De analytische gegevens werden verzameld met een kunstmatige matrix die de relevante componenten van een menselijk respiratoir uitstrijkje simuleert (epitheelcellen).

Gevoeligheid (detectielimiet, detectiepercentage van 95 %)

De concentratie werd bepaald bij een detectiepercentage van 95 % (LoD) (tabel 1).

Inclusiviteit en exclusiviteit

De specificiteit wordt gewaarborgd door de selectie van primers en sondes en hun in silico-analyse voor mogelijke kruisreacties op basis van openbaar toegankelijke nucleïnezuursequenties uit de NCBI-database.

Voor de beoordeling van inclusiviteit is positief SARS-CoV-2-materiaal (tabel 2) gezuiverd en bijgevoegd in een PCR-reactie en vervolgens verwerkt tijdens een workflow waarbij vloeibare componenten zijn gebruikt.

Om kruisreactiviteit uit te sluiten (exclusiviteit), zijn verscheidene stammen van micro-organismen gebruikt die veelvoorkomende respiratoire pathogenen voorstellen of zijn nauw verwante soorten getest (tabel 3) tijdens een workflow waarbij vloeibare componenten zijn gebruikt. Er is geen microbiële interferentie vastgesteld.

Interferenties

Interferenties zijn geëvalueerd voor endogene en exogene stoffen (tabel 4) die mogelijk aanwezig zijn in het patiëntmonster.

prestaties

Gevoeligheid en specificiteit

Gevoeligheids- en specificiteitsresultaten die zijn afgeleid van patiëntmonsters (positieve en negatieve monsters in COPAN eNAT®-medium) die zijn verzameld in een klinische omgeving, zijn vergeleken met die van een referentiemethode (tabel 5). In totaal werden 40 pools voor nasofaryngeale en orofaryngeale patiëntmonsters geanalyseerd.

Voor de testen met 'lolly'-speekselmonsters werden 69 monsterpools geanalyseerd (tabel 6).

Contenu de l'emballage

15 cartouches de test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling pour la détection de la séquence du gène E spécifique au SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) à partir d'un maximum de 15 échantillons poolés simultanément.

Informations de sécurité

Le présent manuel de l'utilisateur contient uniquement des informations spécifiques au test. Pour obtenir des avertissements et instructions supplémentaires, reportez-vous au manuel de l'utilisateur fourni avec votre analyseur Vivalytic one (chapitre relatif aux informations de sécurité de l'appareil). Utilisez uniquement les cartouches et accessoires Vivalytic homologués pour l'analyseur. Veillez à insérer les échantillons correctement. Retirez les déversements d'échantillons à l'aide d'un chiffon imbibé de la solution appropriée. Vous pouvez utiliser de l'éthanol à 70 %. Si vous avez besoin de désinfecter la cartouche par pulvérisation (par exemple, suite à un déversement d'échantillon important), n'utilisez pas la cartouche par la suite, car elle risque d'avoir été endommagée par le désinfectant.



AVERTISSEMENT

- N'utilisez pas une cartouche si l'emballage scellé ou la cartouche elle-même est visiblement endommagée.
 - Ne touchez pas et ne rayez pas la zone de détection de la cartouche.
 - Ne réutilisez pas une cartouche.
 - N'utilisez pas des types, milieux et volumes d'échantillon qui ne sont pas approuvés pour l'application de test.
 - N'agitez pas une cartouche contenant un échantillon.
 - Ne mettez pas la cartouche à l'envers.
 - Veillez toujours à respecter les bonnes pratiques de laboratoire afin de garantir les performances du test.
- Les échantillons biologiques, les appareils de transfert et les cartouches usagées doivent être considérés comme potentiellement porteurs d'agents infectieux et les précautions standard sont requises. Manipulez les échantillons de patients potentiellement infectieux et les cartouches conformément aux normes de laboratoire nationales et éliminez les échantillons et les cartouches conformément aux normes régionales et de laboratoire. Veillez à porter un équipement de protection individuelle (EPI) adapté.
- Placez la cartouche sur une surface plane et propre uniquement.
- Respectez les réglementations et pratiques nationales en matière de sécurité.

Équipement complémentaire (nécessaire, mais non fourni)

- Analyseur Bosch Vivalytic one
- Pipette calibrée Eppendorf Reference® × 2, réf. 4924000088
- Kit de prélèvement sur écouvillons + tampon de transport (FLOQSwabs® Regular réf. 552C, FLOQSwabs® Flexible réf. 553C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Usage prévu

Le test Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling est un test qualitatif automatisé de diagnostic *in vitro* basé sur le principe de RT-PCR en temps réel pour la détection du SARS-Coronavirus-2 à partir d'un maximum de cinq écouvillons nasopharyngés et oropharyngés humains ou un maximum de 15 échantillon salivaires sous forme de bâtonnets pour aider à établir le diagnostic d'une infection au SARS-CoV-2 chez les individus symptomatiques et asymptomatiques.

Les résultats positifs n'excluent pas une co-infection due à d'autres agents pathogènes. L'agent détecté peut ne pas être la cause exacte de la maladie. Les résultats négatifs n'excluent pas une infection au SARS-CoV-2 ni toute autre infection des voies respiratoires. Les résultats ne doivent pas être utilisés comme seul fondement pour établir un diagnostic, un traitement ou toute autre décision de gestion des patients. Les résultats doivent être corrélés cliniquement à l'historique du patient, aux observations cliniques et aux informations épidémiologiques. Des informations de diagnostic complémentaires sont nécessaires pour déterminer le statut infectieux du patient.

Le test est destiné à être utilisé avec un analyseur Vivalytic one par des professionnels de la santé uniquement, à la fois en cabinet médical auprès du patient, au sein des services d'urgence, dans les maisons de retraite et dans des contextes de laboratoire, notamment les laboratoires hospitaliers ou spécialisés.

Principe du test

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling est un test PCR en temps réel utilisant le principe de la transcription inverse (reverse transcription ou RT).

Conditions de stockage et d'utilisation

Le produit est stable jusqu'à la date de péremption s'il est stocké à une température comprise entre +15 °C et 25 °C. Les conditions de stockage et d'utilisation figurent sur l'étiquette de la cartouche, de l'emballage ou de la boîte. La cartouche doit être utilisée à une température comprise entre +15 °C et +25 °C, à une humidité relative < 65 %, dans les 15 min après ouverture de l'emballage. Ces conditions permettent de maintenir un niveau d'hygiène correct et d'éviter une baisse de performances due à l'humidité. Une exposition prolongée à l'humidité a un impact négatif sur les performances du test.

Réactifs

Tous les réactifs nécessaires au traitement des échantillons sont intégrés dans la cartouche. Le processus comprend la lyse cellulaire, l'extraction d'acide nucléique, la transcription inverse, l'amplification et la détection d'ADN.

Les réactifs sont la bille PCR, le tampon de liaison, le tampon de lavage et le tampon d'élution. La bille PCR contient la transcriptase inverse et l'enzyme de Taq polymérase. Le tampon de liaison permet de faciliter la liaison des acides nucléiques au cours du processus de purification. Le tampon de lavage est une formulation de différents sels et solvants permettant d'éliminer les impuretés, notamment les protéines au cours du processus d'extraction. Le tampon d'élution est un tampon à faible teneur en sel contenant les acides nucléiques purifiés au terme du processus d'extraction.

Type/milieu d'échantillon

Le test est destiné à être utilisé avec des échantillons prélevés sur écouvillons nasopharyngés et oropharyngés dans du milieu eNAT® (FLOQSwabs® Flexible réf. 553C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.) et prélèvements salivaires sous forme de bâtonnets dans du milieu eNAT® (FLOQSwabs® Regular réf. 552C, milieu de transport eNAT® réf. 608C, COPAN Italia S.P.A.).

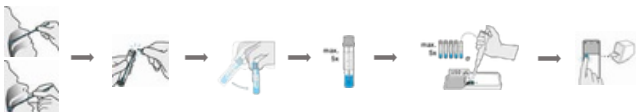
Prélevez et stockez les échantillons de la manière décrite ici et dans la fiche technique du fabricant.

Préparation des échantillons

Écouvillons nasopharyngés/oropharyngés, jusqu'à 5 échantillons poolés : Utilisez un écouvillon COPAN FLOQSwabs® Flexible pour prélever les échantillons patient oropharyngés et/ou nasopharyngés. Transférez chaque prélèvement sur écouvillon dans 1 mL de milieu de transport eNAT®, puis cassez la tige de l'écouvillon et fermez le tube.

Agitez vigoureusement chaque tube échantillon contenant l'écouvillon et le milieu eNAT® pour homogénéiser le mélange, tout en évitant la formation de mousse. Il est possible de prélever jusqu'à 5 échantillons.

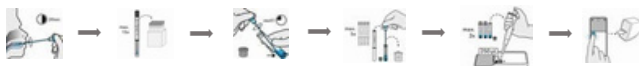
Remplissez 150 µL de chaque échantillon homogénéisé dans l'entrée échantillon d'une cartouche, en utilisant un maximum de cinq échantillons au total. Si vous disposez de moins de cinq échantillons, remplissez le volume restant de milieu eNAT® pour atteindre un maximum de 750 µL. Veillez à traiter 750 µL de volume échantillon total.



Écouvillons salivaires en bâtonnets, jusqu'à 15 échantillons poolés :

Toute consommation de boissons et de nourriture doit être évitée dans les 30 minutes avant le prélèvement d'échantillon, de même que l'usage de chewing-gums ou de tabac. Utilisez un écouvillon COPAN FLOQSwabs® Regular dans un tube sec. Retirez soigneusement l'écouvillon du tube sec. Évitez de toucher la surface externe du tube. Poussez légèrement l'écouvillon contre le palais à l'aide de la langue. Faites tourner l'écouvillon pendant au moins 30 secondes dans cette position, puis replacez l'écouvillon dans le tube sec. Prélevez jusqu'à 15 échantillons de salive de cette manière.

Procédez au transport et au traitement des échantillons salivaires dans un environnement sec (HR < 65 %) à température ambiante (entre 15 et 25 °C) dans un délai de 4 heures pour éviter une dégradation des échantillons. Prenez un maximum de 5 échantillons salivaires sur écouvillons et placez-les successivement dans un tube COPAN eNAT® de 1 mL. Faites tourner chaque écouvillon dans le milieu eNAT® contre la surface intérieure du tube pendant au moins 15 secondes pour assurer la libération de l'échantillon dans le milieu eNAT®. Éliminez ensuite l'écouvillon pour éviter toute confusion. Répétez cette procédure de pooling pour préparer un maximum de 3 pools d'échantillons constitués d'un maximum de 5 échantillons sur écouvillons chacun. Agitez les tubes vigoureusement tout en évitant toute formation de mousse. Transférez 250 µL de chacun des trois pools d'échantillons préparés dans l'entrée échantillon d'une cartouche. Veillez à traiter 750 µL de volume échantillon total.



N'utilisez pas d'échantillons visqueux difficiles à pipeter.

Résultat du test

Le résultat du test (liste des agents pathogènes détectés positivement/négativement) s'affiche à l'écran. L'échantillon poolé est classé comme étant soit positif au SARS-CoV-2, soit négatif au SARS-CoV-2, soit invalide.

Les courbes de PCR en temps réel sont affichées et classées comme étant positives ou négatives par le logiciel. En cas de courbes positives, la valeur Cq respective s'affiche. Le résultat est défini selon la classification des cibles comme positives ou négatives.

Indépendamment du nombre d'échantillons poolés, un seul résultat est affiché à l'écran. En cas de résultat négatif, tous les échantillons poolés sont considérés négatifs. En cas de résultat positif, il n'est pas possible de savoir quels échantillons ou combien ont été testés positifs en raison du processus de pooling. Un résultat individuel requiert une répétition de test individuelle de chaque échantillon poolé.

La détection du contrôle humain dans les échantillons négatifs indique une procédure d'extraction réussie et exclut une inhibition de la réaction PCR. En cas de détection positive de SARS-CoV-2, le test est considéré valide. Dans ce cas, le contrôle humain peut être détecté, mais pas obligatoirement.

Résultats/contrôle

SARS-CoV-2	Contrôle humain	Validité	Résultat
+	+/-	valide	L'échantillon est considéré comme positif à le SARS-CoV-2.
-	+	valide	L'échantillon est considéré comme négatif.
-	-	non valide	Non évaluable. ¹

¹ Un nouveau test est recommandé.

Échecs ou tests invalides

Un test est considéré comme invalide si ni l'ARN cible ni le contrôle humain n'est détecté. Une raison possible de l'invalidité d'un test peut être la mauvaise qualité de l'échantillon ou due à une absence partielle ou complète de matériel cellulaire humain dans l'échantillon. Les résultats s'affichent pour un test invalide mais ne peuvent pas servir à interpréter le diagnostic.

Veillez à utiliser le type d'échantillon approprié, à prélever correctement l'échantillon et à conserver l'échantillon et les cartouches de manière adaptée avant de réaliser le test. Répétez l'analyse avec un nouvel échantillon si nécessaire. Dans le cas d'un test ayant échoué, vérifiez en premier lieu que les conditions de fonctionnement de l'analyseur sont respectées (reportez-vous au manuel de l'utilisateur de l'analyseur, aux chapitres relatifs à la sécurité de l'appareil et aux données techniques). Redémarrez l'analyseur. Si le problème persiste, contactez le service client de votre distributeur local.

Rapport de test

Dans le rapport de test imprimé, les agents pathogènes, les cibles testées, les résultats, le contrôle et les informations sur l'utilisateur, le patient et l'analyseur sont énumérés avec un champ signature.

Contrôle de qualité

Des tests de contrôle de qualité doivent être effectués si les normes locales ou de laboratoire l'exigent. Vous pouvez utiliser des échantillons de patients pré-caractérisés qui ont été analysés à l'aide d'une méthode de test de référence ou acheter des matériaux de contrôle de qualité (par ex. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, réf. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS CoV 2 réf. MBTC030, Vircell S.L. Spain). En cas de résultats inattendus, répétez l'analyse avec un autre échantillon. Si le résultat d'un échantillon de contrôle de qualité négatif, par ex. du milieu eNAT® pur, reste positif, il se peut que l'analyseur ou son environnement soient contaminés. Cessez d'utiliser l'analyseur et contactez le service client de votre distributeur local. En cas de résultats négatifs répétés pour des échantillons de contrôle de qualité positifs, contactez également le service client de votre distributeur local.

Avis aux utilisateurs de l'UE

Tout incident grave survenu au niveau du dispositif doit être signalé au fabricant et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel l'utilisateur et/ou le patient est établi.

Limites

Les résultats du test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling doivent être interprétés exclusivement par un professionnel de santé formé. Les résultats du test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling ne doivent pas être utilisés comme seul paramètre pour un diagnostic.

- Un résultat négatif n'exclut pas la présence d'agents pathogènes dans l'échantillon à un niveau inférieur à la sensibilité du test ou d'un agent pathogène non couvert par ce test.
- Il existe un risque de résultats faux négatifs ou faux positifs résultant d'échantillons prélevés, transportés ou manipulés de manière inappropriée.
- Dans le contexte du pooling, le rapport avantage-risque, par exemple toute limitation de sensibilité, doit être justifié par l'utilisateur en termes de conformité concernant les obligations médicales. Les laboratoires doivent établir des procédures adaptées afin de garantir la qualité interne lors du recours à des procédures de pooling.
- Dans les cas limites, des caractéristiques de PCR atypiques peuvent survenir (par ex. courbe plane avec valeur Cq faible ou élevée). En cas de caractéristiques atypiques, les résultats ne peuvent pas être utilisés pour l'interprétation du diagnostic. Il est recommandé de recommencer le test.
- Un résultat positif n'implique pas forcément la présence de cellules virales viables.

Évaluation des performances analytiques

Les données analytiques ont été collectées avec une matrice artificielle simulant les composants pertinents d'un échantillon respiratoire humain sur écouvillon (cellules épithéliales).

Sensibilité (limite de détection, taux de détection de 95 %)

La concentration à un taux de détection de 95 % (limite de détection ou LoD) a été déterminée (tableau 1).

Inclusivité et exclusivité

La spécificité a été assurée par la sélection d'amorces et de sondes, suivie de leur analyse in silico pour détecter d'éventuelles réactions croisées basées sur des séquences d'acide nucléique accessibles au public dérivées de la base de données du NCBI.

Pour permettre l'évaluation de l'inclusivité, du matériel positif au SARS-CoV-2 (tableau 2) a été purifié et enrichi en une réaction PCR puis traité selon un flux de travail incluant des composants liquides.

Afin d'exclure la réactivité croisée (exclusivité), diverses souches de micro-organismes représentant des agents pathogènes respiratoires courants ou des espèces étroitement apparentées ont été testées (tableau 3) selon un flux de travail incluant des composants liquides. Il n'y a eu aucune preuve d'interférence microbienne.

Interférences

Les interférences des substances endogènes et exogènes (tableau 4) potentiellement présentes dans l'échantillon de patient ont été évaluées.

Évaluation des performances cliniques

Sensibilité et spécificité

Des résultats de sensibilité et de spécificité dérivés d'échantillons de patients (échantillons positifs et négatifs en milieu COPAN eNAT®) prélevés dans un cadre clinique ont été comparés à ceux d'une méthode de référence (tableau 5). Au total, 40 pools d'échantillons de patient nasopharyngés et oropharyngés ont été analysés.

Concernant les tests salivaires sous forme de bâtonnets, 69 pools d'échantillons ont été analysés (tableau 6).

Contenuto della confezione

15 cartucce per test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling per il rilevamento simultaneo della sequenza genetica specifica E del SARS-Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) fa fino a 15 tamponi.

Informazioni di sicurezza

Le presenti istruzioni d'uso contengono solamente le informazioni specifiche per il test. Per le avvertenze e le istruzioni addizionali fare riferimento alle istruzioni d'uso fornite con l'analizzatore Vivalytic one (capitolo informazioni di sicurezza sul dispositivo). Utilizzare solo le cartucce e gli accessori omologati per l'analizzatore Vivalytic. Assicurarsi di inserire correttamente i campioni. Rimuovere le tracce di campioni fuoriuscite utilizzando un panno imbevuto in una soluzione idonea. A riguardo può essere utilizzata una soluzione di etanolo al 70%. Se le cartucce devono essere disinfettate con uno spray (ad esempio dopo una fuoriuscita massiccia di campione), allora non utilizzarle più perché potrebbero essere state danneggiate dal disinfettante.



AVVERTIMENTO

- Non utilizzare la cartuccia se il sacchetto sigillato o la cartuccia stessa sono chiaramente danneggiati.
- Non toccare o graffiare l'area di rilevamento della cartuccia.
- Non riutilizzare alcuna cartuccia.
- Non utilizzare tipi di campioni, liquidi o volumi che non sono stati approvati per il test.
- Non agitare la cartuccia quando contiene il campione.
- Non capovolgere la cartuccia.
- Per garantire il corretto svolgimento del test, rispettare le buone pratiche di laboratorio.
- Le provette biologiche, i dispositivi di trasferimento e le cartucce usate devono essere considerate come in grado di trasferire gli agenti infettivi e quindi devono essere maneggiati con cura. Maneggiare i campioni e le cartucce potenzialmente infettive dei pazienti in base alle norme nazionali di laboratorio e procedere al loro smaltimento secondo le norme regionali e di laboratorio. Assicurarsi di indossare i dispositivi di protezione individuali (DPI) adeguati.
- Posizionare la cartuccia solo su una superficie piana e pulita.
- Rispettare le norme e le pratiche di sicurezza nazionali.

Apparecchiatura addizionale (necessaria ma non in dotazione)

- Analizzatore Bosch Vivalytic one
- Provette calibrate Eppendorf Reference® 2, Ref. 4924000088
- Kit tampone di raccolta + buffer di trasporto (FLOQSwabs® normale Ref. 552C, FLOQSwabs® flessibile Ref. 553C, eNAT® liquido di trasporto Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Destinazione d'uso

Il Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling è un test diagnostico automatizzato qualitativo *in vitro* che si basa sul RT-PCR per il rilevamento in tempo reale del SARS-Coronavirus-2 da fino a cinque tamponi umani nasofaringei oppure orofaringei, oppure da fino a 15 “tamponi” - con campioni di saliva. Questo permette di diagnosticare l'infezione di SARS-CoV-2 dai soggetti asintomatici o sintomatici.

I risultati positivi non escludono la possibilità di co-infezione con altri patogeni. L'agente rilevato potrebbe non essere l'unica causa della patologia. I risultati negativi non escludono l'infezione da SARS-CoV-2 o altre infezioni del tratto respiratorio. I risultati non dovrebbero essere utilizzati come unica base per la diagnosi, la terapia e le altre decisioni che riguardano la gestione del paziente. I risultati potrebbero essere clinicamente correlati alle osservazioni cliniche sull'anamnesi del paziente e alle altre informazioni epidemiologiche. Sono necessarie altre informazioni diagnostiche per determinare lo stato infettivo del paziente.

Destinazione d'uso solo con un analizzatore Vivalytic one da operatori sanitari in un ambulatorio medico locale, reparti di pronto soccorso, case di riposo e laboratori, per esempio degli ospedali o di riferimento.

Principio del test

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling è un test PCR in tempo reale che utilizza la trascrizione inversa (RT).

Conservazione e condizioni d'uso

Il prodotto rimane stabile fino alla data di scadenza se viene conservato a $+15^{\circ}\text{C}$ – $+25^{\circ}\text{C}$. Le informazioni sulla conservazione e le condizioni d'uso sono riportate sulla cartuccia, il sacchetto o l'etichetta della scatola. La cartuccia deve essere utilizzata a $+15^{\circ}\text{C}$ – $+25^{\circ}\text{C}$, con umidità relativa pari a $< 65\%$ ed entro 15 minuti dall'apertura del sacchetto. In presenza di queste condizioni viene mantenuto l'igiene e si evitano i problemi di rendimento dovuti all'umidità. L'esposizione prolungata all'umidità può avere un impatto negativo sulle prestazioni del test.

Reagenti

Tutti i reagenti necessari per il trattamento del campione sono integrati nella cartuccia. Il trattamento comprende la lisi cellulare, l'estrazione dell'acido nucleico, la trascrizione inversa e l'amplificazione e il rilevamento del DNA.

I reagenti sono PCR, tampone legante e tamponi di lavaggio e soluzione. Il PCR contiene la trascrittasi inversa e l'enzima di polimerasi Taq. Il tampone legante semplifica il legame degli acidi nucleici durante il processo di depurazione. Il tampone di lavaggio comprende una formulazione di sali e solventi diversi per rimuovere le impurità, ad es. le proteine durante il processo di estrazione. Il tampone di soluzione ha un basso tenore di sale e contiene gli acidi nucleici depurati alla fine del processo di estrazione.

Tipo/Liquido campione

Il test deve essere utilizzato con un tampone nasofaringeo oppure orofaringeo nel liquido eNAT® (FLOQSwabs® flessibile Ref. 553C, eNAT® liquido di trasporto Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) e i tamponi salivari nel liquido eNAT® (FLOQSwabs® normale Ref. 552C, eNAT® liquido di trasporto Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Raccogliere e conservare i campioni come indicato qui e nella scheda dati del produttore.

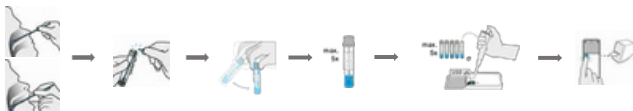
Preparazione del campione

Tamponi nasofaringei/orofaringei – fino a 5 campioni raccolti:

Utilizzare un tampone flessibile COPAN FLOQSwabs® per la raccolta dei campioni nasofaringei/orofaringei del paziente. I rispettivi tamponi vengono poi immersi in 1 ml di liquido di trasporto eNAT®, “rompere il tampone” e chiudere la provetta.

Agitare le provette che contengono il tampone e il liquido eNAT® in modo che si abbia l'omogeneizzazione ma alcuna formazione di schiuma. Possono essere raccolti fino a 5 campioni.

Riempire 150 µl di rispettivi campioni omogeneizzati fino a un massimo di 5 campioni in una cartuccia. Se i campioni sono meno di cinque, riempire il volume residuo con fino a 750 µl di liquido eNAT®. Assicurarsi di processare complessivamente 750 µl di volume di campione.



Tamponi salivari – fino a 15 campioni raccolti

Prima della raccolta del campione evitare di mangiare e bere per 30 minuti né masticare gomme o fumare. Utilizzare un tampone normale COPAN FLOQSwabs® in una provetta asciutta. Estrarre delicatamente il tampone dalla provetta asciutta. Evitare di toccare la superficie esterna della provetta. Spingere delicatamente il tampone contro il palato utilizzando la lingua. Ruotare in questa posizione il tampone per almeno 30 secondi e poi rimetterlo nella provetta asciutta. Raccogliere in questo modo almeno 15 campioni di saliva.

Trasportare e processare i campioni di saliva in un ambiente asciutto ($\text{UR} < 65\%$) e a temperatura ambiente ($15\text{--}25^{\circ}\text{C}$) entro 4 ore per evitare che questi si degradino. Prendere massimo 5 tamponi salivari e metterli in successione in una provetta da 1 ml COPAN eNAT®. Ruotare il tampone nel reagente eNAT®, nella superficie interna della provetta per almeno 15 secondi in modo che il campione venga rilasciato nel eNAT®. Smaltire quindi il tampone per evitare confusione. Ripetere la procedura di pooling in modo da preparare al massimo tre set di campioni contenenti rispettivamente 5 tamponi. Agitare bene le provette ma evitare che si formi della schiuma. Trasferire 250 µl dei rispettivi 3 set di campioni preparati nell'apposito ingresso

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling – Istruzioni d'uso
di una cartuccia. Assicurarsi di processare complessivamente 750 µl di volume di campione.



Non utilizzare campioni viscosi perché sono difficili da inserire nella provetta.

Risultati del test

Il risultato del test (elenco dei geni target positivi/negativi) viene visualizzato sul monitor. Il campione raccolto viene classificato come SARS-CoV-2 positivo, negativo o non valido.

Le curve PCR in tempo reale vengono visualizzate dal software e classificate come positive o negative. In caso di curve negative, viene visualizzato il rispettivo valore Cq. Sulla base della classificazione dei target, il risultato viene definito positivo o negativo.

Indipendentemente da numero di campioni raccolti, sul monitor viene visualizzato solo un unico risultato. I caso di risultato negativo, tutti i campioni raccolti vengono considerati negativi. In caso di un risultato positivo, non è possibile individuare quali o quanto campioni sono positivi a causa del processo di raccolta. Per avere un risultato individuale, è necessario ri-analizzare singolarmente i campioni raccolti.

Il rilevamento del controllo umano nei campioni negativi evidenzia che la procedura di estrazione è stata corretta ed esclude l'inibizione della reazione PCR. In caso di risultato SARS-CoV-2 positivo, il test viene considerato valido. In questo caso, il controllo umano può o meno essere rilevato.

Risultati/controlli

SARS-CoV-2	Controllo umano	Validità	Risultato
+	+/-	valido	Il campione è considerato positivo a SARS-CoV-2.
-	+	valido	Il campione è considerato negativo.
-	-	non valido	Non valutabile. ¹

¹ Si raccomanda un ulteriore test.

Test non valido o non riuscito

Un test viene considerato non valido se questo non è in grado di rilevare il RNA target e il controllo umano. Le cause potrebbero essere una qualità scadente del campione dovute all'assenza parziale o completa del materiale cellulare umano. Nonostante vengano visualizzati i risultati, che non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica.

Fare attenzione a utilizzare il tipo di campione, raccolta, conservazione e cartucce corrette prima di eseguire il test. Se necessario ripetere l'analisi con un nuovo campione. In caso di test non riuscito, controllare prima le corrette condizioni di funzionamento dell'analizzatore (fare riferimento alle istruzioni d'uso dell'analizzatore, capitolo informazioni di sicurezza e dati tecnici). Riavviare l'analizzatore. Se il problema dovesse persistere, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Report del test

Il report stampata del test indica patogeni, target testati, risultati, controllo e informazioni sull'utente, paziente e analizzatore.

Controllo qualità

Se richiesto dalle norme locali o di laboratorio, potrebbe essere necessario eseguire una prova di controllo qualità. A riguardo possono essere utilizzati campioni pazienti preimpostati che erano stati analizzati con un metodo di prova di riferimento o con materiali per controllo qualità acquistati (ad es. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). In caso di risultati inattesi, ripetere le analisi con

un altro campione. Se il risultato di un controllo qualità campione è negativo e, ad es. il liquido eNAT® rimane positivo, probabilmente l'analizzatore o l'ambiente circostante sono contaminati. Non utilizzare l'analizzatore e contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento. In caso di ripetuti risultati errati del controllo qualità campioni, contattare l'assistenza clienti o il distributore locale di riferimento.

Note per gli utenti nell'UE

Tutti gli incidenti gravi che si verificano in relazione al dispositivo, devono essere comunicati al produttore e all'autorità di vigilanza dello Stato membro dove si trova l'utente e/o il paziente.

Limiti

I risultati del test con Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling devono essere interpretati solo da un operatore sanitario qualificato. I risultati del test con Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling non devono essere utilizzati come unico parametro per la diagnosi.

- Un risultato negativo non esclude la presenza di patogeni nel campione a un livello inferiore alla soglia di sensibilità o se un patogeno non è coperto dal saggio.
- Esiste il rischio di risultati falsi positivi o falsi negativi a causa dei campioni raccolti, trasportati o maneggiati in modo errato.
- In caso di pooling, il rapporto rischi-benefici, ad es. tutti i limiti di sensibilità, devono essere giustificati dall'utente in termini di conformità agli obblighi sanitari. I laboratori devono definire delle procedure adeguate per stabilire il controllo di qualità interno con le procedure di pooling.
- In alcuni casi limite si possono verificare delle caratteristiche PCR atipiche (ad es. curva piatta o valore Cq). In caso di risultati con caratteristiche atipiche, questi non potranno essere utilizzati per l'interpretazione diagnostica. Si raccomanda di ripetere il test.
- Un risultato positivo non significa automaticamente che sono presenti cellule virali.

Valutazione delle prestazioni analitiche

I dati analitici sono stati raccolti con una matrice artificiale che simula i componenti principali del tampone di campione di una respirazione umana (cellule epiteliali).

Sensibilità (Limite di rilevamento, velocità di rilevamento 95 %)

È stata determinata la concentrazione a una velocità di rilevamento del 95% (LoD) (tabella 1).

Inclusività ed esclusività

È stata assicurata la specificità attraverso la selezione di primer e sonde e la loro analisi in silico per l'eventuale reazione incrociata sulla base delle sequenze di acido nucleico disponibili dal database NCBI pubblico.

Per valutare l'inclusività, il materiale SARS-CoV-2 positivo (tabella 2) è stato depurato, collegato a una reazione PCR e processato da un workflow con componenti liquidi.

Per escludere la reazione incrociata (esclusività) sono stati analizzati diversi ceppi di microrganismi che rappresentano i patogeni più comuni delle vie respiratorie (tabella 3) con un workflow con componenti liquidi. Non sono state riscontrate interferenze microbiche.

Interferenze

Sono state valutate le interferenze per le sostanze endogene ed esogene (tabella 4) che sono potenzialmente presenti nel campione del paziente.

Valutazione delle prestazioni cliniche

Sensibilità e specificità

Sensibilità e la specificità dei risultati derivanti dai campioni del paziente (campioni positivi e negativi nel liquido COPAN eNAT®) raccolto in una struttura sanitaria e messi a confronto con quelli di un metodo di riferimento (tabella 5). Complessivamente sono stati analizzati 40 pool di campioni pazienti nasofaringei e orofaringei. Per i tamponi salivari sono stati analizzati 69 pool di campioni (tabella 6).

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling – Bruksanvisning Pakkens innhold
15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testkassetter for påvisning av SARS-CoV-2-spesifikk gensekvens E fra opptil 15 grupperte prøver samtidig.

Sikkerhetsinformasjon

Denne bruksanvisningen inneholder kun testspesifikk informasjon. Du finner ytterligere advarsler og anvisninger i bruksanvisningen som fulgte med Vivalytic one-analysatoren (kapitlet med informasjon om enhetssikkerhet). Bruk kun kassetter og tilbehør fra Vivalytic som er godkjent for bruk med analysatoren. Sørg for å sette inn prøvene riktig. Tørk opp søl fra prøver med en klut fuktet med passende løsning. Du kan bruke 70 % etanol. Hvis du må desinfisere kassetten ved å spraye den (for eksempel ved omfattende søl av prøvemateriale), må du ikke bruke kassetten etterpå. Den kan ha blitt skadet av desinfeksjonsmiddelet.



ADVARSEL

- Ikke bruk kassetten dersom posens forsegling eller selve kassetten har synlige skader.
- Ikke ta på eller skrap opp påvisningsområdet på kassetten.
- Ikke bruk kassetten flere ganger.
- Ikke bruk prøvetyper, medier og volumer som ikke er godkjente for testen.
- Ikke rist kassetter som inneholder prøver.
- Ikke snu kassetten opp ned.
- Følg alltid god laboratoriepraksis for å sikre riktig utførelse av denne testen.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte kassetter bør anses å være i stand til å overføre smittestoffer som krever standard forholdsregler. Håndter potensielt infeksiose pasientprøver og kassetter i henhold til nasjonale laboratoriestandarter, og kasser prøvene i henhold til regionale og laboratorietekniske standarter. Bruk alltid personlig verneutstyr.
- Sett kassetten på et rent og flatt underlag.
- Følg nasjonale sikkerhetsregler og retningslinjer.

Tilleggsutstyr som kreves (men som ikke følger med)

- Bosch Vivalytic one-analysator
- Kalibrert pipette, Eppendorf Reference® 2, ref. 4924000088
- Prøvetakingssett + transportbuffer (FLOQSwabs® standard ref. 552C, FLOQSwabs® fleksibel ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Tiltenkt bruk

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling er en automatisert kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test basert på sanntids RT-PCR for påvisning av SARS-CoV-2 fra opptil fem humane nasofaryngeale og orofaryngeale vattpinneprøver eller fra opptil 15 spyttprøver for diagnostisering av SARS-CoV-2-infeksjon hos symptomatiske eller asymptomatiske personer.

Positive resultater utelukker ikke samtidig infeksjon med andre patogener. Det påviste agenset er kanskje ikke den definte sykdomsårsaken. Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-infeksjon eller annen luftveisinfeksjon. Resultatene skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose, behandling eller andre beslutninger om pasientbehandling. Resultater må samsvare klinisk med pasienthistorikken, kliniske observasjoner og epidemiologisk informasjon. Andre diagnostiske opplysninger er nødvendig for å fastsette pasientens infeksjonsstatus.

Beregnet til bruk med en Vivalytic one-analysator av helsepersonell, kun ved pasienttesting på legekontorer, legevakt, sykehjem samt laboratorier som sykehuslaboratorier og referanselaboratorier.

Testprinsipp

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling er en sanntids PCR-test som bruker revers transkripsjon (RT).

Betingelser for lagring og bruk

Produktet er stabilt til utløpsdatoen hvis det lagres fra +15 til 25 °C. Betingelser for lagring og bruk finner du på etiketten på kassetten, posen eller

esken. Kassetten må brukes ved +15 til +25 °C, relativ fuktighet < 65 %, innen 15 minutter etter at posen åpnes. Dette opprettholder hygiene og unngår tap av ytelse på grunn av fuktighet. Langvarig eksponering for fuktighet har en negativ innvirkning på testytelsen.

Reagenser

Alle reagenser som er nødvendige for prøvebehandlingen, er integrert i kassetten. Behandlingen inkluderer cellelysering, ekstraksjon av nukleinsyre, revers transkripsjon, DNA-amplifisering og -påvisning.

Reagenser er PCR-kule, bindingsbuffer, vaskebuffer og elusjonsbuffer. PCR-kulen inneholder revers transkriptase og Taq-polymerase-enzym. Bindingsbuffer letter bindingen av nukleinsyrer under renseprosessen. Vaskebuffer er en formulering av forskjellige salter og løsningsmidler for å fjerne urenheter, f.eks. proteiner, under ekstraksjonsprosessen. Elusjonsbuffer er en lavsaltbuffer og inneholder de rensede nukleinsyrene på slutten av ekstraksjonsprosessen.

Prøvetype/medium

Testen skal brukes sammen med nasofaryngeale og orofaryngeale vattpinneprøver i eNAT®-medium (FLOQSwabs® fleksible ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) og spyttprøvepinner i eNAT®-medium (FLOQSwabs® standard ref. 552C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Prøver skal tas og lagres slik det er angitt her og i produsentens datablad.

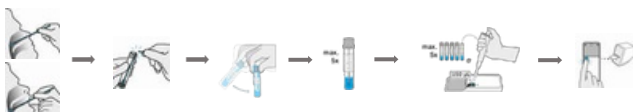
Prøveklargjøring

Nasofaryngeale/orofaryngeale vattpinneprøver – opptil 5 grupperte prøver:

Bruk en COPAN FLOQSwabs® fleksibel vattpinne for innsamling av orofaryngeale og/eller nasofaryngeale pasientprøver. Hver vattpinne overføres til 1 ml eNAT®-transportmedium, brekk av vattpinnen, og lukk røret.

Prøverøret som inneholder vattpinneprøven og eNAT®-mediet, skal ristes grundig for homogenisering, men unngå skumdannelse. Opptil 5 prøver kan tas.

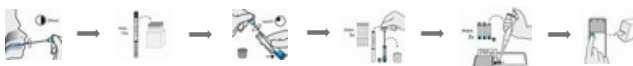
Fyll 150 µl av hver homogeniserte prøve, opptil maksimalt fem prøver totalt, i prøveinngangen på én kassett. Hvis antallet prøver er under fem, skal det gjenværende volumet fylles med eNAT®-medium opptil 750 µl. Sørg for å behandle 750 µl prøvevolum totalt.



Spyttprøver – opptil 15 grupperte prøver:

Unngå å spise og drikke i 30 minutter før prøvetaking, inkludert bruk av tyggegummi og røyking. Bruk en COPAN FLOQSwabs® standard vattpinne i et tørt rør. Ta vattpinnen forsiktig ut av det tørre røret. Unngå å ta på rørets ytre overflate. Trykk vattpinnen litt mot ganen ved hjelp av tungen. Roter vattpinnen i minst 30 sekunder i denne posisjonen, og sett pinnen tilbake i det tørre røret. Opptil 15 spyttprøver kan tas på denne måten.

Transporter og behandle spyttprøvene i et tørt miljø (RH < 65 %) og ved romtemperatur (15–25 °C) innen 4 timer for å unngå nedbrytning av prøver. Ta maksimalt 5 vattpinneprøver av spytt, og plasser dem fortløpende i ett 1 ml COPAN eNAT®-rør. Roter hver vattpinne i eNAT®-mediet på den indre overflaten av røret i minst 15 sekunder for å sikre at prøven frigjøres til eNAT®-mediet. Kast vattpinnen etterpå for å unngå forveksling. Gjenta denne grupperingsprosedyren for å klargjøre maksimalt tre prøvegrupperinger som hver består av maksimalt 5 vattpinneprøver. Rist rørene grundig, men unngå at det dannes skum. Overfør 250 µl av hver av de tre klargjorte prøvegrupperingene til prøveinngangen til én kassett. Sørg for å behandle 750 µl prøvevolum totalt.



Ikke bruk tykttflytende prøver som er vanskelige å pipettere.

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling – Bruksanvisning Testresultat

Testresultatet (liste over positivt/negativt påviste genmål) vises på skjermen. Den grupperte prøven er klassifisert enten som SARS-CoV-2-positiv, SARS-CoV-2 negativ eller ugyldig.

Sanntids PCR-kurver vises og klassifiseres som positive eller negative av programvaren. Ved positive kurver vises den respektive Cq-verdien. Resultatet defineres basert på klassifiseringen av mål som enten positive eller negative. Uavhengig av antall grupperte prøver vises ett enkelt resultat på skjermen. Ved negativt resultat anses alle grupperte prøver som negative. Ved et positivt resultat er det ikke mulig å spore tilbake hvilke eller hvor mange av prøvene som har testet positivt, på grunn av grupperingsprosessen. Hver av de grupperte prøvene må testes på nytt separat. Påvisning av human kontroll i negative prøver viser en vellykket ekstraksjonsprosedyre og utelukker hemming av PCR-reaksjonen. Ved positiv SARS-CoV-2-påvisning anses testen som gyldig. I dette tilfellet kan human kontroll påvises, men det er ikke påkrevd.

Resultater/kontroll

SARS-CoV-2	Menneskelig kontroll	Menneskelig kontroll	Resultat
+	+/-	gyldig	Prøven regnes som positiv for SARS-CoV-2.
-	+	gyldig	Prøven regnes som negativ.
-	-	ugyldig	Kan ikke evalueres. ¹

¹ Ny testing anbefales.

Ugyldige eller mislykkede tester

En test er vurdert som ugyldig hvis verken mål-RNA eller human kontroll påvises. Mulige årsaker til en ugyldig kjøring kan være dårlig prøvekvalitet på grunn av delvis eller fullstendig fravær av humant cellemateriale i prøven. Resultatene vises for en ugyldig test, men disse kan ikke brukes til diagnostisk tolkning. Vær nøye med å bruke riktig prøvetype, prøvetaking og oppbevaring av prøven og kassetten før testkjøringen. Gjenta om nødvendig analysen med en ny prøve. Ved en mislykket test må du først kontrollere om analysatorens driftsbetainger er riktige (se analysatorens bruksanvisning, kapitlene med informasjon om enhetssikkerhet og tekniske data). Start analysatoren på nytt. Kontakt kundestøtten til din lokale distributør hvis problemet vedvarer.

Testrapport

I den trykte testrapporten står patogen, testede mål, resultater, kontroll og informasjon om bruker, pasient og analytator oppført med et signaturfelt.

Kvalitetskontroll

Hvis det kreves av lokale eller laboratoriestandarder, må kvalitetskontrolltester gjennomføres. Du kan enten bruke forhåndskarakteriserte pasientprøver som ble undersøkt med en referansetestmetode, eller kjøpe kvalitetskontrollmaterieell (f.eks. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). Gjenta analysen med en annen prøve hvis det oppnås uventede resultater. Hvis resultatet av en negativ kvalitetskontrollprøve, f.eks. med rent eNAT®-medium, forblir positivt, kan analysatoren eller dens omgivelser være kontaminert. Ta analysatoren ut av bruk, og kontakt kundestøtten til den lokale distributøren. Hvis det forekommer gjentatte falske resultater av kvalitetskontrollprøver, skal også kundestøtten til den lokale distributøren kontaktes.

Merknad til brukere i EU

Enhver alvorlig hendelse som har skjedd i forbindelse med enheten, skal rapporteres til produsenten og vedkommende myndighet i medlemslandet der brukeren og/eller pasienten er etablert.

Begrensninger

Resultatene av Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testen skal kun tolkes av helsepersonell som har fått opplæring i dette. Resultatene av Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testen skal ikke brukes som eneste grunnlag for diagnose.

- Et negativt resultat utelukker ikke forekomst av patogener i prøven på et nivå under analysens sensitivitet eller et patogen som ikke dekkes av denne analysen.
- Det er en risiko for falskt negative eller falskt positive resultater på grunn av feil innsamlede, transporterte eller håndterte prøver.
- Ved gruppering av prøver må risiko/nytte-forholdet, dvs. eventuell begrensning i sensitivitet, evalueres av brukeren med tanke på overholdelse av medisinsk behandlingsansvar. Laboratorier bør etablere egnede prosedyrer for intern kvalitetssikring ved bruk av grupperingsprosedyrer.
- I grensetilfeller kan det oppstå atypiske PCR-egenskaper (f.eks. flat kurve med lav eller høy Cq-verdi). Resultater med atypiske egenskaper skal ikke brukes til diagnostisk tolkning. Det anbefales å teste på nytt.
- Et positivt resultat betyr ikke nødvendigvis at levedyktige virusceller er til stede.

Evaluerings av analytisk ytelse

De analytiske dataene ble samlet inn med en kunstig matrise som simulerer de relevante komponentene i en human respiratorisk vattpinneprøve (epitelceller).

Sensitivitet (deteksjonsgrense, 95 % deteksjonsrate)

Konsentrasjonen ved en deteksjonsrate på 95 % (LoD) ble bestemt (tabell 1).

Inklusivitet og eksklusivitet

Spesifisitet ble sikret ved valg av primere og prøver og in silico-analyse av disse for mulige kryssreaksjoner basert på offentlig tilgjengelige nukleinsyrasekvenser hentet fra NCBI-databasen.

For å evaluere inklusivitet ble positivt SARS-CoV-2-materiale (tabell 2) renset og tilsatt i en PCR-reaksjon og behandlet ved hjelp av en arbeidsflyt med flytende komponenter.

For å utelukke kryssreaktivitet (eksklusivitet) ble forskjellige stammer av mikroorganismer som representerer vanlige respiratoriske patogener eller nært beslektede arter, testet (tabell 3) ved hjelp av en arbeidsflyt med flytende komponenter. Det var ingen tegn på mikrobiell interferens.

Interferenser

Interferenser ble evaluert for endogene og eksogene stoffer (tabell 4) som potensielt er til stede i pasientprøven.

Evaluerings av klinisk ytelse

Sensitivitet og spesifisitet

Resultater for sensitivitet og spesifisitet avledet fra pasientprøver (positive og negative prøver i COPAN eNAT®-medium) innhentet klinisk og sammenlignet med resultatene fra en referansemethode (tabell 5). Totalt ble 40 grupperinger av nasofaryngeale og orofaryngeale pasientprøver analysert.

For spyttprøvene ble 69 prøvegrupperinger analysert (tabell 6).

Förpackningens innehåll

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testpatroner för detektion av den specifika E-gensekvensen för SARS coronavirus 2 (SARS-CoV-2) i upp till 15 poolade prover samtidigt.

Säkerhetsanvisningar

Den här bruksanvisningen innehåller endast testspecifik information. Fler varningar och instruktioner finns i bruksanvisningen som medföljer analysinstrumentet Vivalytic one (kapitlet Säkerhetsinformation för enheten). Använd endast Vivalytic-patroner och -tillbehör som är godkända för analysinstrumentet. Var noga med att sätta in proverna korrekt. Ta bort spillda prover med en duk som fuktats med en lämplig lösning. Du kan använda etanol 70 %. Om du behöver desinficera patronen genom att spreja (t.ex. efter kraftigt spill från provet) ska du inte använda patronen efteråt, eftersom den kan ha skadats av desinficeringsmedlet.



VARNING

- Använd inte en patron om den förslutna påsen eller själva patronen är synligt skadad.
- Vidrör inte patronens detektionsområde och se till att det inte repas.
- Återanvänd inte patroner.
- Använd inte provtyper, media och volymer som inte är godkända för testet.
- Skaka inte patroner som innehåller prover.
- Vänd inte patronen upp och ned.
- Följ alltid god laboratoriesed för att säkerställa optimal prestanda för testet.
- Biologiska prover, hjälpmedel för överföring och använda patroner ska betraktas som smittfarligt material som ska hanteras enligt gällande säkerhetsföreskrifter. Hantera potentiellt smittfarliga patientprover och patroner enligt nationella laboratoriestandarder och kassera prover enligt lokala föreskrifter och laboratoriestandarder. Bär personlig skyddsutrustning (PPE).
- Placera endast patronen på en ren och plan yta.
- Följ nationella säkerhetsföreskrifter och riktlinjer.

Ytterligare utrustning som krävs (men som inte tillhandahålls)

- Analysinstrument Bosch Vivalytic one
- Kalibrerad pipett Eppendorf Reference® 2, ref. 4924000088
- Pinnprovtagningsskit + transportbuffert (FLOQSwabs® Regular, ref. 552C, FLOQSwabs® Flexible ref. 553C, transportmedium eNAT® ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Avsedd användning

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling är ett automatiskt kvalitativt *in vitro*-diagnostiskt test baserat på realtids-RT-PCR för detektion av *SARS-Coronavirus-2* i upp till fem humana nasofaryngeala och orofaryngeala pinnprover eller från upp till 15 salivprover från provtagningssvamp som ett hjälpmedel för diagnos av SARS-CoV-2-infektion hos symptomatiska eller asymptomatiska personer. Positiva resultat utesluter inte coinfektion med andra patogener. Det detekterade agenset är eventuellt inte den avgörande orsaken till sjukdomen. Negativa resultat utesluter inte en SARS-CoV-2-infektion eller en annan luftvägsinfektion. Resultaten ska inte användas som enda grund för val av diagnos, behandling eller andra beslut som rör patienten. Resultaten måste överensstämma kliniskt med patienthistorik, kliniska observationer och epidemiologisk information. Annan diagnostisk information är nödvändig för att kunna bestämma patientens infektionsstatus.

Endast avsett för användning av sjukvårdspersonal med ett Vivalytic one-analysinstrument både vid patientnära testning på läkarmottagningar, akutavdelningar, äldreboenden och i laboratoriemiljö, till exempel i sjukhuslaboratorier eller referenslaboratorier.

Testprincip

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling är ett realtids-PCR-baserat test där omvänd transkription (reverse transcription, RT) används.

Villkor för förvaring och användning

Produkten är hållbar till och med utgångsdatumet om den förvaras i +15 °C till

25 °C. Villkoren för förvaring och användning anges på patronen, påsen och etiketten på förpackningen. Patronen måste användas vid +15 °C till +25 °C vid en relativ luftfuktighet på < 65 %, inom 15 minuter efter att påsen har öppnats. Detta gör att god hygien säkerställs och att prestandaförlust undviks till följd av luftfuktighet. Långvarig exponering för luftfuktighet har en negativ inverkan på testprestandan.

Reagens

Alla reagens som krävs för provbearbetningen är inkluderade i patronen. Bearbetningen inkluderar cellysning, extraktion av nukleinsyra, omvänd transkription, DNA-amplifiering och detektion.

Reagensen är PCR-kulor, bindingsbuffert, tvättbuffert och elueringsbuffert.

PCR-kulorna innehåller omvänt transkriptas- och Taq-polymerasenzym. Bindningsbufferten möjliggör bindning av nukleinsyror under reningsprocessen.

Tvättbufferten är en blandning av olika salter och lösningsmedel för borttagning av föroreningar (t.ex. proteiner) under extraktionsprocessen. Elueringsbufferten är en buffert med låg salthalt som innehåller den renade nukleinsyran i slutet av extraktionsprocessen.

Provtyp/medium

Testet är avsett för användning med nasofaryngeala och orofaryngeala pinnprover i eNAT®-medium (FLOQSwabs® Flexible, ref. 553C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) och salivprover från provtagnings-svamp i eNAT®-medium (FLOQSwabs® Regular, ref. 552C, eNAT®-transportmedium ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Samla in och förvara proverna enligt anvisningarna här och i tillverkarens datablad.

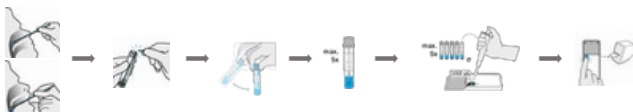
Provbereidning

Nasofaryngeala/orofaryngeala pinnprover – upp till 5 poolade prover:

Använd en COPAN FLOQSwabs® Flexible-pinne för insamling av orofaryngeala och/eller nasofaryngeala patientprover. Överför varje pinne till 1 ml eNAT®-transportmedium, bryt av pinnen och förslut provröret.

Skaka varje provrör som innehåller en pinne och eNAT®-medium så att mediet homogeniseras. Undvik skumbildning. Upp till 5 prover kan samlas in.

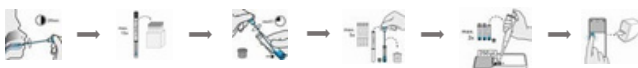
Tillsätt 150 µl av varje homogeniserat prov (upp till totalt maximalt fem prover) i provinmatningen på en patron. Om antalet prover är färre än fem fyller du på den återstående volymen upp till 750 µl med eNAT®-medium. Säkerställ att totalt 750 µl provvolym bearbetas.



Salivprover från provtagnings-svamp – upp till 15 poolade prover:

Ät och drick inget 30 minuter innan provtagningen, och undvik även tuggummi och rökning. Använd en COPAN FLOQSwabs® Regular-pinne i ett torrt provrör. Ta försiktigt ut pinnen från det torra provröret. Undvik att vidröra den utvändiga ytan på provröret. Tryck pinnen lätt mot gommen med hjälp av tungan. Roter pinnen i minst 30 sekunder i den här positionen och sätt sedan tillbaka pinnen i det torra provröret. Samla in upp till 15 salivprover på det här sättet.

Transportera och bearbeta salivproverna i en torr miljö (RH < 65 %) och i rumstemperatur (15–25 °C) inom 4 h för att undvika att proverna försämrats. Ta maximalt 5 salivpinnprover och placera dem i följd i ett 1 ml-COPAN eNAT®-rör. Roter varje pinne i eNAT®-mediet längs provrörets innerkant i minst 15 sekunder för att säkerställa att provet frigörs till eNAT®-mediet. Kassera pinnen efteråt för att undvika sammanblandning. Upprepa den här poolingproceduren för att bereda maximalt tre provpooler som består av maximalt 5 pinnprover vardera. Skaka provrören noga men se till att det inte bildas skum. Överför 250 µl av de tre beredda provpoolerna till provinmatningen på en kassett. Säkerställ att totalt 750 µl provvolym bearbetas.



Använd inte viskösa prover som är svåra att pipettera.

Testresultat

Testresultatet (lista med positivt/negativt detekterade genmål) visas på skärmen. Det poolade provet klassificeras antingen som SARS-CoV-2-positivt, SARS-CoV-2-negativt eller ogiltigt.

Realtids-PCR-kurvor visas och klassificeras som positiva eller negativa av programvaran. För positiva kurvor visas det motsvarande Cq-värdet. Resultatet definieras som antingen positivt eller negativt baserat på klassificeringen för målen.

Ett enda resultat visas på skärmen oavsett antalet poolade prover. Vid ett negativt resultat betraktas alla poolade prover som negativa. Vid ett positivt resultat är det inte möjligt att spåra bakåt vilket eller hur många prover som testades som positivt på grund av poolingprocessen. Ett individuellt resultat kräver individuell omtestning av vart och ett av de poolade proverna.

Detektion av den humana kontrollen i negativa prover visar att extraktionsproceduren lyckades och utesluter hämning av PCR reaktionen. Vid en positiv SARS-CoV-2-detektion betraktas testet som giltigt. I detta fall kan den humana kontrollen detekteras, men det är inget måste.

Resultat/kontroll

SARS-CoV-2	Mänsklig kontroll	Giltighet	Resultat
+	+/-	giltigt	Provet betraktas som positivt för SARS-CoV-2.
-	+	giltigt	Provet betraktas som negativt.
-	-	ogiltigt	Kan inte utvärderas. ¹

¹ Omtestning rekommenderas.

Ogiltiga eller misslyckade tester

Ett test betraktas som ogiltigt om varken mål-RNA eller human kontroll detekteras. Möjliga anledningar till en ogiltig testning kan vara att provet är av bristande kvalitet på grund av att det helt eller delvis saknas humant cellmaterial i provet. Resultat visas för ett ogiltigt test, men de får inte användas för diagnostisk tolkning.

Se till att använda rätt provtyp, utföra provinsamlingen korrekt samt förvara proverna och patronerna på rätt sätt innan testet utförs. Upprepa analysen med ett nytt prov om så krävs. Om ett test misslyckas kontrollerar du först att analysinstrumentets driftförhållanden är korrekta (se kapitlen om säkerhetsinformation och tekniska data i bruksanvisningen till analysinstrumentet). Starta om analysinstrumentet. Kontakta kundsupport om problemet kvarstår.

Testrapport

I utskriften av testrapporten finns det ett signaturfält vid posterna för patogener, testade mål, resultat, kontroller samt vid informationen om användare, patient och analysinstrumentet.

Kvalitetskontroll

Om det krävs enligt lokala föreskrifter eller laboratoriestandarder måste även en kvalitetskontroll genomföras. Du kan antingen använda förkarakteriserade patientprover som har undersökts med en referenstestmetod eller köpa kvalitetskontrollmaterial (t.ex. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). Om resultaten är oväntade upprepar du analysen med ett annat prov. Om resultatet av ett negativt kvalitetskontrollprov (t.ex. pure eNAT®-medium) är positivt kan analysinstrumentet eller dess omgivning vara kontaminerat. Sluta använda analysinstrumentet och kontakta kundsupport. Kontakta även kundsupport vid upprepade falska resultat för kvalitetskontrollprover.

Information för användare i EU

Alla allvarliga incidenter som inträffar i samband med användning av instrumentet ska rapporteras till tillverkaren och den ansvariga myndigheten i medlemslandet där användaren och/eller patienten är bosatt.

Begränsningar

Resultaten från Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testet får endast utvärderas av utbildad sjukvårdspersonal. Resultaten från Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testet får inte användas som enda parameter för diagnos.

- Ett negativt resultat utesluter inte att det finns patogener i provet på en nivå under analysens sensitivitet eller en patogen som inte omfattas av denna analys.
- Det finns risk för falskt negativa eller falskt positiva resultat till följd av prover som samlats in, transporterats eller hanterats på fel sätt.
- Vid pooling måste användaren göra en bedömning av förhållandet mellan risker och fördelar för den aktuella medicinska behandlingen (t.ex. eventuella begränsningar för sensitivitet). Laboratorier ska fastställa lämpliga procedurer för intern kvalitetskontroll vid användning av poolingprocedurer.
- Vid gränsfall kan icke typiska PCR-egenskaper uppstå (t.ex. en plan kurva med lågt eller högt Cq-värde). Vid icke typiska egenskaper får resultat från analysen inte användas för diagnostisk tolkning. Omtestning rekommenderas då.
- Ett positivt resultat innebär inte med säkerhet att livsdugliga virusceller förekommer.

Utvärdering av analytisk prestanda

Analysdata har samlats in med en artificiell matris som simulerar relevanta komponenter för ett humant pinnprov från luftvägarna (epitelceller).

Sensitivitet (detektionsgräns, 95 % detektionsnivå)

Koncentrationen vid en detektionsnivå på 95 % (LoD) fastställdes (tabell 1).

Inklusivitet och exklusivitet

Specifiteten säkerställdes genom urval av primrar och prober och deras in silico-analys för möjliga korsreaktioner baserat på allmänt tillgängliga nukleinsyrasekvenser hämtade från NCBI-databasen.

För att utvärdera inklusiviteten renades positivt SARS-CoV-2-material (tabell 2) som spikades i en PCR-reaktion och bearbetades med ett arbetsflöde med flytande komponenter.

För att utesluta korsreaktivitet (exklusivitet) testades olika stammar av mikroorganismer som representerar vanliga luftvägspatogener eller nära besläktade arter (tabell 3) med ett arbetsflöde med flytande komponenter. Inga bevis på mikrobiell interferens kunde påvisas.

Interferenser

Interferenser utvärderades med avseende på endogena och exogena substanser (tabell 4) som kan finnas i patientprovet.

Utvärdering av klinisk prestanda

Sensitivitet och specificitet

Resultat för sensitivitet och specificitet erhållna från patientprover (positiva och negativa prover i COPAN eNAT®-medium) som samlats in i en klinisk miljö jämfördes med resultat från en referensmetod (tabell 5). Totalt analyserades 40 pooler för de nasofaryngeala och orofaryngeala patientproverna.

För salivproverna från provtagningssvamp analyserades 69 pooler (tabell 6).

Pakkauksen sisältö

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling -testikasettia SARS-koronavirus-2:n (SARS-CoV-2) spesifisen E-geenisekvenssin havaitsemiseen enintään 15 poolatusta näytteestä samanaikaisesti.

Turvallisuutta koskevia tietoja

Nämä käyttöohjeet sisältävät vain testikohtaista tietoa. Lisätietoja varoituksesta ja ohjeista on Vivalytic one -analysointilaitteen mukana toimitetuissa käyttöohjeissa (katso laitteen turvallisuusohjeita käsittelevä luku). Käytä vain Vivalytic-kasetteja ja -lisävarusteita, jotka on hyväksytty käyttöön analysointilaitteen kanssa. Varmista, että lisää näytteet oikein kasettiin. Poista läikkyneet näytteet liinalla, joka on kostettu sopivalla liuoksella. Voit käyttää 70-prosenttista etanolia. Jos kasetti on desinfioitava suihkuttamalla (esimerkiksi näytteen runsaan läikkymisen jälkeen), älä käytä kasettia tämän jälkeen, sillä desinfiointiaine on voinut vaurioittaa sitä.



VAROITUS

- Älä käytä kasettia, jos sinetöity pussi tai itse kasetti on vaurioitunut.
- Älä kosketa tai naarmuta kasetin tunnistusalueita.
- Älä käytä kasettia uudelleen.
- Älä käytä näytetyppejä, väliaineita ja tilavuuksia, joita ei ole hyväksytty testiä varten.
- Älä ravista kasettia, joka sisältää näytettä.
Älä käännä kasettia ylösalaisin.
- Noudata aina hyvää laboratoriokäytäntöä, jotta testi suoritetaan asianmukaisesti.
- Biologisten näytteiden, siirtolaitteiden ja käytettyjen kasettien tulee katsoa pystyvän välittämään tartunnanaiheuttajia, jotka vaativat vakiovaroitoimia. Käsittele mahdollisesti tartuntavaarallisia potilasnäytteitä ja -kasetteja kansallisten laboratoriostandardien mukaisesti ja hävitä näytteet ja kasetit alueellisten ja laboratoriostandardien mukaisesti. Käytä asianmukaisia henkilönsuojaimia.
- Aseta kasetti vain puhtaalle ja tasaiselle pinnalle.
- Noudata kansallisia turvallisuusmääräyksiä ja -käytäntöjä.

Tarvittavat lisälaitteet (vaaditaan mutta ei toimiteta)

- Bosch Vivalytic one -analysointilaitte
- Kalibroitu pipetti Eppendorf Reference® 2, tuotenro 4924000088
- Näytetikkupakkaus + kuljetuspuskuri (FLOQSwabs® regular tuotenro 552C, FLOQSwabs® flexible tuotenro 553C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenro 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Käyttötarkoitus

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling on automatisoitu kvalitatiivinen *in vitro* -diagnostiikkatesti, joka perustuu reaaliaikaiseen RT PCR:ään SARS-koronavirus-2:n tunnistamiseksi enintään viidestä ihmisen nenänielusta ja suunielusta näytetkulla otetusta näytteestä tai enintään 15 sylkinäytteestä, SARS-CoV-2-infektioiden diagnosointiin oireenmukaisilla ja oireettomilla henkilöillä.

Positiiviset tulokset eivät sulje pois muiden patogeenien rinnakkaisinfektiota. Havaittu aine ei välttämättä ole sairauden lopullinen syy. Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektiota tai muuta hengitystieinfektiota. Tuloksia ei pidä käyttää ainoana perustana diagnoosin, hoidon tai muiden potilaanhallintapäätösten tekemiselle. Tulosten täytyy korreloida kliinisesti potilashistorian, kliinisten havaintojen ja epidemiologisten tietojen kanssa. Muita diagnostisia tietoja tarvitaan potilaan infektion tilan määrittämiseksi.

Tarkoitettu terveydenhuollon ammattilaisten käyttöön Vivalytic one -analysointilaitteen kanssa vain lähitutkimuksissa lääkärin vastaanotolla, päivystyksessä, vanhainkodeissa ja laboratorioympäristöissä, kuten sairaalalaboratorioissa tai vertailulaboratorioissa.

Testiperiaate

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling on reaaliaikainen PCR-pohjainen testi, jossa käytetään käänteistä transkriptiota (RT).

Varastointi- ja käyttöolosuhteet

Tuote on vakaa viimeiseen käyttöpäivään asti, jos se on säilytetty +15–25 °C:n lämpötilassa. Säilytys- ja käyttöolosuhteet löytyvät kasetista, pussista tai pakkauksen etiketistä. Kasettia on käytettävä +15–25 °C:n lämpötilassa suhteel-

lisen kosteuden ollessa < 65 % ja 15 minuutin kuluessa pussin avaamisesta. Näin ylläpidetään hygieniää ja vältetään kosteudesta johtuva suorituskyvyn heikkeneminen. Pitkäaikainen altistuminen kosteudelle vaikuttaa negatiivisesti testin suorituskykyyn.

Reagenssit

Kaikki näytteen käsittelyyn tarvittavat reagenssit on integroitu kasettiin. Käsittely sisältää solulyysin, nukleiinihapon uuttamisen, käänteisen transkription, DNA-vahvistuksen ja tunnistamisen.

Reagensseja ovat PCR-helmi, sidospuskuri, pesupuskuri ja eluutiopuskuri.

PCR-helmi sisältää käänteisen transkriptiaasin ja Taq polymeraasientsyymiin. Sidospuskuri helpottaa nukleiinihappojen sitomista puhdistusprosessin aikana. Pesupuskuri koostuu erilaisista suoloista ja liuottimista epäpuhtauksien, kuten proteiinien, poistamiseksi uuttoprosessin aikana. Eluutiopuskuri on vähäsuolainen puskuri, joka sisältää puhdistettuja nukleiinihappoja uuttoprosessin lopussa.

Näytetyyppi/väliaine

Testi on tarkoitettu käyttöön nenänielu- ja suunielunäytteillä eNAT®-väliaineessa (FLOQSwabs® flexible tuotenro 553C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenro 608C, COPAN Italia S.P.A.) ja sylki näytteillä eNAT®-väliaineessa (FLOQSwabs® regular tuotenro 552C, eNAT®-kuljetusväliaine tuotenro 608C, COPAN Italia S.P.A.).

Kerää ja säilytä näytteitä tässä ja valmistajan tiedotteessa esitetyllä tavalla.

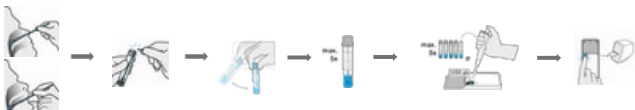
Näytteen valmistelu

Nenänielu-/suunielunäytteet – enintään 5 poolattua näytettä:

Käytä COPAN FLOQSwabs® flexible -näytetikkua näytteen ottamiseen potilaan suunielusta ja/tai nenänielusta. Jokainen näytetikka siirretään 1 ml:aan eNAT®-kuljetusväliainetta, ”katkaise näytetikka” ja sulje putki.

Ravista kunnolla jokaista näyteputkea, jossa on näytetikka ja eNAT®-väliainetta, jotta sisältö homogenisoituu. Vältä kuitenkin vaahtoamista. Enintään 5 näytettä voidaan kerätä.

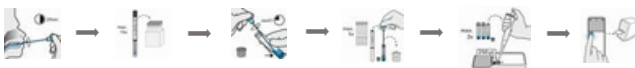
Kaada jokaista homogenoitua näytettä 150 µl:aa, yhteensä enintään viittä näytettä, yhden kasetin näytteensyöttöaukkoihin. Jos näytteitä on alle viisi, täytä jäljellä oleva tilavuus enintään 750 µl:lla eNAT®-väliainetta. Käsittele yhteensä 750 µl:n näytetilavuus.



Sylkinäytteet – enintään 15 poolattua näytettä:

Ennen näytteiden ottoa syömistä ja juomista 30 on vältettävä minuutin ajan, purukumit tai tupakointi mukaan lukien. Käytä COPAN FLOQSwabs® Regular -näytetikkua kuivassa putkessa. Irrota näytetikka varovasti kuivasta putkesta. Vältä koskemasta putken ulkopintaa. Paina tikkua kevyesti kitalakea vasten kielen avulla. Kääntelee näytetikkua vähintään 30 sekuntia tässä asennossa ja aseta se takaisin kuivaan putkeen. Ota enintään 15 sylkinäytettä tällä tavalla.

Sylkinäytteet tulee kuljettaa ja käsitellä kuivassa ympäristössä (suhteellinen kosteus < 65 %) ja huoneenlämmössä (15–25 °C) 4 tunnin kuluessa, jotta näytteen laatu ei heikkene. Ota enintään 5 sylkinäytettä ja laita ne peräkkäin yhteen 1 ml:n COPAN eNAT® -putkeen. Kierrä jokaista näytetikkua putken sisäpinnalla olevassa eNAT®-väliaineessa vähintään 15 sekunnin ajan varmistaaksesi, että näyte vapautuu eNAT®-väliaineeseen. Hävitä näytetikka tämän jälkeen sekoittumisen välttämiseksi. Toista tämä poolaustoinenpide ja valmistele enintään kolme näytepoolia, joista kukin koostuu enintään viidestä näytteestä. Ravista putkia huolellisesti, mutta vältä vaahtoamista. Siirrä 250 µl:aa kustakin 3 valmistellusta näytepoolista yhden kasetin näytteensyöttöaukkoon. Käsittele yhteensä 750 µl:n näytetilavuus.



Älä käytä viskoosisia näytteitä, joita on vaikea pipetoida.

Testitulokset

Testitulokset (luettelo positiiviseksi/negatiiviseksi havaituista geenikohteista) näkyy näytössä. Poolattu näyte luokitellaan joko SARS-CoV-2 positiiviseksi, SARS-CoV-2 negatiiviseksi tai virheelliseksi.

Ohjelmisto näyttää reaaliaikaiset PCR-käyrät ja luokittelee ne positiivisiksi tai negatiivisiksi. Positiivisten käyrien kohdalla näytetään vastaava Cq-arvo. Tulos määritetään sen perusteella, luokitellaanko kohteet positiivisiksi vai negatiivisiksi.

Poolattujen näytteiden määrästä riippumatta näytössä näytetään yksi tulos. Jos tulos on negatiivinen, kaikkia poolattuja näytteitä pidetään negatiivisina. Jos tulos on positiivinen, poolausprosessin vuoksi ei ole mahdollista jäljittää miten moni testatuista näytteistä on positiivinen. Yksittäinen tulos edellyttää kunkin yhdistetyn näytteen yksilöllistä testaamista uudelleen.

Ihmiskontrollin havaitseminen negatiivisissa näytteissä osoittaa onnistuneen uuttomenettelyn ja sulkee pois PCR-reaktion eston. Jos positiivinen SARS-CoV-2-tulos havaitaan, testin katsotaan onnistuneen. Tässä tapauksessa ihmiskontrolli voidaan havaita, mutta sitä ei vaadita.

Tulokset/kontrollit

	Ihmiskontrolli	Kelvollisuus	Tulos
+	+/-	kelvollinen	Näytettä pidetään SARS-CoV-2 -positiivisena.
-	+	kelvollinen	Näytettä pidetään negatiivisena.
-	-	kelvottoman	Ei arvioitavissa. ¹

¹ Uutta testiä suositellaan.

Virheelliset tai epäonnistuneet testit

Testi luokitellaan virheelliseksi, jos sekä kohde-RNA:ta että ihmisen kontrollia ei havaita. Virheellinen tulos voi johtua näytteen huonosta laadusta, koska näytteessä on osittain tai ei lainkaan ihmissoluihin. Virheellisen testin tulokset näytetään, mutta niitä ei saa käyttää diagnostisessa tulkinna.

Kiinnitä huomiota oikeanlaiseen näytetyyppiin, näytteenottoon sekä näytteiden ja kasettien säilytykseen ennen testin suorittamista. Toista analyysi tarvittaessa uudella näytteellä. Jos testi epäonnistuu, tarkista ensin analysointilaitteen oikeat käyttöolosuhteet (katso analysointilaitteen käyttöohjeista luvut laitteen turvallisuustiedoista ja tekniset tiedot). Käynnistä analysointilaitte uudelleen. Jos ongelma jatkuu, ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Testiraportti

Tulostetussa testiraportissa luetellaan patogeeni, testatut kohteet, tulokset, kontrolli sekä käyttäjän, potilaan ja analysointilaitteen tiedot. Raportissa on myös allekirjoituskenttä.

Laadunohjaus

Jos paikalliset tai laboratoriostandardit sitä edellyttävät, laadunvalvonta on testattava. Voit käyttää joko ennakoon luonnehdittuja potilasnäytteitä, jotka on tutkittu viitetestausmenetelmällä, tai ostaa laadunohjausmateriaaleja (esim. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, tuotenro MBC137-R, Ampli-Run® Total SARS-CoV-2, tuotenro MBTC030, Vircell S.L. Spain). Jos tulokset ovat odottamattomia, toista analyysi toisella näytteellä. Jos negatiivisen laadunohjausnäytteen, esim. puhtaan eNAT®-väliaineen, tulos pysyy positiivisena, analysointilaitte tai sen ympäristö voi olla kontaminoitunut. Lopeta analysointilaitteen käyttö ja ota yhteyttä paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen. Jos laadunohjausnäytteet ovat toistuvasti vääriä, ota yhteyttä myös paikallisen jälleenmyyjän asiakastukeen.

Ilmoitus käyttäjille EU:ssa

Kaikki laitteeseen liittyvät vakavat vaaratilanteet on ilmoitettava valmistajalle ja sen jäsenvaltion toimivaltaiselle viranomaiselle, jossa käyttäjä ja/tai potilas asuu.

Rajoitukset

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling -testin tuloksia saa tulkita vain koulutettu terveydenhuollon ammattilainen. Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling -testin tuloksia ei saa käyttää diagnoosin ainoana parametrina.

- Negatiivinen tulos ei sulje pois sitä, että näytteessä on taudinaiheuttajia määritysherkkyyden alapuolella tai taudinaiheuttajaa, joka ei kuulu tähän määrittelyyn.
- Väärien negatiivisten tai väärien positiivisten tulosten riski johtuu väärin kerätyistä, kuljetetuista tai käsitellyistä näytteistä.
- Poolauksen kohdalla käyttäjän on perusteltava riski-hyötysuhde, esimerkiksi mahdollinen herkkyysrajoitus, hoitovelvollisuuksien noudattamisen osalta. Laboratorioden tulee laatia asianmukaiset menetelmät sisäiseen laadunvarmistukseen poolausmenetelmiä käytettäessä.
- Rajatapauksissa voi esiintyä epätyypillisiä PCR-ominaisuuksia (esim. litteä käyrä, jonka Cq-arvo on alhainen tai korkea). Epätyypillisten ominaisuuksien kohdalla tuloksia ei saa käyttää diagnostisessa tulkinnaissa. Uudelleentestaus on suositeltavaa.
- Positiivinen tulos ei välttämättä tarkoita elinkykyisten virussolujen esiintymistä.

Suorituskyvyn analyttinen arviointi

Analyttiset tiedot kerättiin keinotekoisella matriisilla, jolla simuloidaan ihmisen hengitysteistä näytetikulla otetun näytteen olennaisia komponentteja (epiteelisoluja).

Herkkyys (tunnistusraja, 95 %:n tunnistusnopeus)

Pitoisuus määritettiin 95 prosentin tunnistusnopeudella (LoD) (taulukko 1).

Inklusiivisuus ja eksklusiivisuus

Tarkkuus varmistettiin valitsemalla primerit ja koettimet sekä niiden silikoanalyysi, jotta voidaan tehdä ristireaktioita, jotka perustuvat yleisesti saatavilla oleviin NCBI-tietokannasta johdettuihin nukleiinihapposekvensseihin.

Inklusiivisuuden arvioimiseksi positiivinen SARS-CoV-2-materiaali (taulukko 2) puhdistettiin, lisättiin PCR-reaktioon ja käsiteltiin työnkulussa nestekomponentteja käyttämällä.

Ristireaktiivisuuden (eksklusiivisuuden) poissulkemiseksi nestemäisiä komponentteja käyttävässä työnkulussa testattiin erilaisia mikro-organismikantoja, jotka edustivat yleisiä hengitysteiden patogeeneja tai läheisesti toisiinsa liittyviä lajeja (taulukko 3). Mikrobihäiriöistä ei ollut näytettä.

Häiriöt

Häiriöitä arvioitiin endogeenisissä ja eksogeenisissä aineissa (taulukko 4), joita mahdollisesti esiintyy potilasnäytteessä.

Suorituskyvyn kliininen arviointi

Herkkyys ja tarkkuus

Herkkyys- ja tarkkuustulokset, jotka on saatu kliinisessä ympäristössä kerätyistä potilasnäytteistä (positiiviset ja negatiiviset näytteet COPAN eNAT® -väliaineessa) ja verrattu vertailumenetelmän tuloksiin (taulukko 5). Nenänielusta ja suunielusta otettuja potilasnäytteitä analysoitiin yhteensä 40 poolia.

Sylkinäytetestejä varten analysoitiin 69 näytepoolia (taulukko 6).

Pakkens indhold

15 Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testkassetter til detektion af SARS Coronavirus 2-specifik (SARS-CoV-2) E gensekvens fra op til 15 poolede prøver samtidigt.

Sikkerhedsoplysninger

Denne brugsanvisning indeholder kun testspecifikke oplysninger. Se brugsanvisningen, der følger med Vivalytic one-analyse-apparatet (kapitlet med oplysninger om enhedens sikkerhed), for at få oplysninger med yderligere advarsler og anvisninger. Brug kun Vivalytic-kassetter og -tilbehør, der er godkendt til analyseapparatet. Sørg for at indsætte prøverne korrekt. Fjern spildte prøver med en klud, der er vædet med den passende opløsning. Du kan bruge 70 % ethanol. Hvis det er nødvendigt at desinficere kassetten med en spray (for eksempel efter kraftigt spild af prøve), må kassetten ikke bruges efterfølgende, da den kan være blevet beskadiget af desinfektionsmidlet.



ADVARSEL

- Brug ikke en kassette, hvis den forseglede pose eller selve kassetten er synligt beskadiget.
- Berør eller rids ikke detektionsområdet på kassetten.
- Genbrug ikke en kassette.
- Brug ikke prøvetyper, -medier og -mængder, der ikke er godkendt for testen.
- Ryst ikke en kassette, der indeholder en prøve.
- Vend ikke kassetten på hovedet.
- Overhold altid god laboratoriepraksis for at sikre, at denne test udføres og fungerer korrekt.
- Biologisk prøvemateriale, overførselsenheder og brugte kassetter skal anses for at indeholde potentielt smittefarlige stoffer, der kræver standardmæssige forholdsregler. Håndter potentielt smittefarlige patientprøver og kassetter i overensstemmelse med nationale laboratoriestandarder, og bortskaf prøver og kassetter i overensstemmelse med regionale standarder og laboratoriestandarder. Sørg for at bruge passende personlige værnemidler (PPE).
- Kassetten må kun placeres på en ren og flad overflade.
- Overhold de nationale sikkerhedsforskrifter og den anbefalede praksis.

Yderligere påkrævet udstyr (der er påkrævet, men ikke medfølger)

- Bosch Vivalytic one-analyseapparat
- Kalibreret pipette – Eppendorf Reference® 2, ref. 4924000088
- Podeprøvetagningssæt + transportbuffer (FLOQSwabs® Regular ref. 552C, FLOQSwabs® Flexible ref. 553C, eNAT®-transportmedier Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Beregnet anvendelse

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling er en automatisk kvalitativ *in vitro*-diagnostisk test, der er baseret på RT-PCR i realtid til detektion af SARS-Coronavirus-2 fra op til fem humane nasofaryngeale og orofaryngeale podeprøver eller fra op til 15 "slikkepinds"-spytprøver som en hjælp til diagnosticering af SARS-CoV-2-infektion hos symptomatiske eller asymptomatiske personer.

Positive resultater udelukker ikke coinfektion med andre patogener. Det detekterede stof er muligvis ikke den bestemte årsag til sygdommen. Negative resultater udelukker ikke en SARS-CoV-2-infektion eller andre luftvejsinfektioner. Resultaterne må ikke bruges som det eneste grundlag for diagnosticering, behandling eller andre beslutninger omkring patienthåndteringen. Resultaterne skal korreleres klinisk med patientens historik, kliniske observationer og epidemiologiske oplysninger. Andre diagnostiske oplysninger er nødvendige for at bestemme patientens infektionsstatus.

Den er beregnet til brug udelukkende sammen med et Vivalytic one-analyseapparat af uddannet sundhedspersonale ved både patientnær testning hos lægen, akutmodtagelser, plejehjem samt på laboratorier, som f.eks. på hospitalslaboratorier eller referencelaboratorier.

Testprincip

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling er en realtidsbaseret PCR-test, der anvender omvendt transkription (reverse transcription, RT).

Opbevarings- og brugsbetingelser

Produktet er stabilt indtil udløbsdatoen, hvis det opbevares ved +15 °C til

25 °C. Opbevarings- og brugsbetingelser findes på etiketten på kassetten, posen eller æsken. Kassetten skal bruges ved +15 °C til +25 °C, en relativ luftfugtighed på < 65 % og inden for 15 min efter åbning af posen. Dette sikrer, at hygiejnen opretholdes, og at der undgås funktionstab pga. luftfugtighed. Længere tids udsættelse for luftfugtighed har en negativ indflydelse på testens funktion.

Reagenser

Alle de reagenser, der er nødvendige til prøvebehandlingen, er integreret i kassetten. Behandlingen omfatter cellelysis, nukleinsyreekstraktion, omvendt transkription, DNA-forstærkning og detektion.

Reagenser er PCR-beads, bindingsbuffer, vaskebuffer og elueringsbuffer.

PCR-beads indeholder omvendt transkriptions- og Taq polymeraseenzym.

Bindingsbuffer giver mulighed for binding af nukleinsyre under oprensingsprocessen. Vaskebuffer er en formulering med forskellige salte og opløsningsmidler til fjernelse af urenheder, f.eks. proteiner, under ekstraktionsprocessen. Elueringsbuffer er en buffer med lavt saltindhold og indeholder oprenset nukleinsyre ved afslutningen af ekstraktionsprocessen.

Prøvetype/medie

Testen er beregnet til brug sammen med nasofaryngeale og orofaryngeale podeprøver i eNAT®-medie (FLOQSwabs® Flexible ref. 553C, eNAT®-transportmedier ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) og "slikkepinds"-spytprøveprøver i eNAT®-medie (FLOQSwabs® Regular ref. 552C, eNAT®-transportmedier ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Indsaml og opbevar prøver som angivet i producentens datablad.

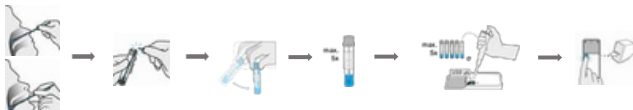
Prøveklargøring

Nasofaryngeale/orofaryngeale podeprøver – op til 5 pølede prøver:

Brug en COPAN FLOQSwabs® Flexible-podepind til indsamling af nasofaryngeale og/eller orofaryngeale patientprøver. Kom hver podepind i 1 ml eNAT®-transportmedier, "afbræk podepinden", og luk røret.

Ryst hvert af prøverørerne med podeprøve og eNAT®-medie grundigt for homogenisering, men undgå skumdannelse. Der kan indsamles op til 5 prøver.

Fyld 150 µl af hver homogeniserede prøve – for maks. fem prøver i alt – i prøveindføringen på en kassette. Hvis antallet af prøver er mindre end fem, skal den resterende mængde op til 750 µl fyldes op med eNAT®-medie. Sørg for at behandle en prøvemængde på i alt 750 µl.



"Slikkepinds"-spytprøveprøver – op til 15 pølede prøver:

Undlad at spise og drikke i op til 30 min. før prøvetagningen, dette gælder også brug af tyggegummi og rygning. Brug en COPAN FLOQSwabs® Regular-podepind i et tørt rør. Tag forsigtigt podepinden ud af det tørre rør. Undgå at berøre den udvendige overfalde på røret. Tryk forsigtigt podepinden mod ganen med tungen. Drej podepinden i mindst 30 sekunder i denne position, og kom podepinden tilbage i det tørre rør. Indsaml op til 15 spytp prøver på denne måde.

Overfør og behandl spytp prøverne i et tørt miljø (relativ luftfugtighed <65 %) og ved stuetemperatur (15-25 °C) inden for 4 timer for at undgå prøveforringelse. Tag op til 5 podeprøver med spyt, og kom dem i et 1 ml COPAN eNAT®-rør i fortløbende rækkefølge. Drej hver podepind rundt i eNAT®-mediet på den indvendige overflade af røret i mindst 15 sekunder for at sikre, at der afgives prøve til eNAT®-mediet. Kassér derefter podepinden for at undgå sammenblanding. Gentag denne pooling-procedure for at klargøre maks. tre prøve-pools med hver maks. 5 podeprøver. Ryst rørene grundigt, men undgå skumdannelse. Overfør 250 µl af hver af de tre klargjorte prøve-pools til prøveindholdet i en kassette. Sørg for at behandle en prøvemængde på i alt 750 µl.



Brug ikke viskose prøver, der er svære at pipettere.

Testresultat

Testresultatet (listen med positivt/negativt detekterede gene-targets) vises på skærmen. Den poolede prøve klassificeres som enten SARS-CoV-2-positiv, SARS-CoV-2-negative eller ugyldig.

Der vises realtids-PCR-kurver, som klassificeres som positive eller negative af softwaren. I tilfælde af positive kurver vises den pågældende Cq-værdi. Resultatet defineres baseret på klassificeringen af targets som enten positive eller negative.

Uanset antallet af poolede samples vises der ét enkelt resultat på skærmen. I tilfælde af et negativt resultat anses alle poolede prøver som værende negative. I tilfælde af et positivt resultat er det ikke muligt at foretage tilbagesporing af, hvilke eller hvor mange prøver, der er testet positive, pga. pooling-processen. Et individuelt resultat kræver individuel gentestning af hver af de poolede prøver.

Detektion af human kontrol i negative prøver viser en vellykket ekstraktions-procedure og udelukker en hæmning af PCR-reaktionen. I tilfælde af en positiv SARS-CoV-2-detektion anses testen for at være gyldig. I dette tilfælde kan der detekteres human kontrol, men ikke nødvendigvis.

Resultater/kontrol

	Menneskelig kontrol	Gyldighed	Resultat
+	+/-	gyldigt	Prøven anses for at være positiv for SARS-CoV-2.
-	+	gyldigt	Prøven anses for at være negativ.
-	-	ugyldigt	Kan ikke evalueres. ¹

¹ Nye tests anbefales.

Ugyldige eller mislykkede tests

En test klassificeres som ugyldig, hvis der hverken detekteres target-RNA eller human kontrol. Mulige årsager til en ugyldig kørsel kan være dårlig prøve-kvalitet på grund af et delvist eller fuldstændigt fravær af humant cellemateriale i prøven. Resultater vises for en ugyldig test men må ikke anvendes til fortolkningen af diagnosen.

Sørg for at bruge den rigtige prøvetype, den rigtige prøveindsamling og opbevaring af prøven og kassetter inden testkørslen. Gentag om nødvendigt analysen med en ny prøve. Kontrollér i tilfælde af en mislykket test først for korrekte driftsbetingelser for analyseapparatet (se brugsanvisningen til analyseapparatet, kapitlerne med oplysninger om enhedens sikkerhed og tekniske data). Genstart analyseapparatet. Hvis problemet fortsætter, skal du kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

Testrapport

I den udskrevne testrapport anføres patogen, testede targets, resultater, kontrol og oplysninger om bruger, patient og analyseapparat med et underskrift tsfelt.

Kvalitetskontrol

Hvis det kræves af de lokale standarder eller laboratoriestandarderne, skal der gennemføres kvalitetskontroltests. Du kan enten anvende for karakteriserede patientprøver, som blev undersøgt ved en referencetestmetode, eller købe kvalitetskontrolmaterialer (f.eks. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). I tilfælde af uventede resultater skal analysen gentages med en anden prøve. Hvis resultatet af en negativ kvalitetskontrolprøve, f.eks. ren eNAT®-medie, forbliver positiv, kan analyseapparatet eller dets omgivelser være kontamineret. Stop med at bruge analyseapparatet, og kontakt den lokale forhandlers kundesupport. I tilfælde af gentagne negative resultater for kvalitetskontrolprøver skal du også kontakte den lokale forhandlers kundesupport.

Bemærkning til brugere i EU

Enhver alvorlig hændelse, der er forekommet i forbindelse med enheden, skal rapporteres til producenten og til den kompetente myndighed i det medlemsland, hvor brugeren og/eller patienten er hjemmørende.

Begrænsninger

Resultaterne af Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testen må udelukkende fortolkes af uddannet sundhedspersonale. Resultaterne af Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling-testen bør ikke bruges som den eneste parameter til diagnose.

- Et negativt resultat udelukker ikke, at der findes patogener i prøven på et niveau under analysefølsomheden eller et patogen, som ikke er dækket af denne analyse.
- Der er en risiko for falske negative eller falske positive værdier, som skyldes prøver, der er indsamlet, transporteret eller håndteret ukorrekt.
- I tilfælde af pooling skal forholdet mellem fordele og risici, f.eks. en evt. begrænsning, hvad angår følsomhed, begrundes af brugeren, hvad angår overholdelse af de medicinske behandlingsforpligtigelser. Laboratorier skal fastlægge passende procedurer for intern kvalitetssikring ved brug af pooling-procedurer.
- I grænsetilfælde kan der forekomme atypiske PCR-egenskaber (f.eks. en flad kurve med en lang eller høj Cq-værdi). I tilfælde af atypiske egenskaber er det ikke tilladt at bruge resultaterne til fortolkningen af diagnosen. Det anbefales at foretage en gentest.
- Et positivt resultat betyder ikke nødvendigvis, at der er levedygtig virusceller til stede.

Evaluerings af analytisk funktion

Analysedataene blev indsamlet med en kunstig matrix til simulering af de relevante komponenter for en human podningsprøve fra luftvejene (epithelceller).

Følsomhed (detektionsgrænse, 95 % detektionsrate)

Koncentrationen blev bestemt ved en detektionsgrænse på 95 % (LoD) (tabel 1).

Inklusivitet og eksklusivitet

Specificiteten blev sikret ved valget af primere og prober og in-silico-analysen af disse med henblik på mulige krydsreaktioner baseret på offentligt tilgængelige nukleinsyressekvenser, der stammer fra NCBI-databasen.

Til evaluering af inklusiviteten blev positivt SARS-CoV-2-materiale (tabel 2) oprenset og tilsat i en PCR-reaktion og behandlet i en arbejdsgang ved anvendelse af væskekomponenter.

For at udelukke krydsreaktivitet (eksklusivitet) blev forskellige typer af mikroorganismer, der repræsenterer almindelige luftvejspatogener eller nært beslægtede arter, testet (tabel 3) i en arbejdsgang ved anvendelse af væskekomponenter. Der blev ikke konstateret mikrobiel interferens.

Interferenser

Interferenser blev evalueret for endogene og eksogene stoffer (tabel 4), som eventuelt findes i patientprøven.

Evaluerings af klinisk funktion

Følsomhed og specificitet

De resultater af følsomhed og specificitet, der blev afledt af patientprøver (positive og negative prøver i COPAN eNAT®-medie) og indsamlet i kliniske omgivelser, blev sammenlignet med dem fra en referencemetode (tabel 5). I alt 40 pools med nasofaryngeale og/eller orofaryngeale patientprøver blev analyseret.

For tests med "slikkepinds"-spytp prøver blev der analyseret 69 prøvepools (tabel 6).

Pakendi sisu

15 testi Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling kassetti SARS koroonaviiruse 2 (SARS-CoV-2) spetsiifilise E-geenijärjestuse üheaegseks tuvastamiseks kuni 15-st kokkuvalatud proovist.

Ohutusteave

Need kasutusjuhised sisaldavad vaid teavet testi kohta. Muud hoiatused ja juhised leiab Vivalytic one analüsaatoriga kaasapandud kasutusjuhendist (jaotis „Seadme ohutusteave“). Kasutage vaid analüsaatoriga kasutamiseks heakskiidetud Vivalyticu kassette ja tarvikuid. Sisestage proovid õigesti. Eemaldage üleloksunud proovimaterjal sobiva lahusega immutatud riidega. Kasutada võib 70% etanooli. Kui kassetti on vaja desinfitseerida pihusega (nt kui proovi üleloksumine on ulatuslik), siis ärge kassetti pärast kasutage, kuna desinfitseerimisvahend võib seda kahjustada.



HOIATUS!

- Ärge kasutage kassetti, kui selle hermeetiliselt suletud kott on silmnähtavalt kahjustunud.
- Ärge puudutage ega kriimustage kasseti analüüsiala.
- Ärge korduskasutage kassetti.
- Ärge kasutage proovi tüüpe, sötmeid ega mahte, mis ei ole testiga kasutamiseks ette nähtud.
- Ärge raputage proovi sisaldavat kassetti.
- Ärge keerake kassetti tagurpidi.
- Järgige alati häid laboripraktikaid, et test toimiks nõuetekohaselt.
- Bioloogilisi proove, ülekandevahendeid ja kasutatud kassette tuleb käsitleda nakkusohutlike vahenditena järgides standardseid ettevaatusabinõusid. Käsitsege potentsiaalselt nakkusohutlikke patsiendiproove ja kassette vastavalt riiklikult laboritele kehtestatud standarditele. Vabaneg proovidest ja kassetidest vastavalt piirkondlikele ja labori standarditele. Kasutage kindlasti isikukaitsevahendeid.
- Asetage kassett alati vaid puhtale ja tasasele pinnale.
- Järgige riiklikke ohutust käsitlevaid regulatsioone ja praktikaid.

Vajalikud lisamaterjalid (nõutud, kuid ei ole kaasas)

- Analüsaator Bosch Vivalytic one
- Calibrated Pipette Eppendorf Reference® 2, viitenr 4924000088
- Proovi kogumiskomplekt + transpordipuhver (FLOQSwabs® Regular viitenr 552C, FLOQSwabs® Flexible viitenr 553C, eNAT® Transport Media viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Sihtotstarve

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling on automatiseeritud kvalitatiivne *in vitro* diagnostiline reaajas RT-PCR-analüüs SARS-koroonaviirus-2 tuvastamiseks kuni viiest inimese ninaneelu- ja suuneelukaapest või kuni 15 süljeproovist, millega diagnoosida SARS-CoV-2 nakkust sümptomaatilistel või asümptomaatilistel isikutel.

Positiivsed tulemused ei välista teiste patogeenide infektsiooni. Tuvastatud aine ei pruugi olla haiguse ainuke tekitaja. Testi negatiivne tulemus ei välista SARS-CoV-2 nakkust ega muid hingamisteede nakkushaigusi. Tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi, ravi või teiste patsienti puudutavate otsuste ainsa lähtealusena. Tulemused tuleb viia kliiniliselt korrelatsiooni patsiendi anamneesi, kliiniliste leidude ja epidemioloogilise teabega. Patsiendi nakkusliku seisuhindamiseks on vajalik muu diagnostiline teave.

Ette nähtud kasutamiseks vaid tervishoiutöötajale analüsaatoril Vivalytic one patsiendi testimiseks nii arstikabinetis, erakorralise meditsiini osakonnas, hooldekodudes kui ka laboratoorses keskkonnas, nagu haiglalabor või kontroll-labor.

Testi tööpõhimõte

Test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling on reaajas PCR-analüüs, mis kasutab pöördtranskriptsiooni.

Säilitamis- ja kasutustingimused

Toode on stabiilne kuni aegumiskuupäevani, kui seda säilitada temperatuuril +15 °C kuni 25 °C. Säilitamis- ja kasutustingimused leiab kas kassetilt, kotilt

või karbilt. Kassetti tuleb kasutada temperatuuril +15 °C kuni +25 °C, suhtelise õhuniiskuse juures < 65 % 15 minuti jooksul pärast koti avamist. Nii on tagatud kasseti puhtus ja selle toimivus ei halvene niiskuse tõttu. Liiga pikk kokkupuude niiskusega mõjutab testi toimivust negatiivselt.

Reaktiivid

Kõik proovi töötlemiseks vajalikud reaktiivid on kasseti sees. Töötlus hõlmab rakkude lõhkumist, nukleiinhappe ekstraheerimist, pöördtranskriptaasi, DNA amplifikatsiooni ja tuvastamist.

Reagendid on PCR-helmes, sidumispuhver, pesupuhver ja elueerimispuhver. PCR-helmes sisaldab pöördtranskriptaasi ja ensüümi Taq-polümeraasi. Sidumispuhver lihtsustab nukleiinhapete seondumist puhastusprotsessi ajal. Pesupuhver koosneb erinevatest sooladest ja lahustest, et eemaldada ekstraheerimisprotsessi ajal lisandid, nagu valgud. Elueerimispuhver on madala soolusega puhver, mis sisaldab ekstraheerimisprotsessi lõpuks puhastatud nukleiinhappeid.

Proovi tüüp / sööde

Test on kasutamiseks ninaneelu- ja suuneelukaabete söötmes eNAT® (FLOQSwabs® flexible viitenr 553C, eNAT® transport media viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.) ja süljeproovidega söötmes eNAT® (FLOQSwabs® regular viitenr 552C, eNAT® transport media viitenr 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Koguge ja säilitage proove nii nagu on näidatud siin ja tootja ohutuskaardil.

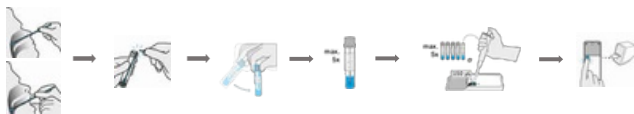
Proovi ettevalmistamine

Ninaneelu-/suuneelukaaped – kuni 5 kokkuvalatud proovi

Kasutage tampoone COPAN FLOQSwabs® Flexible, et koguda patsiendilt ninaneelu- ja/või suuneelukaaped. Iga tampoon tuleb panna 1 ml transpordisöötmesse eNAT®, murda selle ots ja sulgeda katsuti.

Raputage põhjalikult igat proovikatsutit, mis sisaldab kaabet ja söödet eNAT®, et see läbi seguneks, kuid vältige vahu teket. Koguda võib kuni 5 proovi.

Lisage 150 µl igat segatud proovi (kokku kuni viis proovi) ühe kasseti proovisüvendisse. Kui proovide arv on alla viie, täitke süvend kuni 750 µl ulatuses söötmega eNAT®. Kontrollige, et töödeldava proovi kogumaht oleks 750 µl.



Süljeproovid – kuni 15 kokkuvalatud proovi

Enne proovi kogumist ei tohi süüa ega juua 30 minutit, sh närida nätsu või suitsetada. Kasutage kuivas katsutis tampooni COPAN FLOQSwabs® Regular. Eemaldage tampoon ettevaatlikult kuivast katsutist. Vältige katsuti välispinna puutumist. Suruge tampoon keelega kergelt vastu suulage. Keerutage tampooni selles asendis vähemalt 30 sekundit ja pange tampoon tagasi kuiva katsutisse. Võtke sedasi kuni 15 süljeproovi.

Et vältida proovi kvaliteedi halvenemist, transportige ja töödelge süljeproove kuivas keskkonnas (suhteline õhuniiskus < 65 %) ja toatemperatuuril (15–25 °C) nelja tunni jooksul. Võtke kuni viis süljeproovi ja pange need järgnevalt ühte 1 ml katsutisse COPAN eNAT®. Keerutage igat tampooni eNAT®-i söötmes vastu katsuti siseseina vähemalt 15 sekundit, et proov vabaneks eNAT® söötmesse. Seejärel visake tampoon ära, et vältida segiajamist. Korrake seda kokkuvalamise protseduuri, et valmistada kuni kolm proovikogumit, millest igaüks koosneb kuni viiest proovist. Raputage katsuteid korralikult, kuid vältige vahu teket. Lisage igast kolmest ettevalmistatud proovikogumist 250 µl ühe kasseti proovisüvendisse. Kontrollige, et töödeldava proovi kogumaht oleks 750 µl.



Ärge kasutage viskoosseid proove, mida on keeruline pipeteerida.

Testi tulemused

Testi tulemus (loend tuvastatud sihtgeenide positiivsest / negatiivsest tulemusest) kuvatakse ekraanil. Kokkuvalatud proov loetakse kas SARS-CoV-2 positiivseks, SARS-CoV-2 negatiivseks või kehtetuks.

PCR-i kõveraid näidatakse reaajas. Tarkvara määrab need kas positiivseks või negatiivseks. Positiivsete kõverate korral kuvatakse vastav Cq-väärtus. Tulemus määratakse, klassifitseerides sihtmärgid kas positiivseks või negatiivseks.

Ekraanil kuvatakse üks tulemus, seda sõltumata kasutatud kokkuvalatud proovide arvust. Negatiivse tulemuse korral loetakse kõik kokkuvalatud proovid negatiivseks. Positiivse tulemuse korral ei ole kokkuvalamise tõttu võimalik tuvastada, millised proovid või kui palju proove on positiivsed. Isiku tasandil tulemuse saamiseks tuleb igat testi, mida kokku valati, ka eraldi testida.

Inimese kontrollmaterjali tuvastamine negatiivsetes proovides näitab edukat ekstraheerimisprotseduuri ning PCR-reaktsiooni toimimist. SARS-CoV-2 positiivse tulemuse korral loetakse test kehtivaks. Sellisel juhul võib inimese kontrollmaterjali tuvastada, kuid ei pea.

Tulemused/kontrollid

SARS-CoV-2	Inimkontroll	Kehtivus	Tulemus
+	+/-	kehtiv	Proov on SARS-CoV-2 suhtes positiivne.
-	+	kehtiv	Proov on negatiivne.
-	-	kehtetu	Ei ole hinnatav. ¹

¹ Soovitav on teha kordustest.

Kehtetu või nurjunud test

Test loetakse kehtetuks, kui nii siht-RNA-d kui ka inimese kontrollmaterjali ei tuvastata. Kehtetu analüüsi põhjuseks võib olla kehv proovi kvaliteet, kuna proov ei sisalda üldse inimese rakumaterjali või sisaldab seda liiga vähe. Tulemused kuvatakse kehtetu testi kohta, kuid neid ei või kasutada diagnoosimisel. Veenduge enne testi analüüsimist, et proovi tüüp oleks õige ja proovi kogutakse ning proovi ja kassetti säilitatakse nõuetekohaselt. Vajadusel korra analüüsi uue prooviga. Nurjunud testi korral kontrollige kõigepealt, et analüsaatori töötingimused oleksid õiged (vt analüsaatori kasutusjuhendi peatükke seadme ohutusteabe ja tehniliste andmete kohta). Taaskäivitage analüsaator. Probleemi püsimisel võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoega.

Testi aruanne

Testi trükitud aruandes loetakse patogeeni, testitud sihtmärgid, tulemused, kontrollmaterjal ning teave kasutaja, patsiendi ja analüsaatori kohta.

Kvaliteedikontroll

Kui kohalikud või labori standardid seda nõuavad, tuleb teha kvaliteedikontroll. Saate kasutada kas kindlaksmääratud näitajatega patsiendiproove, mida uuriti testimise võrdlusmeetodiga, või soetada kvaliteedikontrolli materjalid (nt AMPLIRUN® SARS CoV 2 RNA CONTROL, viitenr MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, viitenr MBTC030, Vircell S.L. Hispaania). Ootamatute tulemuste korral korra analüüsi mõne teise prooviga. Kui negatiivse kvaliteedikontrolli materjali (nt puhas sõode eNAT®) tulemus on endiselt positiivne, võib analüsaator või selle keskkond olla saastunud. Lõpetage analüsaatori kasutamine ja võtke ühendust kohaliku edasimüüja klienditoega. Samuti võtke kohaliku edasimüüja klienditeenindusega ühendust kvaliteedikontrolli materjali korduva vale tulemuse korral.

Teave kasutajatele ELis

Kõikidest seadmega seotud tõsistest vahejuhtumitest tuleb teavitada tootjat ja selle liikmesriigi, kus kasutaja ja/või patsient asub, pädevat asutust.

Piirangud

Testi Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling tulemusi võib tõlgendada vaid koolitatud tervishoiutöötaja. Testi Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling tulemusi ei tohi kasutada diagnoosi ainsa alusena.

- Negatiivne tulemus ei välista patogeene esinemist proovis analüüsi tundlikkustasemest madalam tasemel või patogeene olemasolu, mida analüüs ei tuvasta.
- Valesti kogutud, transporditud või käsitletud proovide tõttu on valenegatiivsete või valepositiivsete tulemuste risk.
- Kokkuvalamise korral peab kasutaja vastavalt tööõuetele hindama riski ja kasu suhet, nt mistahes negatiivset mõju tundlikkusele. Laborid peavad kehtestama asutusesiselt sobivad protseduurid, et tagada kokkuvalamise korral kvaliteet.
- Piirpealsetel juhtudel võivad esineda atüüpilised PCR-i näitajad (nt madala või kõrge Cq-väärtusega lauge kõver). Atüüpiliste näitajate korral ei tohi tulemusi diagnostikaks kasutada. Soovitatav on testi korrata.
- Positiivne tulemus ei tähenda tingimata, et proovis on elujõulist viiruslikku materjali.

Analüütiliste toimivusnäitajate hindamine

Analüütilised andmed koguti kunstliku mudeli abil, mis simuleerib inimese hingamisteede tampooniprooviks (epiteelirakud) olulisi osasid.

Tundlikkus (tuvastuspiir, 95% tuvastusmäär)

Määrati kontsentratsioon 95% tuvastusmäära (LoD) juures (tabel 1).

Ühilduvus ja mitteühilduvus

Spetsiifilisus tagati, valides praimerid ja sondid ning analüüsides neid in silico võimalike ristreaktsioonide suhtes, lähtudes NCBI andmebaasist avalikult saadaval olevatest nukleiinhappe järjestustest.

Ühilduvuse hindamiseks puhastati positiivne SARS-CoV-2 materjal (tabel 2)

ja lisati PCR-reaktsiooni ning töödeldi töövooga, mis hõlmas vedelaid komponente.

Ristreaktiivsuse (mitteühilduvus) välistamiseks testiti tavaliste hingamisteede patogeene või lähedalt seotud liike esindavate mikroorganismide erinevaid tüvesid (tabel 3) töövooga, mis hõlmas vedelaid komponente. Mikroobide tekitatud häireid ei tuvastatud.

Häirivad mõjud

Häirivaid mõjusid hinnati patsiendiproovis esineda võivate endogeensete ja eksogeensete ainete (tabel 4) korral.

Kliiniliste toimivusnäitajate hindamine

Tundlikkus ja spetsiifilisus

Tulemused tundlikkuse ja spetsiifilisuse kohta tuletati kliinilises keskkonnas kogutud patsiendiproovidest (positiivsed ja negatiivsed tulemused söötmes COPAN eNAT®) ning neid võrreldi võrdlusmeetodi omadega (tabel 5). Kokku analüüsiti 40 kokkuvalatud ninaneelu- ja suuneeluproovi.

Süljeproovi korral analüüsiti 69 kokkuvalatud proovi (tabel 6).

Pakuotės turinys

15 „Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling“ tyrimo kasečių, skirtų SARS koronaviruso 2 (SARS-CoV-2) specifinei E geno sekai vienu metu aptikti ne daugiau kaip 15 mėginių kaupinyje.

Saugos informacija

Šiose naudojimo instrukcijose pateikiama tik su tyrimu susijusi informacija. Papildomos informacijos apie įspėjimus ir kitų instrukcijų ieškokite savo tyrimo „Vivalytic one“ analizatoriaus naudojimo instrukcijoje (skyriuje apie prietaiso saugos informaciją). Naudokite tik tas „Vivalytic“ kasetes ir reikmenis, kurie patvirtinti kaip tinkami analizatoriui. Žiūrėkite, kad būtų tinkamai įdėti mėginiai. Išsiliejusius mėginius išvalykite šluoste, sudrėkinta atitinkamu tirpalu. Tam galima naudoti 70 % etanolį. Jeigu kasetę reikia dezinfekuoti purškiant (pavyzdžiui, jeigu iš jos išsiliejo mėginys), po to kasetės nenaudokite, nes dezinfekavimo priemonė galėjo ją apgadinti.



ĮSPĖJIMAS

- Nenaudokite kasetės, jeigu pažeistas sandarusis maišelis arba akivaizdžiai apgadinta pati kasetė.
- Nelieskite ir nebraižykite kasetės aptikimo srities.
- Nenaudokite kasetės pakartotinai.
- Nenaudokite tų tipų mėginių, terpių ir kiekių, kurie nėra patvirtinti kaip tinkami šiam tyrimui atlikti.
- Nepurtykite kasetės, kurioje yra mėginio.
- Neapverskite kasetės aukštyn kojomis.
- Visada laikykitės geros laboratorinės praktikos, kad tyrimas būtų efektyvus.
- Biologinius ėminius, jų perkėlimo priemones ir panaudotas kasetes reikia laikyti galinčiais perduoti infekcijos sukėlėjus, su kuriais dirbant reikia imtis standartinių atsargumo priemonių. Su potencialiai infekciniais pacientų mėginiais ir kasetėmis elkitės laikydamiesi nacionalinių laboratorinių standartų; mėginius bei kasetes išmeskite pagal regioninius ir laboratorinius standartus. Būtinai naudokite asmenines apsaugos priemones (APP).
- Kasetę dėkite tik ant švaraus plokščio paviršiaus.
- Laikykitės nacionalinių saugos reikalavimų ir praktikos.

Reikalinga papildoma įranga (reikalinga, bet nepateikiama)

- „Bosch Vivalytic one“ analizatorius
- Kalibruota pipetė „Eppendorf Reference® 2“, Nr. 4924000088
- Tepinėlių ėmimo rinkinys + transportavimo buferinis tirpalas („FLOQSwabs®“ įprasti, Nr. 552C, „FLOQSwabs®“ lankstieji, Nr. 553C, „eNAT®“ transportavimo terpė, Nr. 608C, „COPAN Italia S. P. A.“)

Paskir tis

„Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling“ – tai automatizuotas kokybinis *in vitro* diagnostikos tyrimas, paremtas tikrąja PGR metodu, kuriuo SARS koronavirusas 2 aptinkamas ne daugiau kaip 5 žmogaus nosiaryklės ir gerklės tepinėlio mėginiuose arba ne daugiau kaip 15 čiulpiamųjų seilių mėginių, siekiant diagnozuoti SARS-CoV-2 infekciją žmonėms, kuriems pasireiškia simptomų ir kuriems jų nepasireiškia.

Teigiami rezultatai nereiškia, kad negali būti gretutinės infekcijos kitais patogenais. Gali būti, kad aptiktas mikroorganizmas nėra neabejotinas ligos sukėlėjas. Neigiami rezultatai nereiškia, kad nėra SARS-CoV-2 infekcijos arba kitos kvėpavimo takų infekcijos. Remiantis vien šiais rezultatais negalima nustatyti diagnozės, skirti gydymo ir priimti kitų paciento gydymo sprendimų. Rezultatus būtina kliniškai susieti su paciento sveikatos istorija, klinikiniais stebėjimais ir epidemiologine informacija. Norint nustatyti paciento infekcijos būseną būtina kita diagnostinė informacija.

Skirtas tik sveikatos priežiūros specialistams naudoti „Vivalytic one“ analizatoriuje, tiek tiriant pacientus gydytojų priimamuosiuose, skubiosios medicinos pagalbos skyriuose ir pagyvenusių žmonių globos įstaigose, tiek klinikinėje aplinkoje, tokioje kaip ligoninių laboratorijos arba etaloninių tyrimų laboratorijos.

Tyrimo principas

„Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling“ – tai tikrąja PGR metodu pagrįstas tyrimas, kuriam naudojama atvirkštinės transkripcijos (RT) reakcija.

Laikymo ir naudojimo sąlygos

Preparatas yra stabilus iki galiojimo pabaigos datos, jeigu laikomas +15–25 °C temperatūroje. Laikymo ir naudojimo sąlygos nurodytos kasetės, maišelio arba dėžutės etiketėje. Kasetę reikia naudoti +15–25 °C temperatūroje, esant < 65 % santykiniam drėgnumui, ir panaudoti per 15 minučių nuo maišelio atplėšimo. Taip užtikrinamas higieniškumas, o dėl drėgmės nenukenčia tyrimo efektyvumas. Ilgas drėgmės poveikis neigiamai veikia tyrimo efektyvumą.

Reagentai

Visi mėginiai apdoroti būtini reagentai jau yra kasetėje. Apdorojimo metu atliekama ląstelių lizė, nukleino rūgščių išgavimas, atvirkštinė transkripcija, DNR amplifikacija ir aptikimas.

Naudojami tokie reagentai kaip PGR rutuliukai, rišamasis buferinis tirpalas, plovimo buferinis tirpalas ir elucijos buferinis tirpalas. PGR rutuliuko sudėtyje yra atvirkštinės transkriptazės ir *Thermus aquaticus* polimerazės fermento. Rišamasis buferinis tirpalas gryninimo proceso metu padeda prisijungti nukleino rūgštims. Plovimo buferinis tirpalas – tai įvairių druskų ir tirpiklių mišinys, skirtas nešvarumams, pvz., baltymams, pašalinti išgavimo proceso metu. Elucijos buferinis tirpalas – mažai druskingas buferinis tirpalas, kurio sudėtyje yra išgrynintų nukleino rūgščių, gautų išgavimo proceso pabaigoje.

Mėginio tipas / terpė

Šis tyrimas yra skirtas naudoti su nosiaryklės ir gerklės tepinėlio mėginiais „eNAT“ terpėje („FLOQSwabs“ lankstieji, Nr. 553C, „eNAT“ transportavimo terpė, Nr. 608C, „COPAN Italia S. P. A.“) ir čiulpiamaisiais seilių mėginiais „eNAT“ terpėje („FLOQSwabs“ įprasti, Nr. 552C, „eNAT“ transportavimo terpė, Nr. 608C, „COPAN Italia S. P. A.“)

Mėginius imkite ir laikykite taip, kaip nurodyta čia ir gamintojo duomenų lape.

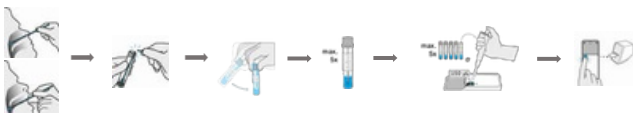
Mėginio paruošimas

Nosiaryklės / gerklės tepinėlio mėginiai – kaupinys iš ne daugiau kaip 5 mėginių

Pacientų nosiaryklės / gerklės mėginius imkite „COPAN FLOQSwabs“ lanksčiais tepinėlio ėmikliais. Kiekvienas tepinėlis perkeliamas į 1 ml „eNAT“ transportavimo terpės, nulauižiamas tepinėlio ėmiklio kotelis, o mėgintuvėlis uždaromas.

Papurtykite kiekvieną mėginio mėgintuvėlį su tepinėlio ėmikliu ir „eNAT“ terpe, kad išsimaistyų, bet žiūrėkite, kad nesusidarytų putų. Galima paimti iki 5 mėginių.

150 µl kiekvieno išmaišyto mėginio (iš viso ne daugiau kaip penki mėginiai) įlašinkite į vienos kasetės mėginio lašinimo vietą. Jeigu mėginių mažiau nei penki, likusį tūrį užpildykite iki 750 µl „eNAT“ terpės. Įsitikinkite, kad būtų apdorojamas iš viso 750 µl tūrio mėginys.

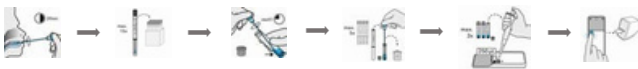


Čiulpiamieji seilių tepinėlio mėginiai – kaupinys iš ne daugiau kaip 15 mėginių

Negalima nieko valgyti, gerti, kramtyti kramtomosios gumos ar rūkyti 30 minučių iki mėginio ėmimo. Naudokite „COPAN FLOQSwabs“ įprastą tepinėlio ėmiklį sausame mėgintuvėlyje. Atsargiai išimkite tepinėlio ėmiklį iš sauso mėgintuvėlio. Stenkitės neliesti mėgintuvėlio išorinio paviršiaus. Reikia liežuviu nestipriai prispausti tepinėlio ėmiklį prie gomurio. Bent 30 sekundžių pasukite tepinėlio ėmiklį šia padėtimi ir įkiškite atgal į sausą mėgintuvėlį. Taip paimkite iki 15 seilių mėginių.

Per keturias valandas transportuokite ir apdorokite seilių mėginius sausos aplinkos (SD < 65 %) ir kambario temperatūros (15–25 °C) sąlygomis, kad jie nepradėtų irti. Paimkite ne daugiau kaip 5 seilių tepinėlio mėginius ir vieną po kito įkiškite juos į 1 ml „COPAN eNAT“ mėgintuvėlį. Bent 15 sekundžių pasukite kiekvieną tepinėlio ėmiklį „eNAT“ terpėje, spausdami prie mėgintuvėlio vidinio paviršiaus, kad mėginys būtų išleistas į „eNAT“ terpę. Paskui tepinėlio ėmiklius išmeskite, kad jų nesumaišytumėte. Pakartokite mėginių kaupinio procedūrą ir paruoškite ne daugiau kaip 3 mėginių kaupinius, kurių kiekvieną sudarytų ne daugiau kaip 5 tepinėlio mėginiai. Gerai papurtykite

mėgintuvėlius, bet žiūrėkite, kad nesusidarytų putų. Po 250 µl iš kiekvieno iš 3 paruoštų mėginių kaupinių įlašinkite į vienos kasetės mėginio lašinimo vietą. Žiūrėkite, kad būtų apdorojamas iš viso 750 µl tūrio mėginys.



Nenaudokite tąsų mėginių, kuriuos sunku lašinti pipete.

Tyrimo rezultatas

Tyrimo rezultatas (teigiamų (aptiktų) / neigiamų (neaptiktų) tiriamųjų genų sąrašas) rodomas ekrane. Mėginių kaupinys klasifikuojamas kaip SARS-CoV-2 teigiamas, SARS-CoV-2 neigiamas arba netinkamas.

Rodomas tikralaikės PGR kreivės, kurias programinė įranga klasifikuoja kaip teigiamas arba neigiamas. Jeigu kreivė teigiama, rodoma atitinkama Cq vertė. Tyrimo rezultatas nustatomas pagal tai, ar tiriamosios medžiagos buvo aptiktos (teigiamas), ar ne (neigiamas).

Nepriklausomai nuo mėginių skaičiaus kaupinyje, ekrane rodomas vienas bendras rezultatas. Jeigu rezultatas neigiamas, visi kaupinio mėginiai laikomi neigiami. Jeigu rezultatas teigiamas, neįmanoma nustatyti, kuris mėginys ir kiek mėginių yra teigiami, nes jie visi yra tame pačiame kaupinyje. Norint gauti individualius rezultatus, reikia atskirai tirti kiekvieną kaupinio mėginį.

Jeigu neigiamuose mėginiuose aptinkama žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos, tai reiškia, kad išgavimo procedūra buvo sėkminga, o PGR reakcija nebuvo slopinama. Jeigu gaunamas teigiamas SARS-CoV-2 aptikimo rezultatas, tyrimas laikomas tinkamu. Tokiu atveju žmogaus kilmės kontrolinę medžiagą galima aptikti, bet tai nėra būtina.

Rezultatai / kontrolė

SARS-CoV-2	Žmogaus kontrolė	Galiojimas	Rezultatas
+	+/-	galioja	Laikoma, kad SARS-CoV-2 mėginys yra teigiamas.
-	+	galioja	Laikoma, kad mėginys yra teigiamas.
-	-	negalioja	Vertinimas negalimas. ¹

¹ Rekomenduojamas pakartotinis bandymas.

Netinkami arba nepavykę tyrimai

Tyrimas laikomas netinkamu, jeigu neaptinkama nei tiriamosios RNR, nei žmogaus kilmės kontrolinės medžiagos. Galimos netinkamo tyrimo rezultato priežastys – prasta mėginio kokybė, kai mėginyje mažai arba visiškai nėra žmogaus ląstelinės medžiagos. Netinkamo tyrimo rezultatai rodomi ekrane, tačiau diagnostikos tikslais jų naudoti negalima.

Prieš atliekant tyrimą būtina įsitikinti, kad naudojamas tinkamo tipo mėginys, jis buvo tinkamai paimtas ir laikomas. Jeigu reikia, pakartokite analizę su nauju mėginiu. Jeigu tyrimas nepavyko, pirmiausia patikrinkite, ar tinkamos analizatoriaus naudojimo sąlygos (žr. analizatoriaus naudojimo instrukcijų skyrius apie prietaiso saugos informaciją ir techninius duomenis). Paleiskite analizatorių iš naujo. Jeigu problema kartosis, kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių.

Tyrimo ataskaita

Spausdintinėje tyrimo ataskaitoje nurodomi patogenai, tirtos medžiagos, rezultatai, kontrolinės medžiagos, informacija apie naudotoją, pacientą bei analizatorių, taip pat yra parašo laukas.

Kokybės kontrolė

Jeigu to reikalaujama pagal vietinius arba laboratorijos standartus, būtina atlikti kokybės kontrolės bandymus. Galite naudoti arba jau charakterizuotus pacientų mėginius, kurie buvo tiriami etaloniniu metodu, arba įsigyti kokybės kontrolės medžiagų (pvz., „AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL“, Nr. MBC137-R, „AmpliRun® Total SARS-CoV-2“, Nr. MBTC030, „Vircell S.L. Spain“). Gavus nenumatytus rezultatus analizę reikia pakartoti su kitu mėginiu. Jeigu

neigiamos kokybės kontrolės mėginio, pvz., grynios „eNAT“ terpės, rezultatas vis tiek yra teigiamas, gali būti, kad užterštas analizatorius arba jo aplinka. Analizatoriaus nebenaudokite ir kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių. Jeigu pakartotinai gautumėte klaidingus kokybės kontrolės mėginių rezultatus, taip pat kreipkitės į vietinio platintojo klientų pagalbos skyrių.

Pastaba naudotojams ES

Apie bet kokius rimtus incidentus, susijusius su prietaisu, būtina pranešti gamintojui ir valstybės narės, kurioje yra naudotojas ir (arba) pacientas, kompetentingai institucijai.

Apribojimai

„Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling“ tyrimo rezultatus turi interpretuoti tik išmokyti sveikatos priežiūros specialistai. „Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling“ tyrimo rezultatų negalima naudoti kaip vienintelio parametro diagnozei nustatyti.

- Neigiamas rezultatas nereiškia, kad mėginyje nėra patogenų – gali būti, kad jų lygis yra žemesnis už tyrimo jautrumo ribą arba kad šiuo tyrimu šis patogenas nėra tiriamas.
- Klaidingai neigiamus arba klaidingai teigiamus rezultatus galima gauti dėl netinkamai paimtų, transportuotų arba tvarkytų mėginių.
- Tirdamas mėginių kaupinius naudotojas turi įvertinti rizikos ir naudos santykį, pvz., bet kokius jautrumo apribojimus, kad būtų laikomasi medicininių priežiūros reikalavimų. Laboratorijose turi būti nustatytos vidinės kokybės užtikrinimo procedūros, kurios būtų taikomos mėginių kaupinių tyrimo procesams.
- Abejotinais atvejais gali pasireikšti netipinės PGR charakteristikos (pvz., plokščia kreivė su žema arba aukšta Cq verte). Pasireiškus netipinėms charakteristikoms rezultatų negalima naudoti diagnozei nustatyti. Rekomenduojama atlikti pakartotinį tyrimą.
- Teigiamas rezultatas nebūtinai reiškia, kad mėginyje yra gyvybingų viruso ląstelių.

Analitinio efektyvumo vertinimas

Analitiniai duomenys buvo surinkti naudojant dirbtinę matricą, imituojančią atitinkamus žmogaus kvėpavimo takų tepinėlio mėginio (epitelio ląstelių) komponentus.

Jautrumas (aptikimo riba, 95 % aptikimo rodiklis)

Buvo nustatyta koncentracija esant 95 % aptikimo rodikliui (LoD) (1 lentelė).

Įtraukiamumas ir atmetimas

Specifiškumas buvo užtikrintas renkantis pradmenis ir zondus ir atliekant jų in silico analizę, kurios metu buvo stebima, ar nebus kryžminių reakcijų, remiantis viešai prieinamomis nukleino rūgščių sekomis, gautomis iš NCBI duomenų bazės.

Įtraukiamumui įvertinti teigiama SARS-CoV-2 medžiaga (2 lentelė) buvo išgryninta, įdėta į mėginį, siekiant sukelti PGR reakciją, ir apdorota naudojant skystus komponentus.

Kryžminėms reakcijoms atvesti (atmetimas) įvairios mikroorganizmų padermės, atitinkančios įprastus kvėpavimo takų patogenus arba artimai susijusias rūšis, buvo tiriamos (3 lentelė) naudojant skystus komponentus. Mikrobinių trukdžių įrodymų nebuvo gauta.

Trukdžiai

Buvo vertinami endogeninių ir egzogeninių medžiagų, kurių gali būti paciento mėginyje (4 lentelė), trukdžiai.

Klinikinio efektyvumo vertinimas

Jautrumas ir specifiškumas

Jautrumo ir specifiškumo rezultatai buvo gauti iš pacientų mėginių (teigiamų ir neigiamų mėginių „COPAN eNAT“ terpėje), surinktų klinikinėje aplinkoje, ir palyginti su etaloniniu metodu gautais duomenimis (5 lentelė). Iš viso buvo išanalizuota 40 kaupinių, sudarytų iš pacientų nosiaryklės ir gerklės mėginių. Taip pat buvo išanalizuoti 69 čiulpiamųjų seilių tepinėlių mėginių kaupiniai (6 lentelė).

Zawartość zestawu

15 kaset testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling przeznaczonych do wykrywania sekwencji genu E swoistej dla koronawirusa 2 SARS (SARS-CoV-2) jednocześnie w maksymalnie 15 spulowanych próbkach.

Informacje dotyczące bezpieczeństwa

Niniejsza instrukcja stosowania zawiera wyłącznie informacje dotyczące testu. Dodatkowe ostrzeżenia i instrukcje opisano w instrukcji stosowania dołączonej do analizatora Vivalytic one (rozdział dotyczący bezpieczeństwa urządzenia). Należy stosować wyłącznie kasety Vivalytic i akcesoria zatwierdzone do stosowania z analizatorem. Należy dopilnować prawidłowego wprowadzenia próbek. Rozlane próbki należy zebrać ściereczką zwilżoną odpowiednim roztworem. Można użyć 70% etanolu. W razie konieczności zdezynfekowania kasety przy użyciu środka w aerozolu (na przykład po dużym wycieku próbek), nie wolno następnie używać kasety, gdyż mogła ona zostać uszkodzona przez środek dezynfekujący.



OSTRZEŻENIE

- Nie wolno używać kasety, jeżeli widać uszkodzenia zamkniętej torebki lub samej kasety.
- Nie wolno dotykać ani zadrapać obszaru wykrywania kasety.
- Nie wolno ponownie wykorzystywać kaset.
- Nie wolno używać typów próbek, podłoży oraz objętości, które nie zostały zatwierdzone do stosowania z danym testem.
- Nie wolno potrząsać kasetą, która zawiera próbkę.
- Nie wolno odwracać kasety do góry dnem.
- Należy zawsze przestrzegać zasad dobrej praktyki laboratoryjnej, aby zagwarantować prawidłowe działanie tego testu.
- Probki biologiczne, wyroby do przenoszenia i zużyte kasety należy uznawać za mogące przenosić czynniki zakaźne i wymagające zachowania standardowych środków ostrożności. Potencjalnie zakaźne próbki pacjenta oraz kasety należy obsługiwać zgodnie z krajowymi normami laboratoryjnymi oraz utylizować zgodnie z normami regionalnymi i zasadami laboratorium. Zawsze należy stosować środki ochrony indywidualnej (ŚOI).
- Kasetę należy umieszczać wyłącznie na czystej i płaskiej powierzchni.
- Należy przestrzegać krajowych przepisów i regulacji dotyczących bezpieczeństwa.

Wymagany dodatkowy sprzęt (wymagany, lecz niedostarczany)

- Analizator Vivalytic one firmy Bosch
- Skalibrowana pipeta Eppendorf Reference® 2, nr kat. 4924000088
- Zestaw do pobierania z wymazówką + bufor transportowy (FLOQSwabs® zwykłe, nr kat. 552C, FLOQSwabs® elastyczne, nr kat. 553C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Przeznaczenie

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling to automatyczny, jakościowy test diagnostyczny *in vitro* bazujący na reakcji RT-PCR wykonywanej w czasie rzeczywistym przeznaczony do wykrywania *koronawirusa SARS 2* w maksymalnie pięciu ludzkich wymazach z nosogardzieli i gardła lub w maksymalnie 15 próbkach śliny pobieranych przy użyciu wymazówki lizakowej. Ten test pomaga w diagnozowaniu infekcji wirusem SARS-CoV-2 u pacjentów objawowych i bezobjawowych.

Wyniki dodatnie nie wykluczają nadkażenia innymi patogenami. Wykryty czynnik chorobotwórczy może nie stanowić zasadniczej przyczyny choroby. Wyniki ujemne nie wykluczają infekcji wirusem SARS-CoV-2 lub innej infekcji dróg oddechowych. Wyników nie należy wykorzystywać jako jedynej podstawy do rozpoznania, podejmowania leczenia lub innych decyzji związanych z opieką nad pacjentem. Wyniki muszą korelować klinicznie z wywiadem medycznym, obserwacjami klinicznymi oraz informacjami epidemiologicznymi. Do określenia statusu infekcji pacjenta niezbędne są inne informacje diagnostyczne.

Produkt jest przeznaczony do stosowania z analizatorem Vivalytic one wyłącznie przez pracowników ochrony zdrowia w gabinecie lekarskim, na szpitalnym oddziale ratunkowym, w domach opieki oraz w środowiskach laboratoryjnych, takich jak laboratoria szpitalne lub referencyjne.

Zasada testu

Test Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling jest testem na bazie reakcji PCR w czasie rzeczywistym wykorzystującym odwrotną transkrypcję (reverse transcription, RT).

Warunki przechowywania i użycia

Produkt zachowuje stabilność do upływu daty ważności, jeżeli jest przechowywany w temperaturze od +15 °C do 25 °C. Warunki przechowywania i stosowania podano na etykiecie kasety, torebki lub opakowania. Kasety należy stosować w temperaturze od +15 °C do +25 °C, przy wilgotności względnej < 65 %, w ciągu 15 minut od otwarcia torebki. Pozwala to zachować higienę oraz uniknąć utraty wydajności z powodu wilgoci. Wydłużone narażenie na wilgoć negatywnie wpływa na wydajność testu.

Odczynniki

Wszystkie odczynniki niezbędne do przetworzenia próbki znajdują się w kasecie. Proces przetwarzania obejmuje lizę komórek, izolację kwasu nukleinowego, odwrotną transkrypcję, amplifikację i wykrywanie DNA.

Odczynniki to kulki do reakcji PCR, bufor wiążący, bufor płuczący i bufor do elucji. Kulki do reakcji PCR zawierają enzym odwrotną transkryptazę oraz polimerazę Taq. Bufor wiążący ułatwia wiązanie kwasów nukleinowych podczas procesu oczyszczania. Bufor płuczący to połączenie różnych soli i rozpuszczalników, które mają usunąć nieczystości, np. białka, podczas procesu ekstrakcji. Bufor do elucji to bufor o niskiej zawartości soli, który na końcu procesu ekstrakcyjnego zawiera oczyszczone kwasy nukleinowe.

Rodzaj próbki/nośnik

Ten test jest przeznaczony do stosowania z próbkami wymazów z nosogardzieli i gardła w podłożu eNAT® (FLOQSwabs® elastyczne, nr kat. 553C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.) i próbkami śliny pobieranymi przy użyciu wymazówki lizakowej w podłożu podłoże eNAT® (FLOQSwabs® zwykłe, nr kat. 552C, podłoże transportowe eNAT®, nr kat. 608C, COPAN Italia S.P.A.).

Próbki należy pobierać i przechowywać w sposób opisany w niniejszym dokumencie oraz w karcie katalogowej producenta.

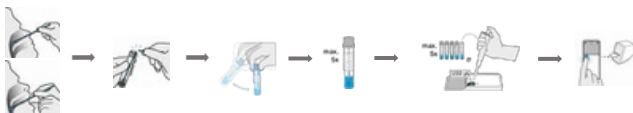
Przygotowanie próbek

Wymazy z części nosowej/ustnej gardła — do 5 spulowanych próbek:

Do pobierania próbek z nosogardzieli i gardła pacjentów należy stosować elastyczne wymazówki COPAN FLOQSwabs®. Każdą wymazówkę należy przenieść do 1 ml podłoża transportowego eNAT®, złamać wymazówkę i zamknąć probówkę.

Dokładnie potrząsnąć każdą probówką na próbki z wymazówką i podłożem eNAT®, aby uzyskać jednorodną zawiesinę, lecz bez spieniania zawartości. Można pobrać do 5 próbek.

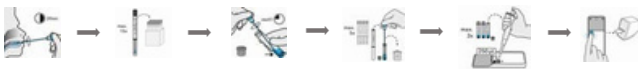
Wprowadzić do wejścia na próbki jednej kasety 150 µl każdej zhomogenizowanej próbki (łącznie maksymalnie pięć próbek). Jeżeli liczba próbek jest mniejsza niż pięć, dopełnić do 750 µl, używając podłoża eNAT®. Dopiłnować przetwarzania próbki o łącznej objętości 750 µl.



Wymazy śliny pobierane przy użyciu wymazówki lizakowej — do 15 spulowanych próbek: Na 30 minut przed pobraniem próbki należy unikać jedzenia i picia, w tym żucia gumy i palenia papierosów. Zwykłe wymazówki COPAN FLOQSwabs® należy stosować z probówkami bez podłoża. Ostrożnie wyjąć wymazówkę z probówki bez podłoża. Unikać dotykania zewnętrznej powierzchni probówki. Językiem lekko docisnąć wymazówkę do podniebienia. W tej pozycji obracać wymazówkę przez co najmniej 30 sekund i ponownie umieścić ją w probówce bez podłoża. Pobrać w ten sposób do 15 próbek śliny.

Aby uniknąć degradacji, próbki śliny należy transportować i przetworzyć w suchym środowisku (RH < 65%) oraz w temperaturze pokojowej (15–25°C) w ciągu 4 godzin. Pobrać maksymalnie 5 próbek śliny i kolejno umieścić je w jednej 1 ml probówce COPAN eNAT®. Obracać każdą wymazówkę w podłożu eNAT® przy wewnętrznej powierzchni probówki przez co najmniej 15 sekund, aby upewnić się, że próbka została uwolniona do podłoża eNAT®. W celu uniknięcia pomylenia wyrzucić wymazówkę po zakończeniu czynności. Powtórzyć procedurę pulowania próbek w celu przygotowania maksymalnie trzech pul próbek, z których każda składa się z 5 próbek wymazu. Dokładnie wstrząsnąć

próbówki, ale unikać spieniania. Przenieść 250 µl każdej z trzech przygotowanych pul próbek do wejścia próbki jednej kasety. Dopilnować przetwarzania próbki o łącznej objętości 750 µl.



Nie używać lepkich próbek, które trudno jest pipetować.

Wynik testu

Wynik testu (lista wykrytych/niewykrytych sekwencji docelowych genów) jest wyświetlany na ekranie. Spulowana próbka jest klasyfikowana jako dodatnia w zakresie obecności wirusa SARS-CoV-2, ujemna w zakresie obecności wirusa SARS-CoV-2 lub nieważna.

Wyświetlane są krzywe reakcji PCR w czasie rzeczywistym, które są klasyfikowane przez oprogramowanie jako dodatnie lub ujemne. W przypadku krzywych dodatnich wyświetlana jest odpowiednia wartość Cq. Wynik testu definiowany jest podstawie klasyfikacji sekwencji docelowych jako dodatnich lub ujemnych.

Niezależnie od liczby spulowanych próbek na ekranie wyświetlany jest jeden wynik. W przypadku wyniku ujemnego za ujemne uznaje się wszystkie spulowane próbki. W przypadku wyniku dodatniego, ze względu na proces pulowania nie ma możliwości prześledzenia, która próbka była dodatnia lub ile próbek było dodatnich. Aby uzyskać wynik indywidualny, konieczne jest indywidualne przetestowanie wszystkich spulowanych próbek.

Wykrycie ludzkiej kontroli w próbkach ujemnych wskazuje na pomyślne przeprowadzenie procedury ekstrakcji i wyklucza hamowanie reakcji PCR. W przypadku dodatniego wykrycia wirusa SARS-CoV-2 test uznaje się za ważny. W takim przypadku kontrola ludzka może być wykryta, ale nie musi.

Wyniki/Kontrola

SARS-CoV-2	Kontrola wymazu	Poprawność	Wynik
+	+/-	poprawny	Próbkę uznaje się za dodatnią dla wirusa SARS-CoV-2.
-	+	poprawny	Próbka jest uznana za wynik ujemny.
-	-	niepoprawny	Nie podlega ocenie. ¹

¹ Zaleca się powtórzenie badania.

Testy nieważne lub zakończone niepowodzeniem

Test uznaje się za nieważny, jeżeli nie wykryto kontroli ludzkiej oraz docelowej sekwencji RNA. Możliwe przyczyny uzyskania nieważnego wyniku mogą obejmować niską jakość próbki z powodu częściowego lub całkowitego braku w próbce ludzkiego materiału komórkowego. W przypadku nieważnego testu wyniki są wyświetlane, ale nie można ich wykorzystywać do interpretacji diagnostycznej.

Przed rozpoczęciem serii oznaczeń należy dopilnować użycia prawidłowego typu próbki, prawidłowej procedury pobierania i przechowywania próbki i kaset. W razie potrzeby należy powtórzyć analizę przy użyciu nowej próbki. W przypadku niepowodzenia testu należy najpierw sprawdzić, czy warunki robocze są odpowiednie dla analizatora (patrz instrukcja obsługi analizatora, rozdziały dotyczące bezpieczeństwa urządzenia i danych technicznych). Ponownie uruchomić analizator. Jeśli problem się utrzymuje, skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Raport o teście

Na drukowanym raporcie o teście podawany jest patogen, testowane sekwencje docelowe, kontrola oraz informacje dotyczące użytkownika, pacjenta i analizatora. Tym informacjom towarzyszą pola na podpis.

Kontrola jakości

Jeżeli wymagają tego normy lokalne lub danego laboratorium, konieczne jest testowanie kontroli jakości. Można stosować wstępnie scharakteryzowane próbki od pacjentów, które zbadano przy użyciu referencyjnej metody badawczej lub nabyć materiały kontroli jakości (np. kontrole AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, nr kat. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2,

nr kat. MBTC030, Vircell S.L. Spain). W przypadku nieoczekiwanych wyników należy powtórzyć analizę przy użyciu innej próbki. Jeżeli wynik próbki ujemnej kontroli jakości (np. czystego podłoża eNAT®) pozostanie dodatni, mogło dojść do skażenia analizatora lub jego środowiska roboczego. Należy przestać używać analizatora i skontaktować się z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora. W przypadku wielokrotnych fałszywych wyników próbek kontroli jakości również należy się skontaktować z działem wsparcia klienta lokalnego dystrybutora.

Uwaga dla użytkowników w UE

Każdy poważny incydent, który miał miejsce w związku z wyrobem, należy zgłaszać producentowi i właściwemu organowi w kraju członkowskim zamieszkanym przez użytkownika i/lub pacjenta.

Ograniczenia

Wyniki testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling mogą być interpretowane wyłącznie przez przeszkolonego pracownika ochrony zdrowia. Wyniku testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling nie można używać jako wyłącznego czynnika przy stawianiu rozpoznania.

- Wynik ujemny nie wyklucza obecności w próbce patogenów w stężeniu poniżej czułości oznaczenia lub patogenu, którego to oznaczenie nie wykrywa.
- Istnieje ryzyko uzyskania wyników fałszywie ujemnych lub fałszywie dodatnich z powodu niewłaściwie pobranych, transportowanych lub obsługiwanych próbek.
- W przypadku pulowania musi istnieć uzasadnienie stosunku ryzyka do korzyści (np. jakiegokolwiek ograniczenie czułości) w zakresie zgodności z medycznym obowiązkiem opieki. Laboratoria stosujące procedury pulowania powinny ustanowić odpowiednie procedury wewnętrznej kontroli jakości.
- W przypadkach granicznych może dojść do uzyskania atypowych charakterystyk reakcji PCR (np. płaska krzywa z niską lub wysoką wartością Cq). W przypadku atypowej charakterystyki nie można używać uzyskanych wyników do interpretacji diagnostycznej. Zaleca się powtórzenie badania.
- Wynik dodatni nie musi oznaczać obecności aktywnych wirionów.

Ocena skuteczności analitycznej

Dane analityczne zostały zebrane za pomocą sztucznej macierzy symulującej istotne składniki próbki wymazu z dróg oddechowych człowieka (komórki nabłonkowe).

Czułość (granica wykrywalności, 95% wskaźnik wykrywania)

Określono stężenie przy 95% wskaźniku wykrywania (LoD) (tabela 1).

Inkluzywność i wyłączość

Swoistość zapewniono przez dobór starterów i sond oraz ich analizę in silico pod kątem możliwych reakcji krzyżowych na podstawie publicznie dostępnych sekwencji kwasów nukleinowych pochodzących z bazy danych NCBI.

W celu oceny inkluzywności oczyszczono dodatni materiał SARS-CoV-2 (tabela 2) i dodano go do reakcji PCR, a następnie przetworzono, stosując procedurę z wykorzystaniem płynnych składników.

W celu wykluczenia reaktywności krzyżowej (wyłączość) przetestowano różne szczepy mikroorganizmów reprezentujących powszechne patogeny układu oddechowego lub blisko spokrewnione gatunki (tabela 3), stosując procedurę z wykorzystaniem płynnych składników. Nie uzyskano dowodów na interferencję związaną z drobnoustrojami.

Interferencje

Interferencje oceniano pod kątem substancji endogennych i egzogennych (tabela 4), które potencjalnie mogą występować w próbce od pacjenta.

Ocena skuteczności klinicznej

Czułość i swoistość Wyniki czułości i swoistości uzyskano przy użyciu próbek od pacjentów (do- datnie i ujemne próbki w podłożu COPAN eNAT®) pobranych w środowisku klinicznym i porównanie z wynikami uzyskanymi za pomocą metody referencyjnej (tabela 5). Łącznie przeanalizowano 40 pul pobranych od pacjentów próbek wymazów z nosogardzieli i gardła.

Przeanalizowano 69 pul próbek śliny pobranych przy użyciu wymazówki lizakowej (tabela 6).

Obsah balení

15 testovacích kazet Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling pro detekci sekvenční genu E specifické pro SARS koronavirus 2 (SARS-CoV-2) z až 15 sdružených vzorků současně.

Bezpečnostní informace

Tento návod k použití obsahuje pouze informace specifické pro test. Další varování a pokyny naleznete v návodu k použití dodaném v analyzátoru Vivalytic one (kapitola bezpečnostní informace o výrobku). Používejte pouze kazety Vivalytic a příslušenství schválené pro analyzátor. Vzorky musíte vložit správně. Odstraňte rozlité vzorky textilií nasáklou vhodným roztokem. Můžete použít 70 % ethanol. Pokud potřebujete dezinfikovat kazetu postříkáním (například po silném znečištění vzorku) následně kazetu nepoužívejte, protože by mohla být poškozena dezinfekčním prostředkem.



VAROVÁNÍ

- Nepoužívejte kazetu, pokud zjistíte viditelné poškození utěsněného sáčku nebo samotné kazety.
- Nedotýkejte se detekční oblasti kazety a neškrábejte na ni.
- Nepoužívejte kazetu opakovaně.
- Nepoužívejte typy vzorků, média a objemy neschválené pro test.
- Netřepte kazetou obsahující vzorek.
- Neotáčejte kazetu dnem vzhůru.
- Vždy postupujte podle správné laboratorní praxe a zajistěte řádnou výkonnost tohoto testu.
- Biologické vzorky, přenosové prostředky a použité kazety je třeba považovat za potenciálně schopné přenosu infekčních agens, vyžadující standardní bezpečnostní opatření. Zacházejte s infekčními vzorky pacientů a kazetami podle národních laboratorních standardů a vzorky a kazety likvidujte podle oblastních a laboratorních standardů. Zajistěte používání vhodných osobních ochranných prostředků (OOP).
- Kazety umísťujte pouze na čistý a rovný povrch.
- Dodržujte národní předpisy a postupy.

Potřebné další vybavení (potřebné avšak není součástí dodávky)

- Analyzátor Bosch Vivalytic one
- Kalibrovaná pipeta Eppendorf Reference® 2, kat. č. 4924000088
- Sada k odběru stěrů + transportní pufr (FLOQSwabs® běžné kat. č. 552C, FLOQSwabs® flexibilní kat. č. 553C, eNAT® transportní médium kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Účel použití

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je automatizovaný kvalitativní *in vitro* diagnostický test na bázi RT-PCR v reálném čase k detekci SARS-koronaviru-2 z až pěti lidských nasofaryngeálních nebo orofaryngeálních stěrů nebo z až 15 vzorků slin odebraných olíznutím pro pomoc s diagnostikou infekce SARS-CoV-2 u symptomatických a asymptomatických osob.

Pozitivní výsledky nevylučují koinfekci jinými patogeny. Detekované agens nemusí být definitivní příčinou choroby. Negativní výsledky nevylučují infekci SARS-CoV-2 nebo jinou infekci dýchacích cest. Výsledky by neměly být používány jako jediný základ pro diagnózu, léčbu nebo jiná rozhodnutí o managementu pacienta. Výsledky musí být klinicky korelovány s anamnézou pacienta, klinickými pozorováními a epidemiologickými informacemi. Pro určení stavu infekce pacienta jsou nezbytné další diagnostické informace.

Test je určen k použití pouze na analyzátoru Vivalytic one zdravotníky v blízkosti testování pacienta v ordinacích lékařů, na odděleních pohotovosti, v domovech důchodců a také v laboratořích, jako jsou nemocniční laboratoře nebo referenční laboratoře.

Princip testu

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je test na bázi PCR v reálném čase, využívající reverzní transkripci (RT).

Podmínky skladování a používání

Výrobek je stabilní do data expirace, pokud je skladován při teplotě od +15 °C do 25 °C. Podmínky skladování a používání jsou uvedeny na kazetě, sáčku a na

štítku krabičky. Kazetu je třeba používat při teplotě od +15 °C do +25 °C, při relativní vlhkosti < 65 %, do 15 minut od otevření sáčku. Zajistí se tak hygiena a zamezí se ztrátě účinnosti způsobené vlhkostí. Dlouhodobější expozice vlhkosti má negativní vliv na účinnost testu.

Reagencie

Všechny reagencie pro zpracování vzorku jsou zabudované v kazetě. Zpracování zahrnuje lýzu buňky, extrakci nukleové kyseliny, reverzní transkripci, amplifikaci DNA a detekci.

Reagencie jsou PCR mikrokuličky, vazebný pufr, promývací pufr a eluční pufr. PCR mikrokuličky obsahují reverzní transkriptázu a Taq polymerázový enzym. Vazebný pufr usnadňuje vazbu nukleových kyselin v průběhu procesu purifikace. Promývací pufr je směs různých solí a rozpouštědel k odstranění nečistot, např. proteinů v průběhu procesu extrakce. Eluční pufr je pufr s nízkým obsahem solí a na konci procesu extrakce obsahuje purifikované nukleové kyseliny.

Typ vzorku/médium

Test je určen k použití pro vzorky nasofaryngeálních a orofaryngeálních stěrů v médiu eNAT® (FLOQSwabs® flexibilní kat. č. 553C, transportní médium eNAT® kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.) a stěrů slin odebraných olíznutím v médiu eNAT® (FLOQSwabs® běžné kat. č. 552C, transportní médium eNAT® kat. č. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Odebírejte a skladujte vzorky jak je uvedeno zde a na technickém listu od výrobce.

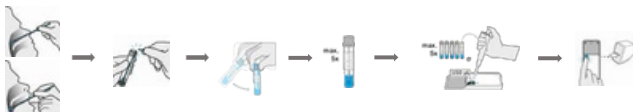
Příprava vzorku

Nasofaryngeální/orofaryngeální stěry – až 5 sdružených vzorků:

Použijte flexibilní stěrovou tyčinku COPAN FLOQSwabs® pro odběr orofaryngeálního a/nebo nasofaryngeálního vzorku pacienta. Každá stěrová tyčinka se přenesení do 1 ml transportního média eNAT® „zlomí se stěrová tyčinka“ a zkumavka se zavře.

Důkladně protřepejte každou zkumavku se vzorkem obsahující stěr a médium eNAT®, aby došlo k homogenizaci, avšak nedošlo k pění. Lze odebrat až 5 vzorků.

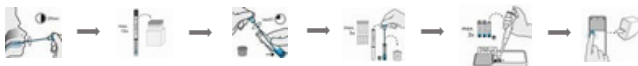
Naplňte 150 µl každého homogenizovaného vzorku, maximálně až celkem pět vzorků, do vstupu pro vzorky na jedné kazetě. Pokud je počet vzorků menší než pět, doplňte zbývající objem do 750 µl médiem eNAT®. Zajistěte, aby bylo celkem zpracováno 750 µl objemu vzorků.



Stěry slin odebrané olíznutím – až 15 sdružených vzorků:

30 minut před odběrem vzorku nejzte ani nepijte, nežvýkejte žvýkačky ani nekuřte. Použijte odběrový tampón COPAN FLOQSwabs® Regular v suché zkumavce. Opatrně vyjměte tampón ze suché zkumavky. Nedotýkejte se vnějšího povrchu zkumavky. Jazykem lehce přitlačte tampón na patro. Otáčejte tampónem nejméně 30 sekund v této poloze a dejte tampón zpět do suché zkumavky. Tímto způsobem odeberte až 15 vzorků slin.

Aby nedošlo k degradaci vzorků slin, přepravujte a zpracujte je v suchém prostředí (RH < 65 %) a při pokojové teplotě (15–25 °C) do 4 hodin. Odeberte maximálně 5 vzorků stěru ze slin a postupně je vložte do jedné 1 ml zkumavky COPAN eNAT®. Aby se vzorek uvolnil do média eNAT®, otáčejte každým tampónem v médiu eNAT® na vnitřním povrchu zkumavky nejméně 15 sekund. Poté tampón zlikvidujte, aby nedošlo k záměně. Opakujte tento postup sdružování a připravte maximálně tři sdružené vzorky, z nichž každý bude obsahovat maximálně 5 stěrů. Zkumavky důkladně protřepejte, ale nesmí dojít ke zpění. Přeneste 250 µl každého ze tří připravených sdružených vzorků do vstupu pro vzorky na jedné kazetě. Zajistěte, aby bylo celkem zpracováno 750 µl objemu vzorků.



Nepoužívejte viskózní vzorky, které se obtížně pipetují.

Výsledek testu

Výsledek testu (seznam pozitivně/negativně detekovaných genových cílů) je znázorněn na obrazovce. Sdružený vzorek je klasifikovaný jako SARS-CoV-2 pozitivní, SARS-CoV-2 negativní nebo neplatný.

Křivky PCR v reálném čase jsou zobrazeny a klasifikovány softwarem jako pozitivní nebo negativní. V případě pozitivních křivek se zobrazí příslušná hodnota Cq. Na základě klasifikace cílů jako pozitivních nebo negativních je definován výsledek.

Bez ohledu na počet vzorků ve sdruženém vzorku se na obrazovce zobrazí jeden jediný výsledek. V případě negativního výsledku jsou vzorky ve směsi považovány za negativní. V případě pozitivního výsledku není možné zpětně vysledovat, který vzorek nebo kolik vzorků bylo testováno jako pozitivních vzhledem k procesu sdružování. Individuální výsledek vyžaduje individuální opakování testu pro každý ze vzorků ve sdruženém vzorku.

Detekce lidské kontroly v negativních vzorcích ukazuje na úspěšný postup extrakce a vylučuje inhibici PCR reakce. V případě pozitivní detekce SARS-CoV-2 je test považován za platný. V takovém případě lze lidskou kontrolu detekovat, není to však nutné.

Výsledky/kontrola

SARS-CoV-2	Složka lidského původu	Platnost	Výsledek
+	+/-	platné	Vzorek je považován za pozitivní na SARS-CoV-2.
-	+	platné	Vzorek je považován za negativní.
-	-	neplatné	Nehodnotitelné. ¹

¹ Doporučuje se opakování testu.

Neplatné testy nebo selhání testů

Test je hodnocen jako neplatný, pokud není detekována RNA ani lidská kontrola. Možnými důvody pro neplatný test může být špatná kvalita vzorku z důvodu částečné nebo úplné absence lidského buněčného materiálu ve vzorku. Výsledky se pro neplatný test zobrazují, ale není dovoleno je použít pro diagnostickou interpretaci.

Věnujte pozornost použití správného typu vzorku, odběru vzorku a skladování vzorku a kazet před provedením testu. V případě potřeby analýzu opakujte s novým vzorkem. V případě selhání testu nejprve zkontrolujte, zda jsou správné provozní podmínky analyzátoru (viz návod k použití analyzátoru, kapitola bezpečnostní informace k zařízení a technické údaje). Analyzátor restartujte. Pokud problém přetrvává, kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

Zpráva o testu

V tištěné zprávě o testu se uvádí patogen, testované cíle, výsledky, kontrola a informace o uživateli, pacientovi a analyzátoru s podpisovým polem.

Kontrola kvality

Pokud to vyžadují vaše místní laboratorní standardy, je třeba také provést kontrolu kvality. Můžete použít buď předem charakterizované vzorky pacientů, které byly zkoumány referenční testovací metodou nebo zakoupit materiály pro kontrolu kvality (např. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, kat. č. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, kat. č. MBTC030, Vircell S.L. Spain). V případě neočekávaných výsledků analýzu opakujte s jiným vzorkem. Jestliže výsledek negativního vzorku pro kontrolu kvality, např. čisté médium eNAT®, zůstane pozitivní, může být kontaminovaný analyzátor nebo prostředí. Přestaňte analyzátor používat a kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora. V případě opakovaných falešných výsledků kontroly kvality také kontaktujte zákaznickou podporu vašeho místního distributora.

Upozornění uživatelům v EU

Jakákoli závažný incident, vzniklý v souvislosti se zařízením, je třeba nahlásit výrobci a kompetentnímu orgánu členského státu, kde sídlí uživatel a/nebo pacient.

Omezení

Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling musí interpretovat výhradně vyškolený zdravotník. Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling nesmí být použity jako jediný parametr pro diagnózu.

- Negativní výsledek nevylučuje přítomnost patogenů ve vzorku v hladině pod citlivostí testu nebo patogenu, který tento test nepokrývá.
- Existuje riziko falešně negativních nebo falešně pozitivních výsledků v důsledku nesprávně odebraného nebo přepravovaného vzorku či v důsledku nesprávné manipulace se vzorkem.
- V případě sdružování musí být poměr rizika a prospěchu, např. jakékoli omezení citlivosti, ospravedlněn uživatelem z hlediska dodržování zásad zdravotní péče. Laboratoře mají vytvořit vhodné postupy pro vnitřní zajištění kvality, pokud používají postupy sdružování.
- V mezních případech mohou vzniknout atypické charakteristiky PCR (např. plochá křivka s nízkou nebo vysokou hodnotou Cq). V případě atypických charakteristik není dovoleno výsledky použít pro diagnostickou interpretaci. Doporučuje se test opakovat.
- Pozitivní výsledek nemusí nutně znamenat, že jsou přítomny životaschopné virové buňky.

Vyhodnocení analytické výkonnosti

Analytické údaje byly shromážděny pomocí umělého materiálu, simulujícího relevantní složky lidského vzorku stěru z respiračních cest (epitelové buňky).

Citlivost (limit detekce, 95% četnost detekce)

Byla stanovena koncentrace při četnosti detekce 95 % (LoD) (tabulka 1).

Inkluzivita a exkluzivita

Specifita byla zajištěna volbou primerů a sond a jejich analýzou in silico na možné zkřížené reakce na základě veřejně dostupných sekvencí nukleové kyseliny odvozených z databáze NCBI.

K vyhodnocení inkluzivity byl materiál pozitivní na SARS-CoV-2 (tabulka 2) purifikován a naočkován do PCR reakce a zpracován postupem s použitím kapalných komponent.

Pro vyloučení zkřížené reaktivity (exkluzivita) byly testovány různé kmeny mikroorganismů reprezentující běžné respirační patogeny nebo úzce příbuzné druhy (tabulka 3) postupem s použitím kapalných komponent. Neexistují žádné důkazy mikrobiálního rušení.

Rušení

Rušení byla vyhodnocována pro endogenní a exogenní látky (tabulka 4), které jsou potenciálně přítomné ve vzorku pacienta.

Vyhodnocení klinické výkonnosti**Citlivost a specifita**

Výsledky citlivosti a specifity odvozené ze vzorků pacientů (pozitivní a negativní vzorky v médiu COPAN eNAT®) odebrané ve zdravotnickém zařízení a porovnané s výsledky referenční metody (tabulka 5). Bylo analyzováno celkem 40 sdružených vzorků pacientů z nasofaryngeálních a orofaryngeálních stěrů.

V případě vzorků slin odebraných olíznutím bylo analyzováno 69 sdružených vzorků (tabulka 6).

Obsah balenia

15 testovacích kartuší Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling na detekciu sekvencie E génu špecifického pre koronavírus SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) až z 15 spojených vzoriek súčasne.

Bezpečnostné informácie

Tento návod na použitie obsahuje iba informácie špecifické pre test. Ďalšie varovania a pokyny nájdete v návode na použitie dodanom s vašim analyzátorom Vivalytic one (kapitola Bezpečnosť zariadenia). Používajte iba kartuše Vivalytic a príslušenstvo schválené pre analyzátor. Dbajte na správne vloženie vzoriek. Rozliate vzorky odstráňte pomocou utierky namočenej vo vhodnom roztoku. Môžete použiť 70 % etanol. Ak je potrebné kartušu dezinfikovať postriekaním (napríklad po rozliatí veľkého množstva vzorky), kartušu už potom nepoužívajte, pretože ju dezinfekčný prostriedok mohol poškodiť.



VAROVANIE

- Nepoužívajte kartušu v prípade viditeľného poškodenia zapečateného vrečka alebo samotnej kartuše.
- Nedotýkajte sa detekčnej oblasti kartuše a zabráňte jej poškriabaniu.
- Kartušu nepoužívajte opakovane.
- Nepoužívajte typy vzoriek, médiá a objemy, ktoré nie sú schválené na tento test.
- Netraste kartušou, ktorá obsahuje vzorku.
- Kartušu neotáčajte hore nohami.
- Na zaistenie správneho vykonania tohto testu vždy dodržujte správnu laboratórnu prax.
- Biologické vzorky, prenosové zariadenia a použité kartuše sa majú považovať za schopné prenosu infekčných agensov, takže sa vyžadujú štandardné opatrenia. S potenciálne infekčnými vzorkami od pacientov a kartušami zaobchádzajte v súlade s laboratórnymi štandardmi platnými v danej krajine a vzorky a kartuše zlikvidujte v súlade s regionálnymi štandardmi a štandardmi špecifickými pre laboratória. Uistite sa, že používate vhodné osobné ochranné prostriedky (OOP).
- Kartušu umiestnite iba na čistý a rovný povrch.
- Dodržiavajte bezpečnostné predpisy a postupy platné v danej krajine.

Vyžaduje sa ďalšie vybavenie (je povinné, ale nie je súčasťou dodávky)

- Analyzátor Bosch Vivalytic one
- Kalibrovaná pipeta Eppendorf Reference® 2, č. 4924000088
- Súprava tampónových tyčínok na odber + transportný pufer (tampónové tyčinky FLOQSwabs® Regular, č. 552C, tampónové tyčinky FLOQSwabs® Flexible, č. 553C, transportné médium eNAT® č. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Účel použitia

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je automatizovaný kvalitatívny diagnostický test *in vitro* založený na RT-PCR v reálnom čase na detekciu koronavírusu SARS-Coronavirus-2 až z piatich ľudských nazofaryngeálnych a orofaryngeálnych tampónov alebo až z 15 „lízaniek“, teda vzoriek slín, určených na diagnostiku infekcie SARS-CoV-2 u symptomatických alebo asymptomatických jedincov.

Pozitívne výsledky nevylučujú súbežnú infekciu inými patogénmi. Zistený agens nemusí byť definitívnou príčinou ochorenia. Negatívne výsledky nevylučujú infekciu SARS-CoV-2 alebo inú infekciu dýchacích ciest. Výsledky by nemali byť použité ako jediný základ pre diagnostiku, liečbu alebo iné rozhodnutia o ošetrovaní pacienta. Výsledky musia klinicky korelovať s anamnézou pacienta, klinickými pozorovaniami a epidemiologickými informáciami. Na stanovenie stavu infekcie pacienta sú potrebné ďalšie diagnostické informácie. Určené na použitie s analyzátorom Vivalytic one iba zdravotníckymi pracovníkmi pri testovaní pacientov v ordináciách lekárov, na pohotovostných oddeleniach, v domovoch dôchodcov, ako aj v laboratórnych prostrediach, ako sú nemocničné laboratória alebo referenčné laboratória.

Princíp testu

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je test v reálnom čase na báze PCR využívajúci reverznú transkripciu (RT).

Podmienky pri skladovaní a používaní

Produkt je stabilný do dátumu expirácie, ak je skladovaný pri teplote od +15 °C do 25 °C. Podmienky pri skladovaní a používaní je možné získať zo štítku na kartuši, vrečku alebo škatuli. Kartuša sa musí použiť pri teplote od

+15 °C do +25 °C, relatívnej vlhkosti < 65 %, do 15 minút od otvorenia vrečka. Tým sa dodrží čistota a zabráni sa strate výkonnosti v dôsledku vlhkosti. Dlhodobé vystavenie vlhkosti má negatívny vplyv na výkonnosť testu.

Reagencie

Všetky reagenty potrebné na spracovanie vzorky sú integrované do kartuše. Spracovanie zahŕňa lýzu buniek, extrakciu nukleovej kyseliny, reverznú transkripciu, amplifikáciu DNA a detekciu.

Reagencie sú PCR guľôčky, väzbový pufer, premývací pufer a elučný pufer. PCR guľôčka obsahuje enzým reverznej transkriptázy a Taq polymerázy. Vázbový pufer uľahčuje väzbu nukleových kyselín počas purifikačného procesu. Premývací pufer je prípravok zložený z rôznych solí a rozpúšťadiel na odstránenie nečistôt, napr. proteínov, počas extrakčného procesu. Elučný pufer je pufer s nízkym obsahom soli a obsahuje purifikované nukleové kyseliny na konci extrakčného procesu.

Typ vzorky/médium

Test je určený na použitie so vzorkami na nazofaryngeálnych a orofaryngeálnych tampónových tyčinkách v médiu eNAT® (FLOQSwabs® Flexible, č. 553C, transportné médium eNAT® č. 608C, COPAN Italia S.P.A.) a slinných „lízankových“ tyčinkách v médiu eNAT® (FLOQSwabs® Regular, č. 552C, eNAT® transportné médium č. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Vzorky zhromažďujte a skladujte podľa pokynov uvedených v tomto dokumente a v technickom liste výrobcu.

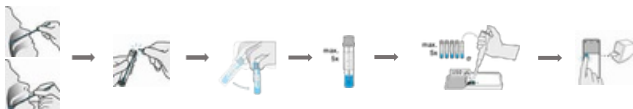
Príprava vzorky

Nazofaryngeálne/orofaryngeálne tampónové tyčinky – až 5 spojených vzoriek:

Na odber orofaryngeálnych a/alebo nazofaryngeálnych vzoriek od pacientov použite ohybnú tampónovú tyčinku COPAN FLOQSwabs®. Každá tampónová tyčinka sa preniesie do 1 ml transportného média eNAT®. „Zlomte tampónovú tyčinku“ a skúmavku zatvorte.

Každú skúmavku so vzorkami obsahujúcou tampónovú tyčinku a médium eNAT® dôkladne pretrepte, aby bola homogenizovaná, ale dbajte na to, aby sa nevytvorila pena. Je možné odobrať až 5 vzoriek.

Do prívodu vzorky jednej kartuše naplňte 150 µl každej homogenizovanej vzorky, do maximálneho počtu celkovo piatich vzoriek. Ak je počet vzoriek menší ako päť, doplňte zostávajúci objem do 750 µl médiom eNAT®. Uistite sa, že celkový spracovaný objem vzoriek bude 750 µl.



Slinné „lízankové“ tyčinky – až 15 spojených vzoriek:

Pred odberom vzorky sa vyhýbajte 30 minút jedlu a pitiu vrátane žuvania žuvačiek alebo fajčenia. Použite tampónovú tyčinku COPAN FLOQSwabs® Regular v suchej skúmavke. Opatrne vyberte tampónovú tyčinku zo suchej skúmavky. Nedotýkajte sa vonkajšieho povrchu skúmavky. Jemne pritlačte tampónovú tyčinku o podnebie pomocou jazyka. V tejto polohe otáčajte tampónovou tyčinkou najmenej 30 sekúnd a dajte ju späť do suchej skúmavky. Takto odoberte maximálne 15 vzoriek slín.

Vzorky prepravte a spracujte v suchom prostredí (RV < 65 %) pri izbovej teplote (15 až 25 °C) do 4 hodín, aby nedošlo k ich degradácii. Zoberte maximálne 5 vzoriek slín odobratých tampónovou tyčinkou a po jednej ich vložte do jednej 1 ml skúmavky COPAN eNAT®. Otáčajte každou tampónovou tyčinkou v médiu eNAT® na podnebie pomocou jazyka. V tejto polohe otáčajte tampónovou tyčinkou najmenej 15 sekúnd, aby ste zaistili uvoľnenie vzorky do média eNAT®. Následne tampónovú tyčinku zlikvidujte, aby nedošlo k pomiešaniu tyčiniek. Opakujte tento proces zmiešavania, aby ste pripravili maximálne tri zmesi vzoriek, pričom každá pozostáva z maximálne 5 vzoriek odobratých tampónovou tyčinkou. Dôkladne pretrepte skúmavku, ale dbajte na to, aby sa nevytvorila pena. Preneste 250 µl každej z troch pripravených zmesí vzoriek do vstupu na vzorky jednej kartuše. Uistite sa, že celkový spracovaný objem vzoriek bude 750 µl.



Nepoužívajte viskózne vzorky, ktoré sa ťažko pipetujú.

Výsledku testu

Výsledok testu (zoznam pozitívne/negatívne detegovaných cieľových génov) sa zobrazí na obrazovke. Spojená vzorka je klasifikovaná buď ako SARS-CoV-2 pozitívna, SARS-CoV-2 negatívna alebo neplatná.

Softvér zobrazuje krivky PCR v reálnom čase a klasifikuje ich ako pozitívne alebo negatívne. V prípade pozitívnych kriviek sa zobrazí príslušná hodnota Cq. Výsledok je definovaný na základe klasifikácie cieľov ako pozitívny alebo negatívny.

Bez ohľadu na počet spojených vzoriek sa na obrazovke zobrazí iba jeden výsledok. V prípade negatívneho výsledku sa všetky spojené vzorky považujú za negatívne. V prípade pozitívneho výsledku nie je možné spätne zistiť, ktoré vzorky alebo koľko vzoriek malo v teste pozitívny výsledok, a to v dôsledku procesu spojenia. Na získanie individuálneho výsledku sa vyžaduje individuálne opätovné testovanie každej zo spojených vzoriek.

Detekcia ľudskej kontroly v negatívnych vzorkách potvrdzuje úspešný postup extrakcie a vylučuje inhibíciu reakcie PCR. V prípade pozitívnej detekcie SARS-CoV-2 sa test považuje za platný. V tomto prípade ľudská kontrola môže, ale nemusí byť detegovaná.

Výsledky/kontrola

SARS-CoV-2	Kontrola človekom	Platnosť	Výsledok
+	+/-	platný	Vzorka sa považuje za pozitívnu na SARS-CoV-2.
-	+	platný	Vzorka sa považuje za negatívnu.
-	-	neplatný	Nie je možné zhodnotiť. ¹

¹ Odporúča sa opätovné testovanie.

Neplatné alebo neúspešné testy

Test sa považuje za neplatný, ak sa nezistí cieľová RNA ani ľudská kontrola. Možným dôvodom neplatného cyklu môže byť zlá kvalita vzorky v dôsledku čiastočnej alebo úplnej absencie ľudského bunkového materiálu vo vzorke. Výsledky pre neplatný test sa zobrazia, ale nie je dovolené ich použiť na diagnostickú interpretáciu.

Pred testovaním venujte pozornosť použitiu správneho typu vzorky, odberu vzorky a skladovaniu vzorky a kartuší. Ak je to potrebné, analýzu zopakujte s novou vzorkou. V prípade neúspešného testu najskôr skontrolujte správne prevádzkové podmienky analyzátora (pozri návod na použitie analyzátora, kapitoly o bezpečnosti zariadenia a technické údaje). Reštartujte analyzátor. Ak problém pretrváva, kontaktujte zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora.

Protokol o teste

V tlačenej protokole o teste je uvedený patogén, testované ciele, výsledky, kontrola a informácie o používateľovi, pacientovi a analyzátoch, spolu s miestom na podpis.

Kontrola kvality

Ak to vyžadujú vaše miestne alebo laboratórne normy, je potrebné vykonať testovanie na kontrolu kvality. Môžete použiť buď vopred charakterizované vzorky, ktoré boli preskúmané referenčnou testovacou metódou, alebo si môžete zakúpiť materiály na kontrolu kvality (napr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, č. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, č. MBTC030, Vircell S.L. Spain). V prípade neočakávaných výsledkov zopakujte analýzu s ďalšou vzorkou. Ak je výsledok negatívnej vzorky na kontrolu kvality, napr. čistého média eNAT®, naďalej pozitívny, analyzátor alebo jeho prostredie môžu byť kontaminované. Prestaňte analyzátor používať a kontaktujte zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora. Aj v prípade opakovaných falošných výsledkov vzoriek na kontrolu kvality sa obráťte na zákaznícku podporu svojho miestneho distribútora.

Oznámenie pre používateľov v EÚ

Každý vážny incident, ktorý sa vyskytol v súvislosti s pomôckou, má byť nahlásený výrobcovi a príslušnému orgánu členského štátu, v ktorom je používateľ a/alebo pacient pôsobiaci.

Obmedzenia

Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling smie interpretovať iba vyškolený zdravotnícky pracovník. Výsledky testu Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling sa nesmú používať ako jediný parameter diagnostiky.

- Negatívny výsledok nevylučuje, že vo vzorke sú prítomné patogény na úrovni nižšej, ako je citlivosť testu, alebo patogény, ktoré nie sú zahrnuté v tomto teste.
- V dôsledku nesprávne odobratých, prepravovaných alebo manipulovaných vzoriek existuje riziko falošne negatívnych alebo falošne pozitívnych výsledkov.
- V prípade spojenia vzoriek musí pomer rizika a prínosu, napr. akékoľvek obmedzenie citlivosti, používateľ odôvodniť v zmysle povinnosti dodržiavania lekárskej starostlivosti. Laboratória by mali stanoviť vhodné postupy na interné zabezpečovanie kvality pri použití postupov spájania vzoriek.
- V hraničných prípadoch sa môžu vyskytnúť atypické charakteristiky PCR (napríklad plochá krivka s nízkou alebo vysokou hodnotou Cq). V prípade atypických charakteristík nie je dovolené použiť výsledky na diagnostickú interpretáciu. Odporúčame opätovné testovanie.
- Pozitívny výsledok nemusí nutne znamenať, že sú prítomné životaschopné vírusové bunky.

Analytické hodnotenie výkonnosti

Analytické údaje boli zozbierané pomocou umelej matrice simulujúcej príslušné zložky ľudskej respiračnej vzorky odobratej tampónovou tyčinkou (epitelové bunky).

Senzitivita (limit detekcie, miera detekcie 95 %)

Bola stanovená koncentrácia pri miere detekcie 95 % (limit detekcie) (tabuľka 1).

Inkluzivita a exkluzivita

Špecifickosť bola zaistená výberom primerov a vzoriek a ich analýzou in silico z hľadiska možných krížových reakcií na základe verejne dostupných sekvencií nukleových kyselín odvodených z databázy NCBI.

Na vyhodnotenie inkluzivity bol pozitívny materiál SARS-CoV-2 (tabuľka 2) purifikovaný a pridaný do reakcie PCR a spracovaný pracovným postupom s použitím kvapalných zložiek.

Na vylúčenie krížovej reaktivity (exkluzivita) boli rôzne kmene mikroorganizmov reprezentujúce bežné respiračné patogény alebo úzko príbuzné druhy otestované (tabuľka 3) pomocou pracovného postupu využívajúceho kvapalné zložky. Neboli zaznamenané žiadne dôkazy o mikrobiálnej interferencii.

Interferencie

Interferencie boli hodnotené pre endogénne a exogénne látky (tabuľka 4), ktoré sú potenciálne prítomné vo vzorke pacienta.

Hodnotenie klinickej výkonnosti

Senzitivita a špecifickosť

Výsledky senzitivity a špecifickosti odvodené zo vzoriek pacientov (pozitívne a negatívne vzorky v médiu COPAN eNAT®) odobratých v klinickom prostredí a porovnané s výsledkami z referenčnej metódy (tabuľka 5). Celkovo bolo analyzovaných 40 spojených dávok s nazofaryngeálnymi a orofaryngeálnymi vzorkami od pacientov.

Pri slinných testoch s použitím lízanky bolo analyzovaných 69 spojených dávok (tabuľka 6).

A csomag tartalma

15 db Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling tesztpatron a 2-es SARS koronavírusra (SARS-CoV-2) specifikus E génszekvencia kimutatásához egyszerre legfeljebb 15 csoportosított mintából.

Biztonsági információk

Ez a használati útmutató csak a teszthez kapcsolódó információkat tartalmaz. A Vivalytic one analízátorhoz mellékelt használati útmutatóban további figyelmeztetéseket és utasításokat talál (az eszköz biztonsági információit taglaló fejezetben). Csak a Vivalytic az analízátorhoz jóváhagyott patronjait és tartozékaikat használja. Ügyeljen a minták megfelelő behelyezésére. A kiömlött mintákat megfelelő oldatba áztatott ruhával törölje fel. Használhat 70 %-os etanolt. Ha a patron permetezéssel kell fertőtleníteni (például nagyobb mennyiségű minta kiömlése esetén), ezt követően ne használja, mert a fertőtlenítő kárt tehetett benne.



VIGYÁZAT

- Ne használja a patron, ha a patron zárt tasakján vagy magán a patronon sérülést lát.
- Ne érjen hozzá a patron érzékelőterületéhez, és ne karcolja meg.
- Ne használja újra a patron.
- Ne használjon a teszthez nem jóváhagyott mintatípusokat, közeget és tér fogatokat.
- Ne rázza a mintát tartalmazó patron.
- Ne fordítsa a patron fejjel lefelé.
- A teszt megfelelő elvégzése érdekében mindig kövesse a jó laboratóriumi gyakorlatot.
- A biológiai mintákról, szállítódényekről és használt patronokról fel kell tételezni, hogy képesek fertőző anyagok átvitelére, és a szokásos elővigyázatossággal kell kezelni őket. A potenciálisan fertőző betegmintákat és a patronokat a laboratóriumokra vonatkozó országos szabályok szerint kezelje. A minták és patronok hulladékkezelését a helyi és a laboratóriumra vonatkozó szabályok szerint végezze. Viseljen megfelelő egyéni védőfelszerelést (PPE).
- A patron csak tiszta és sík felületre helyezze.
- Tartsa be az országos biztonsági szabályokat és eljárásokat.

További szükséges eszközök (szükséges, de nem biztosított)

- Bosch Vivalytic one analízátor
- Eppendorf Reference® 2 kalibrált pipetta, Ref. 4924000088
- Mintavevő készlet + szállítópuffer (FLOQSwabs® normál Ref. 552C, FLOQSwabs® rugalmas Ref. 553C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Rendeltetésszerű használat

A Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling valós idős RT-PCR alapú automatizált kvalitatív *in vitro* diagnosztikai teszt, amelynek célja a SARS-koronavírus-2 kimutatása legfeljebb öt emberi orr- és szájüregi kenetből vagy legfeljebb 15 „nyalókás” nyálmintából, elősegítendő a SARS-CoV-2 diagnózisát tünetet mutató vagy nem mutató személyeknél.

A pozitív eredmény nem zárja ki a más kórokozó által okozott társfertőzést. Nem biztos, hogy a kimutatott kórokozó a betegség okozója. A negatív eredmény nem zárja ki a SARS-CoV-2 fertőzést vagy más légúti fertőzést. Az eredményeket nem szabad a diagnózis, kezelés vagy a beteggel kapcsolatos egyéb döntések alapjául használni. Az eredményeket klinikailag össze kell vetni a beteg kórtörténetével, az egészségügyi megfigyelésekkel és a járványügyi információkkal. A beteg fertőzési állapotának megállapításához egyéb diagnosztikai információkra is szükség van.

Rendeltetésszerűen Vivalytic one analízátorral használhatja egészségügyi szakember kizárólag a betegek személyes tesztelésére orvosi rendelőben, sürgősségi osztályon, időotthonban, valamint olyan laboratóriumi környezetben, mint a kórházi laboratórium vagy referencialaboratórium.

A teszt alapelve

A Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling reverz transzkripció (RT) valós idejű PCR-alapú teszt.

Tárolási és használati feltételek

A termék a lejárati dátumig +15–25 °C-on tárolva stabil. A tárolási és haszná-

lati feltételeket a patronon, tasakon vagy a doboz címkéjén találja. A patron +15–25 °C-on, 65 % alatti relatív páratartalom mellett kell használni a tasak felnyitását követő 15 percen belül. Ez biztosítja a higiénit, és megelőzi a teljesítmény pára miatti csökkenését. Negatívan befolyásolja a teszt teljesítményét, ha huzamosabb ideig pára éri.

Reagensek

A patron a mintafeldolgozáshoz szükséges minden reagenst tartalmaz. A feldolgozás során sejtlízis, nukleinsav-extrahálás, reverz transzkripció, DNA-amplifikálás és kimutatás történik.

A reagensek a PCR-gyöngy, a kötőpuffer, a mosópuffer és az eluálópuffer. A PCR-gyöngy tartalmazza a reverz transzkriptázt és a Taq polimerázenzimet. A kötőpuffer segíti elő a nukleinsavak kötését a tisztítási folyamat során. A mosópuffer különböző sókból és oldószerekből álló anyag, amelynek célja a szennyeződések, pl. fehérjék eltávolítása az extrahálási folyamat során. Az eluálópuffer alacsony sótartalmú puffer, amely az extrahálási folyamat végén a tisztított nukleinsavakat tartalmazza.

Mintatípus/-anyag

A teszt rendeltetésszerűen orr- és szájjüregből vett kenetmintákkal használható a következőkben: eNAT® közeg (FLOQSwabs® rugalmas Ref. 553C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) és „nyalókás” nyálkenetek eNAT® közegben (FLOQSwabs® normál Ref. 552C, eNAT® szállítóközeg Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

A mintákat az itt és a gyártó adatlapján megjelöltek szerint vegye le és tárolja.

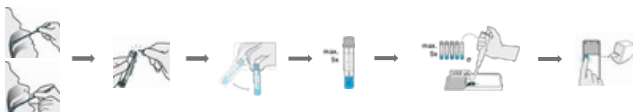
Minta-előkészítés

Orr-/szájjüregből vett kenetek – legfeljebb 5 csoportosított minta:

Használjon COPAN FLOQSwabs® rugalmas vattapálcát a beteg orr- és/vagy szájjüregből vett mintájának levételére. Helyezze a mintákat egyenként 1 ml eNAT® szállítóközegbe, „törje el a pálcát”, és zárja le a csövet.

Rázza össze alaposan a vattapálcát és az eNAT® közeget tartalmazó mindegyik mintacsövet, hogy homogén legyen, de ne habos. Legfeljebb 5 mintát lehet levenni.

Töltsön 150 µl-t minden egyes homogenizált mintából, összesen legfeljebb öt mintát egy patron mintabemenetébe. Ha a minták száma ötnél kevesebb, töltsse fel a maradék térfogatot 750 µl-ig eNAT® közeggel. Mindenképpen összesen 750 µl mintatérfogatot dolgozzon fel.



Saliva “Lolly” Swabs – up to 15 pooled samples

„Nyalókás” nyálkenetek – legfeljebb 15 csoportosított minta:

A beteg a mintavétel előtt 30 percig ne egyen és ne igyon, ne rágógumizzon és ne dohányozzon. Használjon COPAN FLOQSwabs® Regular vattapálcát száraz csőben. Óvatosan távolítsa el a vattapálcát a száraz csőből. Ne érjen a cső külsejéhez. Kissé nyomja a vattapálcát a kemény szájpadhoz a nyelv segítségével. Forgassa a vattapálcát legalább 30 másodpercig ebben a helyzetben, majd tegye vissza a vattapálcát a száraz csőbe. Vegyen így legfeljebb 15 nyálmintát. A nyálmintákat száraz (< 6 % relatív páratartalmú) környezetben, szobahőmérsékleten (15–25 °C-on) szállítsa, majd dolgozza fel 4 órán belül, hogy ne degradálódjanak. Vegyen elő legfeljebb 5 vattapálca-nyálmintát, és egymás után tegye őket egy 1 ml-es COPAN eNAT® csőbe. Forgassa meg mindegyik vattapálcát az eNAT® közegben a cső belső felülete mentén legalább 15 másodpercig, hogy a minta az eNAT® közegbe kerüljön. Amikor végzett egy vattapálcával, tegye a hulladékba, nehogy véletlenül összekeverje a többivel. Ismételje ezt a mintagyűjtést: készítsen legfeljebb három 5-5 vattapálcamintából álló egyesített mintát. Alaposan rázza fel a csöveket, de ne képződjön hab. Tegyen át 250-250 µl-t a három előkészített egyesített mintából az egyik patron mintabeviteli nyílásába. Ügyeljen rá, hogy összesen 750 µl mintatérfogatot dolgozzon fel.



Ne használjon viszkózus, nehezen pipetázható mintákat.

Teszteredmény

A teszteredmény (pozitívan/negatívan kimutatott géntargetek listája) a képernyőn jelenik meg. A csoportosított minta besorolása SARS-CoV-2 pozitív, SARS-CoV-2 negatív vagy érvénytelen.

A valós idős PCR-görbékét a szoftver pozitívként vagy negatívként ábrázolja és sorolja be. Pozitív görbék esetén megjelenik a C_q értéke. A rendszer az eredményeket a targetek pozitívként vagy negatívként történő besorolása alapján határozza meg.

A képernyőn a csoportosított minták számától függetlenül egyetlen eredmény jelenik meg. Negatív eredmény esetén a rendszer minden csoportosított mintát negatívként értékel. A csoportosítás miatt pozitív eredmény esetén nem lehet visszakövetni, hogy melyik vagy hány tesztelt minta volt pozitív. A külön eredményekhez külön újra kell tesztelni az egyes csoportosított mintákat.

Negatív mintákban a humán kontroll kimutatása sikeres extrahálási folyamatot jelez, és kizárja a PCR-reakció gátlását. SARS CoV-2 pozitív észlelése esetén a teszt érvényesnek minősül. Ebben az esetben a humán kontroll kimutatható, de ez nem szükséges.

Eredmények/kontroll

SARS-CoV-2	Humán kontroll	Érvényesség	Eredmény
+	+/-	érvényes	A minta SARS-CoV-2 pozitívnak minősül.
-	+	érvényes	A minta negatívnak minősül.
-	-	érvénytelen	Nem értékelhető. ¹

¹ Javasolt a tesztelés megismétlése.

Érvénytelen vagy sikertelen tesztek

Egy teszt akkor minősül érvénytelennek, ha sem a cél RNS, sem a humán kontroll nem kimutatható. Az érvénytelen futtatás oka lehet a minta gyenge minősége, ha részben vagy teljesen hiányzik belőle a humán sejtanyag. Az eredmények érvénytelen teszt esetén is megjelennek, de ezeket nem szabad diagnosztikai értelmezés céljából használni.

A teszt indítása előtt figyeljen oda a megfelelő mintatípusra, mintavételre és mintatárolásra, valamint patronokra. Szükség szerint ismételje meg az elemzést új mintával. Sikertelen teszt esetén először ellenőrizze az analizátor megfelelő üzemeltetési feltételeit (további információkat az analizátor használati útmutatójában, az eszköz biztonsági információit tartalmazó fejezetben és a műszaki adatok között talál). Indítsa újra az analizátort. Ha a probléma nem szűnik meg, lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálattal vagy a helyi forgalmazóval.

Tesztjelentés

A nyomtatott tesztjelentés a következőket tartalmazza: kórokozó, tesztelt targetek, eredmények, kontroll, a felhasználóra és betegre vonatkozó kontroll és információk, analizátor, aláírás.

Minőség-ellenőrzés

Ha a helyi laboratórium szabályai előírják, minőség-ellenőrzés céljából is kell tesztelni. Használhat előre karakterizált betegmintákat, amelyeket referencia-teszt módszerrel elemeztek, vagy vásárolhat minőség-ellenőrzési anyagokat (pl. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). Váratlan eredmények esetén ismételje meg az elemzést másik mintával. Ha a negatív minőség-ellenőrzési minta, pl. tiszta eNAT® közeg eredménye pozitív marad, lehet, hogy az analizátor vagy a környezete szennyeződött. Szüntesse be az analizátor használatát, és lépjen kapcsolatba az ügyfélszolgálattal vagy a helyi forgalmazóval. Ha a minőség-ellenőrzési minták ismételten hamis eredményeket adnak, lépjen kapcsolatba a helyi forgalmazó ügyfélszolgálatával is.

Értesítés az EU-ban működő felhasználók számára

Ha az eszközzel kapcsolatban bármely súlyos rendkívüli esemény történt, jelentse a gyártónak, valamint a felhasználó és/vagy beteg szerinti tagállam illetékes hatóságának.

Korlátozások

A Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling teszt eredményének értelmezését kizárólag képzett egészségügyi szakember végezheti. A Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling teszt eredményét nem szabad a diagnózis egyetlen paramétereként használni.

- A negatív eredmény nem zárja ki a kórokozók a teszt érzékenysége alatti szinten lévő jelenlétét a mintában, illetve a teszt által nem lefedett kórokozót.
- Helytelenül gyűjtött, szállított vagy kezelt minták esetén fennáll a kockázata a hamis negatív vagy pozitív eredményeknek.
- Csoportosítás esetén a kockázat/előny arányt, pl. az érzékenység bármely korlátozását a felhasználónak igazolnia kell az egészségügyi eljárásoknak való megfelelés alapján. Csoportos eljárások esetén a laboratóriumoknak megfelelő eljárásokat kell meghatározniuk a belső minőségbiztosításra.
- Bizonyos határesetekben atipikus PCR-jellemzők fordulhatnak elő (pl. lapos görbe alacsony vagy magas Cq-értékkel). Atipikus jellemzők esetén tilos az eredményeket diagnosztikai értelmezésre használni. Ajánlott ismételt tesztelni.
- A pozitív eredmény nem feltétlenül jelenti az életképes virális sejtek jelenlétét.

Atipikus teljesítmény értékelése

Az analitikai adatokat olyan mesterséges mátrix segítségével gyűjtötték, amely a humán légzőrendszeri vattapálcaminta releváns összetevőit (hámsejti sejteket) szimulálta.

Érzékenység (kimutatási határ, 95%-os kimutatási arány)

Megállapították a koncentrációt 95%-os kimutatási arány (LoD) esetén (1. táblázat).

Inkluzivitás és exkluzivitás

A specifitást olyan primerek és próbák kiválasztásával és in silico elemzésével biztosították, amelynek során vizsgálták a lehetséges keresztreakciókat az NCBI adatbázisából vett nyilvánosan elérhető nukleinsav-szekvenciákkal.

Az inkluzivitás értékelése céljából pozitív SARS-CoV-2 anyagot (2. táblázat) tisztítottak és oltottak PCR-reakcióba, majd dolgoztak fel folyékony-összetevőket alkalmazó munkafolyamat során.

A keresztreaktivitás kizárása érdekében (exkluzivitás) gyakori légúti kórokozókat vagy közeli rokonságban álló fajokat képviselő mikroorganizmusok különféle törzseit tesztelték (3. táblázat) folyékony összetevőket alkalmazó munkafolyamat során. Nem volt bizonyíték mikrobiális interferenciára.

Interferenciák

Az interferenciát a betegmintában potenciálisan jelen lévő endogén és exogén anyagokra vizsgálták (4. táblázat).

Klinikai teljesítmény értékelése

Érzékenység és specifitás

Az érzékenység és specifitás eredményei klinikai környezetben gyűjtött betegmintákból származtak (pozitív és negatív minták COPAN eNAT® közegben), amelyeket referenciamódszer eredményeivel hasonlítottak össze (5. táblázat). Összesen 40 csoportnyi orr- és szájüregi betegmintát elemeztek.

A „nyalókás” nyálmintateszt céljából 69 mintacsoportot elemeztek (6. táblázat).

Conținutul ambalajului

15 cartușe de testare Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling pentru detectarea secvenței genei E specifice virusului SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) din până la 15 probe grupate simultan.

Informații privind siguranța

Aceste instrucțiuni de utilizare conțin numai informații specifice testului. Pentru avertismente și instrucțiuni suplimentare, consultați instrucțiunile de utilizare furnizate împreună cu analizorul dumneavoastră Vivalytic one (capitolul cu informații privind siguranța dispozitivului). Pentru analizor utilizați numai cartușe și accesorii Vivalytic aprobate. Asigurați-vă că introduceți probele în mod corespunzător. Îndepărtați probele scurse cu o lavetă înmuiată cu soluția corespunzătoare. Puteți utiliza etanol 70%. Dacă trebuie să dezinfectați cartușul prin pulverizare (de exemplu, după scurgerea abundentă a probei), nu utilizați cartușul după aceea, deoarece ar putea fi deteriorat de dezinfectant.



AVERTISMENT

- Nu utilizați un cartuș dacă punga sigilată sau cartușul în sine sunt vizibil deteriorate.
- Nu atingeți și nu zgâriați zona de detectare a cartușului.
- Nu reutilizați un cartuș.
- Nu utilizați tipuri de probe, medii și volume care nu sunt aprobate pentru test.
- Nu agitați un cartuș care conține o probă.
- Nu întoarceți cartușul cu susul în jos.
- Urmați întotdeauna bunele practici de laborator pentru a asigura efectuarea corespunzătoare a acestui test.
- Specimenele biologice, dispozitivele de transfer și cartușele utilizate trebuie considerate capabile să transmită agenți infecțioși care necesită măsuri de precauție standard. Manipulați probele potențial infecțioase ale pacienților și cartușele potențial infecțioase ale pacienților în conformitate cu standardele naționale pentru laborator și eliminați la deșeuri probele și cartușele în conformitate cu standardele regionale și ale laboratorului. Asigurați-vă că purtați echipament de protecție personală corespunzător (PPE).
- Amplasați cartușul numai pe o suprafață curată și plană.
- Respectați reglementările și practicile naționale privind siguranța.

Echipamente suplimentare necesare (necesare, dar nefurnizate)

- Analizor Bosch Vivalytic one
- Pipetă calibrată Eppendorf Reference® 2, Ref. 4924000088
- Kit de colectare cu tampon + soluție tampon de transport (FLOQSwabs® normal Ref. 552C, FLOQSwabs® flexibil Ref. 553C, mediu de transport eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Destinația de utilizare

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling este un test automat de diagnostic calitativ *in vitro* bazat pe RT-PCR în timp real pentru detectarea SARS-Coronavirus-2 din până la cinci tampoane nazofaringiene și orofaringiene umane sau din până la 15 probe de salivă „lolly” pentru a ajuta la diagnosticarea infecției cu SARS-CoV-2 a persoanelor simptomatice sau asimptomatice.

Rezultatele pozitive nu exclud infecția combinată cu alți agenți patogeni. Este posibil ca agentul detectat să nu fie cauza certă a bolii. Rezultatele negative nu exclud o infecție cu SARS-CoV-2 sau o altă infecție a tractului respirator. Rezultatele nu trebuie utilizate ca bază unică pentru diagnostic, tratament sau alte decizii de gestionare a pacienților. Rezultatele trebuie să fie corelate clinic cu istoricul pacientului, cu observațiile clinice și cu informațiile epidemiologice. Alte informații diagnostice sunt necesare pentru a determina starea de infectare a pacientului.

Testul este destinat utilizării cu un analizor Vivalytic one de către profesioniștii din domeniul sănătății numai la testarea în apropierea pacienților în cabinetele medicilor, în departamentele de urgență, la azilurile de bătrâni, cât și în medii de laborator, cum ar fi laboratoarele spitalului sau laboratoarele de referință.

Principiul testului

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling este un test bazat pe PCR în timp real care utilizează transcrierea inversă (RT).

Condiții de depozitare și utilizare

Produsul este stabil până la data de expirare dacă este depozitat la +15 °C până la 25 °C. Condițiile de depozitare și utilizare pot fi aflate de pe cartuș, de pe pungă sau de pe eticheta cutiei. Cartușul trebuie utilizat la +15 °C până la +25 °C, umiditate relativă < 65 %, în decurs de 15 minute de la deschiderea pungii. Acest lucru menține igiena și evită pierderile de performanță din cauza umidității. Expunerea prelungită la umiditate are un impact negativ asupra performanței testului.

Reactivi

Toți reactivii necesari procesării probei sunt integrați în cartuș. Procesarea include liza celulară, extracția acidului nucleic, transcrierea inversă, amplificarea și detectarea ADN.

Reactivii sunt bile PCR, soluție tampon de legare, soluție tampon de spălare și soluție tampon de eluție. Bilele PCR conțin enzima transcriptază inversă și enzima polimerază Taq. Soluția tampon de legare facilitează legarea acizilor nucleici în timpul procesului de purificare. Soluția tampon de spălare este o formulă de săruri diferite și solvenți diferiți concepută pentru a elimina impuritățile, de exemplu proteinele, în timpul procesului de extracție. Soluția tampon de eluție este o soluție tampon cu conținut redus de sare și conține acizii nucleici purificați la sfârșitul procesului de extracție.

Tip de probă/Mediu

Testul este destinat utilizării cu probe de tampon nazofaringian și orofaringian în mediu eNAT® (FLOQSwabs® flexibil Ref. 553C, mediu de transport eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) și tampoane de salivă „lolly” în mediu eNAT® (FLOQSwabs® regulat Ref. 552C, mediu de transport eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Colectați și depozitați probele conform indicațiilor furnizate aici și în fișa cu date de la producător.

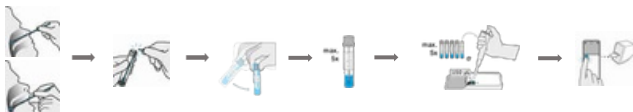
Pregătirea probei

Tampoane nazofaringiene/orofaringiene - până la 5 probe grupate:

Utilizați un tampon flexibil COPAN FLOQSwabs® pentru colectarea probelor orofaringiene și/sau nazofaringiene de la pacienți. Fiecare tampon este transferat în mediul de transport eNAT® de 1 ml, „rupeți tamponul” și închideți eprubeta.

Agitați temeinic pentru omogenizare fiecare dintre eprubetele pentru probe care conțin tampon și mediu eNAT®, dar evitați spumarea. Se pot colecta până la 5 probe.

Umpleți 150 µl din fiecare probă omogenizată, până la maximum cinci probe în total, în zona de introducere a probei a unui cartuș. Dacă numărul de probe este mai mic de cinci, umpleți volumul rămas până la 750 µl cu mediu eNAT®. Asigurați-vă că procesați un total de 750 µl volum de probă.



Tampoane de salivă „Lolly” - până la 15 probe grupate:

Înainte de colectarea probelor, evitați să mâncați și să beți timp de 30 de minute, inclusiv gume de mestecat sau fumat. Utilizați un tampon normal COPAN FLOQSwabs® în eprubetă uscată. Scoateți cu atenție tamponul de recoltare din eprubeta uscată. Evitați atingerea suprafeței exterioare a eprubetei. Apăsăți ușor tamponul pe bolta palatină cu ajutorul limbii. Rotiți tamponul de recoltare timp de cel puțin 30 de secunde în această poziție și puneți tamponul înapoi în eprubeta uscată. Colectați până la 15 probe de salivă în acest fel.

Transportați și procesați probele de salivă într-un mediu uscat (umiditate relativă <65%) și la temperatura camerei (15-25 °C) în decurs de 4 ore pentru a evita degradarea acestora. Luați maximum 5 probe de salivă pe tampon și puneți-le pe rând într-o eprubetă COPAN eNAT® de 1 ml. Rotiți fiecare tampon de recoltare într-un mediu eNAT® pe suprafața interioară a eprubetei timp de cel puțin 15 secunde pentru a vă asigura că proba este eliberată în mediul eNAT®. Eliminați apoi tamponul la deșeurile pentru a evita amestecarea cu celelalte.

Repetăți această procedură de grupare pentru a prepara un maximum de trei

câte 5 probe pe tampon fiecare. Agitați temeinic eprubetele pentru a evita spumarea. Transferați 250 µl din fiecare dintre cele trei grupe de probe preparate în zona de introducere a probei a unui cartuş. Asigurați-vă că procesați un total de 750 µl de volum de probă.



Nu utilizați probe vâscoase care sunt dificil de pipetat.

Rezultatul testului

Rezultatul testului (lista țintelor genetice detectate ca pozitive/negative) este afișat pe ecran. Proba grupată este clasificată fie ca SARS-CoV-2 pozitiv, fie ca SARS-CoV-2 negativ sau nevalid.

Curbele PCR în timp real sunt afișate și clasificate ca fiind pozitive sau negative de către software. În cazul curbelor pozitive, se afișează valoarea Cq respectivă. Rezultatul este definit pe baza clasificării țintelor fie ca pozitive, fie ca negative.

Indiferent de numărul de probe grupate, un singur rezultat este afișat pe ecran. În cazul unui rezultat negativ, toate probele grupate sunt considerate negative. În cazul unui rezultat pozitiv, nu este posibil să se urmărească care sau câte probe sunt testate ca pozitive din cauza procesului de grupare. Un rezultat individual necesită retestarea individuală a fiecăreia dintre probele grupate.

Detectarea controlului uman în probe negative arată o procedură de extracție reușită și exclude o inhibare a reacției PCR. În cazul unei detectări pozitive a SARS-CoV-2, testul este considerat valid. În acest caz, controlul uman poate fi detectat, dar nu este obligatoriu să fie detectat.

Rezultate/Control

SARS-CoV-2	Control uman	Validitate	Rezultat
+	+/-	valid	Proba este considerată pozitivă pentru SARS-CoV-2.
-	+	valid	Proba este considerată negativă.
-	-	nevalid	Nu poate fi evaluat. ¹

¹ Se recomandă retestarea.

Teste nevalide sau eșuate

Un test este evaluat ca nevalid dacă nu sunt detectate nici ARN-ul țintă, nici controlul uman. Un motiv posibil pentru o secvență nevalidă ar putea fi calitatea slabă a probei din cauza absenței parțiale sau totale a materialului celular uman în probă. Rezultatele sunt afișate pentru un test nevalid, dar nu se permite utilizarea acestora pentru interpretarea diagnosticului.

Acordați atenție utilizării tipului corect de probă, colectării probei și depozitării probei și a cartuşelor înainte de a efectua testul. Dacă este necesar, repetați analiza cu o probă nouă. În cazul unui test eșuat, verificați mai întâi dacă există condiții corecte de utilizare a analizorului (consultați instrucțiunile de utilizare ale analizorului, capitolele cu informații de siguranță ale dispozitivului și datele tehnice). Reporniți analizorul. Dacă problema persistă, contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Raportul de test

În raportul de test imprimat sunt prezentate, cu un câmp de semnătură, agentul patogen, țintele testate, rezultatele, controlul și informațiile despre utilizator, pacient și analizor.

Controlul calității

Dacă se solicită de standardele locale sau de laborator, trebuie efectuate teste de control al calității. Puteți fie să utilizați probe pre-caracterizate ale pacienților care au fost investigați printr-o metodă de testare de referință, fie să achiziționați materiale pentru controlul calității (de exemplu, AMPLIRUN®

SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). În caz de rezultate neașteptate, repetați analiza cu altă probă. Dacă rezultatul pozitiv al unei probe pentru controlul calității, de exemplu mediul pur eNAT®, rămâne pozitiv, analizorul sau mediul acestuia ar putea fi contaminate. Opriți utilizarea analizorului și contactați asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local. În cazul unor rezultate false repetate ale probelor pentru controlul calității, contactați, de asemenea, asistența pentru clienți a distribuitorului dumneavoastră local.

Observație pentru utilizatorii din UE

Orice incident grav care a avut loc în legătură cu dispozitivul trebuie raportat producătorului și autorității competente a statului membru de rezidență al utilizatorului și/sau pacientului.

Limitări

Rezultatele testului Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling trebuie interpretate numai de către un profesionist din domeniul sănătății calificat. Rezultatele testului Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling nu trebuie utilizate ca reprezentând singurul parametru pentru diagnostic.

- Un rezultat negativ nu exclude agenții patogeni prezenți în probă la un nivel

aflat sub sensibilitatea analizei sau un agent patogen care nu este acoperit de această analiză.

- Există riscul unor rezultate fals negative sau fals pozitive din cauza probelor colectate, transportate sau manipulate necorespunzător.
- În cazul grupării, raportul risc-beneficiu, de exemplu orice limitare a sensibilității, trebuie să fie justificat de utilizator în ceea ce privește respectarea obligațiilor medicale de îngrijire. Laboratoarele trebuie să stabilească proceduri corespunzătoare pentru asigurarea calității interne atunci când se utilizează proceduri de grupare.
- În cazuri limită pot apărea caracteristici PCR atipice (de exemplu, curbă plată cu valoare Cq mică sau mare). În cazul caracteristicilor atipice, rezultatele nu pot fi utilizate pentru interpretarea diagnosticului. Se recomandă retestarea.
- Un rezultat pozitiv nu înseamnă neapărat că sunt prezente celule virale viabile.

Evaluarea analitică a performanței

Datele analitice au fost colectate cu o matrice artificială ce simulează componentele relevante ale unei probe respiratorii umane pe tampon (celule epiteliale).

Sensibilitate (limita de detecție, rata de detecție 95%)

S-a determinat concentrația la o rată de detecție de 95% (LoD) (tabelul 1).

Inclusivitate și exclusivitate

Specificitatea a fost asigurată prin selectarea amorsoarelor și sondelor și analiza acestora în silico pentru a depista posibile reacții încrucișate pe baza secvențelor de acid nucleic disponibile public derivate din baza de date NCBI.

Pentru a evalua inclusivitatea, materialul SARS-CoV-2 pozitiv (tabelul 2) a fost purificat și introdus într-o reacție PCR și procesat cu un flux de lucru care utilizează componente lichide.

Pentru a exclude reactivitatea încrucișată (exclusivitate), au fost testate diverse tulpini de microorganisme care reprezintă agenți patogeni respiratori comuni sau specii înrudite (tabelul 3) cu un flux de lucru care utilizează componente lichide. Nu au existat dovezi de interferență microbiană.

Interferențe

Au fost evaluate interferențele pentru substanțele endogene și exogene (tabelul 4) care sunt potențial prezente în proba pacientului.

Evaluarea clinică a performanței

Sensibilitate și specificitate

Rezultatele sensibilității și specificității derivate din probele pacienților (probe pozitive și negative în mediu COPAN eNAT®) colectate într-un cadru clinic și comparate cu cele ale unei metode de referință (tabelul 5). În total, au fost analizate 40 de grupuri pentru probele nazofaringiene și orofaringiene ale pacienților.

Pentru testele de salivă lolly au fost analizate 69 de grupuri de probe (tabelul 6).

Sadržaj pakiranja

15 patrona testnih uzoraka Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling za otkrivanje sekvence specifičnog E gena SARS koronavirusa 2 (SARS-CoV-2) iz najviše 15 skupnih uzoraka istovremeno.

Sigurnosne informacije

Ove upute za uporabu sadrže samo informacije specifične za test. Dodatna upozorenja i upute potražite u uputama za uporabu koje se isporučuju s analizatorom Vivalytic one Analyser (poglavlje o informacijama o sigurnosti proizvoda). Upotrebljavajte samo patrone i dodatni pribor Vivalytic koji su odobreni za analizator. Pobrinite se da ispravno umetnete uzorke. Prolivene uzorke uklonite krpom namočenom u odgovarajuću otopinu. Možete upotrebljavati 70-postotni etanol. Ako trebate dezinficirati patronu raspršivanjem (primjerice nakon obilnog prolijevanja uzorka), nemojte upotrebljavati patronu nakon toga jer bi mogla biti oštećena dezinfekcijskim sredstvom.



UPOZORENJE

- Nemojte upotrebljavati patronu ako je zabrtvljena vrećica patrone vidljivo oštećena.
- Nemojte dirati ili grebati područje za detekciju na patroni.
- Nemojte ponovno upotrebljavati patronu.
- Nemojte upotrebljavati uzorke, medije i volumene koji nisu odobreni za ovaj test.
- Nemojte tresti patronu koja sadrži uzorak.
- Nemojte okretati patronu naopako.
- Uvijek slijedite dobru laboratorijsku praksu kako biste osigurali ispravan učinak testa.
- Biološki uzorci, prijenosni uređaji i upotrijebljene patrone potencijalno su sposobni za prenošenje zaraznih tvari i zahtijevaju standardne mjere opreza. Postupajte s potencijalno zaraznim uzorcima pacijenta i patronama u skladu s nacionalnim laboratorijskim standardima i odložite uzorke i patrone u skladu s regionalnim i laboratorijskim standardima. Pobrinite se da nosite osobnu zaštitnu opremu (OZO).
- Patronu postavite isključivo na čistu i ravnu površinu.
- Poštujte nacionalna sigurnosna pravila i postupke.

Potrebna dodatna oprema (potrebna, ali nije isporučena)

- Analizator Bosch Vivalytic one
- Kalibrirana pipeta Eppendorf Reference® 2, Ref. 4924000088
- Komplet za prikupljanje briseva + transportni međuspremnik (obični FLOQSwabs® Ref. 552C, fleksibilni FLOQSwabs® Ref. 553C, transportni medij eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Namjena

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling automatizirani je kvalitativan in vitro dijagnostički test na temelju RT-PCR u stvarnom vremenu za otkrivanje virusa SARS-Coronavirus-2 iz najviše pet ljudskih nazofaringealnih i orofaringealnih briseva ili iz najviše 15 „lolly“ uzoraka sline namijenjen kao pomoć u dijagnozi infekcije SARS-CoV-2 kod pojedinaca sa ili bez simptoma.

Pozitivni rezultati ne isključuju koinfekciju s drugim patogenima. Prepoznati agent možda nije konačan uzrok infekcije. Negativni rezultati ne isključuju infekciju SARS-CoV-2 ili drugu infekciju dišnog sustava. Rezultati se ne smiju upotrebljavati kao jedini temelj za dijagnozu, liječenje ili druge odluke vezane za pacijenta. Rezultati moraju biti klinički povezani s povijesti bolesti pacijenta, kliničkim opservacijama i epidemiološkim informacijama. Potrebne su druge dijagnostičke informacije kako bi se odredio status infekcije pacijenta. Namijenjeno za upotrebu s analizatorima Vivalytic one isključivo od strane zdravstvenih djelatnika pri testiranju u ordinaciji, odjelima hitne pomoći i domovima za stare i nemoćne, kao i u laboratorijskom okruženju poput bolničkih laboratorija ili referentnih laboratorija.

Princip testa

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je PCR test u stvarnom vremenu koji upotrebljava obrnutu transkripciju (RT).

Uvjeti pohrane i uporabe

Proizvod je stabilan do datuma isteka roka trajanja na temperaturi od +15 °C do 25 °C. Uvjeti pohrane i uporabe mogu se provjeriti na patroni, vrećici ili naljepnici na kutiji. Patrona se mora koristiti na temperaturi od +15 °C do +25 °C,

relativnoj vlažnosti < 65 %, unutar 15 minuta od otvaranja vrećice. Time se održava higijena i izbjegava se smanjenje učinkovitosti zbog vlažnosti. Dugotrajno izlaganje vlazi negativno utječe na učinkovitost testa.

Reagensi

Svi reagensi potrebni za obradu uzorka integrirani su u patronu. Obrada uključuje lizu stanica, ekstrakciju nukleinske kiseline, obrnutu transkripciju, amplifikaciju i otkrivanje DNA.

Reagensi su PCR kuglica, vezni pufer, pufer za ispiranje i pufer za eluiranje. PCR kuglica sadrži obrnutu transkripciju i enzim Taq polimeraze. Vezni pufer pomaže u vezivanju nukleinskih kiselina tijekom procesa purifikacije. Pufer za ispiranje formula je različitih soli i otapala za uklanjanje nečistoća, npr. proteina tijekom procesa ekstrakcije. Pufer za eluiranje pufer je s malim udjelom soli koji sadrži pročišćene nukleinske kiseline na kraju procesa ekstrakcije.

Vrsta/medij uzorka

Test je namijenjen za upotrebu s nazofaringealnim i orofaringealnim uzorcima brisa u mediju eNAT® (fleksibilni FLOQSwabs® Ref. 553C, transportni medij eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) i „lolly“ brisevima iz sline u mediju eNAT® (obični FLOQSwabs® Ref. 552C, transportni medij eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Prikupite i pohranite uzorke kao što je naznačeno ovdje i na tehničkom listu proizvođača.

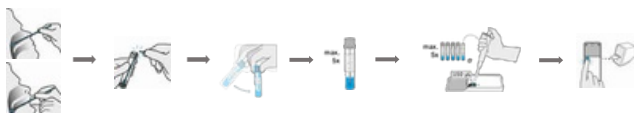
Priprema uzoraka

Nazofaringealni/orofaringealni brisevi – do 5 skupnih uzoraka:

Upotrijebite fleksibilan štapić COPAN FLOQSwabs® za prikupljanje nazofaringealnih i/ili orofaringealnih uzoraka pacijenta. Svaki se bris prenosi u transportni medij eNAT® od 1 ml, „slomi se štapić“ i zatvori se epruveta.

Temeljito protresite svaku epruvetu s uzorkom koja sadrži bris i medij eNAT® kako bi se homogenizirali, ali izbjegavajte stvaranje pjene. Može se prikupiti do 5 uzoraka.

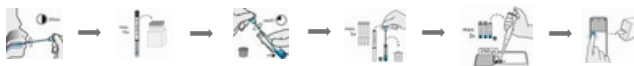
Napunite 150 µl svakog homogeniziranog uzorka, do najviše pet uzoraka ukupno u ulaz za uzorak jedne patrone. Ako je broj uzoraka manji od pet, napunite preostalu zapreminu do 750 µl medijem eNAT®. Obavezno obradite ukupno 750 µl uzorka.



Bris iz sline „Lolly“ – do 15 skupnih uzoraka:

Prije prikupljanja uzoraka izbjegavajte jelo i piće 30 minuta, uključujući gume za žvakanje i pušenje. Upotrijebite obični štapić COPAN FLOQSwabs® u suhoj epruveti. Pažljivo izvadite štapić za uzimanje brisa iz suhe epruvete. Izbjegavajte dodirivanje vanjske površine epruvete. Lagano pritisnite štapić za uzimanje brisa uz nepce s pomoću jezika. Okrećite štapić za uzimanje brisa najmanje 30 sekundi u ovom položaju i vratite ga natrag u suhu epruvetu. Na ovaj način prikupite do 15 uzoraka sline.

Prenesite i obradite uzorke sline u suhom okruženju (RH < 65 %) pri sobnoj temperaturi (15 – 25 °C) i unutar 4 sata kako bi se izbjegla degradacija uzoraka. Uzmite najviše 5 uzoraka briseva sline i uzastopno ih stavljajte u jednu epruvetu COPAN eNAT® zapreminne 1 ml. Okrećite svaki štapić za uzimanje brisa u mediju eNAT® po unutrašnjoj strani epruvete najmanje 15 sekundi kako biste osigurali ispuštanje uzorka u medij eNAT®. Nakon toga bacite štapić za uzimanje uzorka da bi se izbjeglo miješanje. Ponovite ovaj postupak objedinjavanja uzoraka da biste pripremili najviše tri skupna uzorka tako da se svaki sastoji od najviše pet uzoraka briseva. Temeljito protresite epruvete, ali pazite da ne dođe do stvaranja pjene. Prenesite 250 µl svakog od tri pripremljena skupna uzorka u jačicu za uzorak na jednoj patroni. Obavezno obradite ukupno 750 µl uzorka.



Ne upotrebljavajte viskozne uzorke koji se teško pipetiraju.

Rezultati testa

Rezultati testa (popis pozitivno/negativno otkrivenih ciljeva gena) prikazuje se na zaslonu. Skupni uzorak klasificiran je kao SARS-CoV-2 pozitivan, SARS-CoV-2 negativan ili neispravan.

Prikazuju se krivulje PCR-a u stvarnom vremenu i softver ih klasificira kao pozitivne ili negativne. U slučaju pozitivnih krivulja, prikazuje se određena vrijednost Cq. Rezultat se definira na temelju klasifikacije ciljeva kao pozitivnih ili negativnih.

Neovisno o broju zbirnih uzoraka, na zaslonu se prikazuje jedan rezultat. U slučaju negativnog rezultata, svi se zbirni uzorci smatraju negativnim. U slučaju pozitivnog rezultata, nije moguće otkriti koji i koliko je uzoraka pozitivno zbog zbirnog procesa. Za pojedinačni je rezultat potrebno ponovno pojedinačno testiranje svakog od zbirnih uzoraka.

Otkrivanje ljudske kontrole u negativnim uzorcima prikazuje uspješan postupak ekstrakcije i isključuje inhibiciju PCR reakcije. U slučaju pozitivnog otkrivanja SARS-CoV-2, test se smatra valjanim. U tom se slučaju ljudska kontrola može, ali ne mora otkriti.

Rezultati/kontrole

SARS-CoV-2	Ljudska kontrola	Valjanost	Rezultat
+	+/-	valjano	Uzorak se smatra pozitivnim na SARS-CoV-2
-	+	valjano	Uzorak se smatra negativnim.
-	-	nevaljano	Nije moguće procijeniti. ¹

¹ Preporučuje se ponovno testiranje.

Neispravni ili neuspješni testovi

Test se smatra neispravnim ako se ne otkriju ciljni RNA i ljudska kontrola. Mogući razlozi za neispravan test mogu biti loša kvaliteta uzorka zbog djelomičnog ili potpunog odsustva ljudskog staničnog tkiva u uzorku. Za neispravan se test prikazuju rezultati, ali se oni ne smiju upotrebljavati za dijagnostičku interpretaciju.

Pripazite da upotrebljavate ispravnu vrstu uzorka, prikupljanje uzorka i pohranu uzorka i patrona prije testiranja. Ako je potrebno, ponovite analizu s novim uzorkom. U slučaju neuspješnog testa, najprije provjerite ispravne rane uvjete analizatora (pogledajte upute za upotrebu analizatora, poglavlja o informacijama o sigurnosti proizvoda i tehničkim podacima). Ponovno pokrenite analizator. Ako se problem nastavi, obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Izvještaj o testu

U ispisanom izvještaju o testu naveden je patogen, testirani ciljevi, rezultati, kontrola i informacije o korisniku, pacijentu i analizatoru, kao i polje za potpis.

Kontrola kvalitete

Potrebno je provesti kontrolu kvalitete testiranja ako to zahtijevaju lokalni ili laboratorijski standardi. Možete upotrijebiti unaprijed karakterizirane uzorke pacijenata koji su proučavani metodom referentnog testiranja ili kupiti materijale za kontrolu kvalitete (npr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). U slučaju neočekivanih rezultata, ponovite analizu s drugim uzorkom. Ako rezultat negativnog uzorka kontrole kvalitete, npr. čisti medij eNAT® ostane pozitivan, postoji mogućnost da su analizator ili njegovo okruženje kontaminirani. Prestanite upotrebljavati analizator i obratite se korisničkoj podršci lokalnog distributera. U slučaju ponovljenih pogrešnih rezultata uzoraka kontrole kvalitete, također se obratite korisničkoj podršci lokalnog distributera.

Obavijest korisnicima u EU

Svaki ozbiljan incident koji se dogodio povezano s ovim uređajem potrebno je prijaviti proizvođaču i nadležnim vlasima države članice u kojoj korisnik i/ili pacijent borave.

Ograničenja

Rezultate zbirnog testa Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling smiju interpretirati samo obučeni zdravstveni djelatnici. Rezultati zbirnog testa Vivalytic SARS-CoV-2

Pooling ne smiju se upotrebljavati kao jedini parametri za dijagnozu.

- Negativan test ne isključuje prisutnost patogena u uzorku na razini ispod razine osjetljivosti testa ili patogena koji nije pokriven testom.
- Postoji rizik od lažnih negativnih ili lažnih pozitivnih rezultata zbog neispravnog prikupljanja ili transporta uzoraka ili rukovanja njima.
- U slučaju zbirnog testa, omjer rizika i koristi, npr. bilo kakva ograničenja osjetljivosti, mora opravdati korisnik u smislu pridržavanja medicinskih dužnosti skrbi. Laboratoriji moraju uspostaviti prikladne procedure za interno osiguranje kvalitete pri upotrebi zbirnih postupaka.
- U graničnim slučajevima može doći do netipičnih PCR karakteristika (npr. ravna krivulja s visokom ili niskom vrijednosti Cq). U slučaju netipičnih karakteristika rezultati se ne smiju upotrebljavati za dijagnostičku interpretaciju. Preporučuje se ponovno testiranje.
- Pozitivan rezultat ne znači nužno da su prisutne održive virusne stanice.

Procjena analitičkih performansi

Analitički podaci prikupljeni su umjetnom matricom kojom se simuliraju relevantne komponente ljudskog uzorka brisa iz dišnog sustava (epitelne stanice).

Osjetljivost (Granica otkrivanja, 95 % stopa otkrivanja)

Određena je koncentracija pri stopi otkrivanja od 95 % (LoD) (tablica 1).

Inkluzivnost i ekskluzivnost

Specifičnost je osigurana odabirom premaza i sondi i njihovom in silico analizom za moguće unakrsne reakcije na temelju javno dostupnih sekvenci nukleinske kiseline dobivenih iz baze podataka NCBI.

Kako bi se procijenila inkluzivnost, pozitivan materijal SARS-CoV-2 (tablica 2) pročišćen je i dodan u PCR reakciju te obrađen radnim tokom s pomoću tekućih komponenti.

Kako bi se isključila unakrsna reaktivnost (ekskluzivnost), razni sojevi mikroorganizama koji predstavljaju česte respiratorne patogene ili blisko povezane vrste testirani su (tablica 3) radnim tokom s pomoću tekućih komponenti. Nije bilo dokaza mikrobovne interferencije.

Interferencije

Interferencije su procijenjene za endogene i egzogene tvari (tablica 4) koje su potencijalno prisutne u uzorku pacijenta.

Procjena kliničkih performansi

Osjetljivost i specifičnost

Rezultati osjetljivosti i specifičnosti dobiveni iz uzoraka pacijenata (pozitivnih i negativnih uzoraka u mediju COPAN eNAT®) prikupljeni u kliničkom okruženju i uspoređeni s onima referentne metode (tablica 5). Ukupno je analizirano 40 skupnih nazofaringealnih i orofaringealnih uzoraka pacijenta.

Za „lolly“ testove sline analizirano je 69 skupnih uzoraka (tablica 6).

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling – Navodila za uporabo Vsebinska embalaža 15 testnih kartuš Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling za odkrivanje sekvence gena E, specifične za koronavirus SARS 2 (SARS-CoV-2), iz do 15 združenih vzorcev sočasno.

Varnostne informacije

Ta navodila za uporabo vsebujejo samo informacije, specifične za test. Nadaljnje informacije in navodila najdete v navodilih za uporabo, ki so priložena vašemu analizatorju Vivalytic one (poglavje z informacijami o varnosti pripomočka). Uporabljajte samo kartuše in dodatke Vivalytic, ki so odobreni za analizator. Zagotovite, da pravilno vstavljate vzorce. Razlite vzorce odstranite s krpo, ki ste jo namočili z ustrezno raztopino. Uporabite lahko 70 % etanol. Če morate kartušo razkužiti s pršenjem (npr. po močnem razlitju vzorca), je nato ne uporabljajte več, saj lahko zaradi razkužila pride do poškodbe kartuše.



OPOZORILO

- Ne uporabljajte kartuše, če sta zapečateni vrečka ali sama kartuša vidno poškodovani.
- Ne dotikajte se in ne spraskajte odkrivalnega predela kartuše.
- Kartuše ne uporabite ponovno.
- Ne uporabljajte tipov vzorcev, medijev in volumnov, ki niso odobreni za test.
- Ne stresajte kartuše, ki vsebuje vzorec.
- Kartuše ne obračajte na glavo.
- Vselej sledite dobri laboratorijski praksi, da boste zagotovili pravilno izvedbo tega testa.
- Biološke vzorce, pripomočke za transfer in uporabljene kartuše je treba obravnavati kot morebitne prenašalce povzročiteljev okužb, zaradi česar je treba izvajati standardne previdnostne ukrepe. Potencialno kužne vzorce bolnikov in kartuše obravnavajte skladno z nacionalnimi laboratorijskimi standardi ter vzorce in kartuše odstranjujte skladno z regionalnimi in laboratorijskimi standardi. Zagotovite, da nosite ustrezno osebno varovalno opremo (OVO).
- Kartušo položite le na čisto in ravno podlago.
- Upoštevajte nacionalne varnostne predpise in prakse.

Potrebna dodatna oprema (potrebna, vendar ni dana na voljo)

- Analizator Bosch Vivalytic one
- Kalibrirana pipeta Eppendorf Reference® 2, ref. št. 4924000088
- Komplet za odvzem brisa + transportni pufer (FLOQSwabs®, navadni, ref. št. 552C, FLOQSwabs®, prilagodljivi, ref. št. 553C, eNAT® Transportmedien ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Predvidena uporaba

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je avtomatiziran kvalitativni *in-vitro* diagnostični test, ki temelji na metodi RT-PCR v realnem času, za odkrivanje *koronavirusa SARS CoV-2* iz do pet humanih brisov iz predela nazofarinksa in orofarinksa ali iz do 15 vzorcev sline, pridobljenih s paličico, za podporo pri diagnosticiranju okužbe s SARS-CoV-2 pri simptomatskih ali asimptomatskih posameznikih.

Pozitivni rezultati ne izključujejo sočasne okužbe z drugimi patogeni. Odkriti povzročitelj morda ni dokončni vzrok bolezni. Negativni rezultati ne izključujejo okužbe s SARS-CoV-2 ali druge okužbe dihal. Rezultati naj ne bodo uporabljeni kot edina podlaga za diagnozo, zdravljenje ali druge odločitve pri obravnavi bolnika. Rezultati morajo klinično korelirati z anamnezo bolnika, kliničnimi opažanji in epidemiološkimi informacijami. Druge diagnostične informacije so potrebne, da se določi status okužbe bolnika.

Predviden je le za uporabo z analizatorjem Vivalytic one s strani strokovnega medicinskega osebja tako pri neposrednih testiranjih bolnikov v zdravniških ordinacijah, na urgencah, v domovih za ostarele kot tudi v laboratorijskih okoljih, kot so bolnišnični laboratoriji ali referenčni laboratoriji.

Princip testa

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling je test, ki temelji na PCR v realnem času s predhodno reverzno transkripcijo (RT).

Pogoji shranjevanja in uporabe

Pri shranjevanju pri temperaturi od +15 °C do 25 °C je izdelek stabilen do roka

uporabnosti. Pogoji shranjevanja in uporabe so na voljo na oznaki na kartuši, vrečki ali škatli. Kartušo je treba pri temperaturi od +15 °C do +25 °C in pri relativni zračni vlagi < 65 % uporabiti v 15 minutah po odprtju vrečke. Na ta način se vzdržuje higieno in preprečuje izgubo učinkovitosti zaradi vlage. Dalj časa trajajoča izpostavljenost izdelka vlagi vpliva negativno na učinkovitost testa.

Reagenti

Vsi reagenti, potrebni za obdelavo vzorcev, so integrirani v kartuši. Obdelava obsega celično lizo, ekstrakcijo nukleinske kisline, reverzno transkripcijo, pomnoževanje DNA in detekcijo.

Reagenti so kroglica PCR, vezni pufer, pralni pufer in elucijski pufer. Kroglica PCR vsebuje encime reverzne transkriptaze in polimeraze Taq. Vezni pufer olajšuje vezavo nukleinskih kislin med procesom čiščenja. Pralni pufer je formulacija iz različnih soli in topil za odstranjevanje onesnaženj, npr. proteinov med procesom ekstrakcije. Elucijski pufer je pufer z nizko vsebnostjo soli in

vsebuje prečiščene nukleinske kisline na koncu procesa ekstrakcije.

Vrsta vzorca/srednja

Test je namenjen uporabi z nazofaringealnimi in orofaringealnimi vzorci brisa v mediju eNAT® (FLOQSwabs®, prilagodljivi, ref. št. 553C, eNAT® transportni medij, ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.) in z brisi sline, pridobljene s paličico, v mediju eNAT® (FLOQSwabs®, navadni, ref. št. 552C, eNAT® transportni medij, ref. št. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Vzorke zbirajte in shranjujte, kot je navedeno tukaj in na podatkovnem listu proizvajalca.

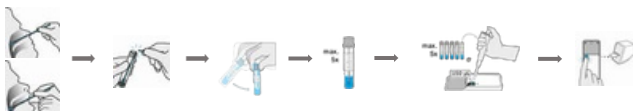
Priprava vzorcev

Nazofaringealni/orofaringealni brisi – do 5 združenih vzorcev:

Uporabite prilagodljivo paličko COPAN FLOQSwabs® za odvzem orofaringealnih in/ali nazofaringealnih vzorcev bolnikov. Vsako paličko prenesete v 1 ml transportnega medija eNAT®, »paličko nato prelomite« in zaprete epruveto.

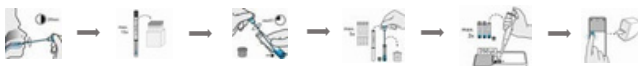
Temeljito pretresite vsako epruveto z vzorcem in medijem eNAT® za homogeniziranje, vendar preprečite nastajanje pene. Odvzeti je mogoče do 5 vzorcev.

Dodajte 150 µl vsakega homogeniziranega vzorca, skupaj največ pet vzorcev, v vhodno mesto za vzorce na eni kartuši. Če je število vzorcev manjše od pet, napolnite preostali volumen do 750 µl z medijem eNAT®. Zagotovite, da obdelujete skupno 750 µl volumna vzorcev.



Vzorci sline, pridobljeni s paličko – do 15 združenih vzorcev: 30 minut pred odvzemom vzorca se izogibajte uživanju hrane in pijače, vključno z žvečenjem žvečilnih gumijev in s kajenjem. Uporabite navadno paličko COPAN FLOQSwabs® v suhi epruveti. Previdno vzemite paličko iz suhe epruvete. Preprečite stik z zunanjo površino epruvete. Paličko narahlo pritisnite z jezikom ob nebo. Paličko vrtite najmanj 30 sekund v tem položaju in jo vtaknite ponovno v suho epruveto. Na ta način odvezmite do 15 vzorcev sline.

Vzorke sline transportirajte in obdelujte v suhem okolju (RH < 65 %) in pri sobni temperaturi (15–25 °C) v 4 urah, da preprečite razkroj vzorca. Vzemite največ 5 vzorcev sline in jih drugega za drugim položite v 1 ml epruveto COPAN eNAT®. Vsak bris vrtite v mediju eNAT® na notranji površini epruvete najmanj 15 sekund in tako zagotovite, da je bil vzorec dodan v medij eNAT®. Nato bris zavrzite, da se izognete zamenjavi vzorcev. Ponovite ta postopek zbiranja, da pripravite največ 3 zbirke vzorcev s po največ 5 brisi. Temeljito pretresite epruvete, vendar preprečite penjenje. Iz vsakega od treh pripravljenih združenih vzorcev prenesite po 250 µl v vhod za vzorce na kartuši. Prepričajte se, da obdelujete skupno 750 µl volumna vzorcev.



Ne uporabljajte viskoznih vzorcev, ki jih je težko pipetirati.

Rezultati testa

Rezultat testa (lista pozitivno/negativno odkritih genskih tarč) je prikazan na zaslonu. Združeni vzorec je razvrščen kot SARS-CoV-2 pozitiven, SARS-CoV-2 negativen ali neveljaven.

Prikazane so krivulje PCR v realnem času, programska oprema pa jih razvrsti kot pozitivne ali negativne. V primeru pozitivnih krivulj je prikazana posamezna vrednost Cq. Rezultat testa se definira glede na to, ali so tarče razvrščene kot pozitivne ali negativne.

Neodvisno od števila zbranih vzorcev, je na zaslonu prikazan en sam rezultat.

V primeru negativnega rezultata so vsi zbrani vzorci razvrščeni kot negativni. V primeru pozitivnega rezultata ni mogoče slediti, kateri vzorec ali koliko vzorcev je bilo zaradi procesa zbiranja testiranih kot pozitivnih. Pri individualnem rezultatu je treba vsak zbrani vzorec ponovno testirati posamično.

Odkritje humane kontrole v negativnih vzorcih kaže uspešen postopek ekstrakcije in izključuje zaviranje reakcije PCR. V primeru pozitivnega odkritja SARS-CoV-2 velja, da je test veljaven. V tem primeru je mogoče, ni pa nujno, odkriti humano kontrolo.

Rezultati/kontrola

SARS-CoV-2	Človeška kontrola	Veljavnost	Rezultat
+	+/-	veljavno	Vzorec se šteje za pozitivnega na SARS-CoV-2.
-	+	veljavno	Vzorec se šteje za negativnega.
-	-	neveljavno	Ocena ni mogoča. ¹

¹ Priporočeno je ponovno testiranje.

Neveljavni ali spodleteli testi

Test je razvrščen kot neveljaven, če nista odkriti niti ciljna RNA niti humana kontrola. Mogoči razlogi za neveljaven potek so lahko slaba kakovost vzorca zaradi delnega ali popolnega pomanjkanja človeškega celičnega materiala v vzorcu. Rezultati neveljavnih testov so prikazani, vendar se jih ne sme uporabljati za diagnostično vrednotenje.

Pazite na uporabo pravilnega tipa vzorca, odvzem vzorca ter shranjevanje vzorca in kartuše pred testom. Po potrebi analizo ponovite z novim vzorcem. Pri spodletem testu je treba najprej preveriti prisotnost pravih pogojev delovanja analizatorja (glej navodila za uporabo analizatorja, in sicer poglavji Varnostne informacije o pripomočku in Tehnični podatki). Ponovno zaženite analizator. Če težava ni odpravljena, se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Poročilo o testu

V natisnjem poročilu o testu so navedeni patogeni, testirane tarče, rezultati, kontrola in informacije o uporabniku, bolniku in analizatorju s poljem za podpis.

Nadzor kakovosti

Če to zahtevajo vaši lokalni ali laboratorijski standardi, je treba opraviti teste za kontrolo kakovosti. Uporabite lahko predhodno karakterizirane vzorce bolnikov, ki so bili pregledani z referenčnim testnim postopkom, ali pa kupite materiale za kontrolo kakovosti (npr. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, ref. št. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, ref. št. MBTC030, Vircell S.L. Spain). Pri nepričakovanih rezultatih je treba analizo ponoviti z drugim vzorcem. Če ostane rezultat negativnega vzorca kontrole kakovosti, npr. čistega medija eNAT®, pozitiven, je morda kontaminiran analizator ali njegova okolica. Analizatorja ne uporabljajte več in se obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju. Če težava ni odpravljena, se prav tako obrnite na podporo za stranke pri svojem lokalnem distributerju.

Napotek za uporabnike v EU

O vsakem resnem zapletu v zvezi s tem pripomočkom je treba poročati proizvajalcu in pristojnemu organu države članice, v kateri ima uporabnik sedež in/ali bolnik prebivališče.

Omejitve

Rezultate zbirnega testa Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling smejo interpretirati le usposobljeni zdravstveni delavci. Rezultatov zbirnega testa Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling se ne sme uporabljati kot edini parameter za diagnozo.

- Negativen rezultat ne izključuje, da so v vzorcu patogeni, katerih koncentracija je pod občutljivostjo testa, ali pa, da gre za patogen, ki ga ta test ne zajema.
- Obstaja tveganje za lažno negativne ali lažno pozitivne rezultate zaradi nepravilno odvzetih, transportiranih ali obravnavanih vzorcev.
- Pri zbiranju mora uporabnik utemeljiti razmerje med tveganjem in koristjo, npr. kakršno koli omejitev občutljivosti, glede na upoštevanje zdravniške dolžnosti skrbnega ravnanja. Laboratoriji morajo pri uporabi zbirnih postopkov vzpostaviti ustrezne postopke za interno zagotavljanje kakovosti.
- V mejnih primerih se lahko pojavijo atipične značilnosti PCR (npr. ploska krivulja z nizko ali visoko vrednostjo Cq). Pri atipičnih značilnostih se rezultatov ne sme uporabiti za diagnostično vrednotenje. Priporočeno je, da se test ponovi.
- Pozitiven rezultat ne pomeni nujno, da so navzoče žive celice virusa.

Ovrednotenje analitske učinkovitosti

Analitski podatki so bili zbrani z umetno matriko, ki simulira relevantne sestavine človeškega vzorca brisa iz dihalnih poti (epitelijske celice).

Občutljivost (meja detekcije, 95 % stopnja detekcije)

Določena je bila koncentracija pri stopnji detekcije 95 % (LoD) (preglednica 1).

Inkluzivnost in ekskluzivnost

Specifičnost je bila zagotovljena z izbiro začetnih oligonukleotidov in sond ter z njihovo in-silico analizo na mogoče navzkrižne reakcije na podlagi javno dostopnih sekvenc nukleinske kisline iz podatkovne banke NCBI.

Za ocenjevanje inkluzivnosti je bil pozitiven material SARS-CoV-2 (preglednica 2) prečiščen in vcepljen v PCR-reakcijo ter obdelan z delovnim potekom ob uporabi tekočih komponent.

Da bi izključili navzkrižno reaktivnost (ekskluzivnost), so bili v delovnem poteku ob uporabi tekočinskih komponent testirani različni sevi mikroorganizmov, ki predstavljajo pogoste patogene mikroorganizme dihal ali tesno povezane vrste (preglednica 3). Ni bilo znakov mikrobne interference.

Interference

Interference so bile vrednotene glede endogenih in eksogenih snovi (preglednica 4), ki se po možnosti nahajajo v vzorcih bolnikov.

Ovrednotenje klinične učinkovitosti

Občutljivost in specifičnost

Rezultati za občutljivost in specifičnost so bili izpeljani iz vzorcev bolnikov (pozitivni in negativni vzorci v mediju COPAN eNAT®), ki so bili zbrani v kliničnem okolju in primerjani s tistimi iz referenčne metode (preglednica 5). Skupno je bilo analiziranih 40 zbirk za nazofaringealne in orofaringealne vzorce bolnikov.

Za teste slin, pridobljene s palčko, je bilo analiziranih 69 zbirk vzorcev (preglednica 6).

опаковката

15 тестови касети Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling за откриване на специфична Е генна последователност на SARS Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) в до 15 обединени проби едновременно.

Информация за безопасност

Тези инструкции за употреба съдържат само специфична за теста информация. За допълнителни предупреждения и инструкции вижте инструкциите за

употреба, предоставени с Вашия анализатор Vivalytic one (глава „Информация за безопасност на изделието“). Използвайте само касети и аксесоари

Vivalytic,

одобри за анализатора. Уверете се, че поставяте пробите правилно.

Отстранете разлетите проби с кърпа, напоена със съответния разтвор. Можете да използвате 70% етанол. Ако трябва да дезинфекцирате касетата чрез

присаждане (например след силно разливане на проба), не използвайте касетата след това, тъй като това може да предизвика разпространение на инфекцията.

- Не докосвайте и не надрасквайте зоната за откриване на касетата.
- Не използвайте повторно касетата.
- Не използвайте видове проби, среди и обеми, които не са одобрени за теста.
- Не разклащайте касета, която съдържа проба.
- Не обръщайте касетата с горната част надолу.
- Винаги следвайте добрата лабораторна практика, за да осигурите правилното изпълнение на този тест.
- За биологичните проби, изделията за прехвърляне и използваните касети трябва да се счита, че могат да предават инфекциозни агенти, изискващи стандартни предпазни мерки. Манипулирайте потенциално инфекциозни пациентски проби и касети в съответствие с националните лабораторни стандарти и изхвърляйте проби и касети в съответствие с регионалните и лабораторните стандарти. Носете подходящи лични предпазни средства (ЛПС).
- Поставете касетата само на чиста и равна повърхност.
- Спазвайте националните правила и практики за безопасност.

Необходимо допълнително оборудване (необходимо, но непредоставено)

- Анализатор Bosch Vivalytic one
- Калибрирана пипета Eppendorf Reference® 2, реф. 4924000088
- Комплект проби с тампони + транспортен буфер (FLOQSwabs® обикновени, реф. 552C, FLOQSwabs® гъвкави, реф. 553C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Предназначение

Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling е автоматизиран качествен *in vitro* диагностичен тест, базиран на RT-PCR в реално време за откриване на SARS-Coronavirus-2 в до пет човешки назофарингеални и орофарингеални тампони или в до 15 „близалки“ – проби от слюнка в помощ при диагностицирането на инфекция със SARS-CoV-2 на симптоматични или безсимптомни лица.

Положителните резултати не изключват коинфекция с други патогени. Отрицателният агент може да не е категоричната причина за заболяването. Отрицателните резултати не изключват инфекция със SARS-CoV-2 или друга инфекция на дихателните пътища. Резултатите не трябва да се използват като единствена основа за диагностика, лечение или други решения по отношение на пациента. Резултатите трябва да са клинично свързани с анамнеза на пациента, клиничните наблюдения и епидемиологичната информация. За определяне на инфекциозния статус на пациента е необходима друга диагностична информация.

Предназначен за употреба с анализатор Vivalytic one от здравни специалисти само за тестове на пациенти в лекарски кабинети, спешни отделения, домове за възрастни хора, както и в лабораторни условия, като болнични лаборатории или референтни лаборатории.

Принцип на теста

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling е PCR тест в реално време, използващ обратна транскрипция (RT).

Условия за съхранение и употреба

Продуктът е стабилен до срока на годност, ако се съхранява при температу-

ра от + 15 °C до 25 °C. Условията за съхранение и употреба могат да бъдат взети от етикета на касетата, пликчето или кутията. Касетата трябва да се използва при температура от + 15 °C до + 25 °C, при относителна влажност < 65 % и в рамките на 15 минути от отваряне на пликчето. Това поддържа хигиена и избягва загуба на производителност поради влажност. Продължителното излагане на влага има отрицателно въздействие върху функционалността на теста.

Реактиви

Всички реактиви, необходими за обработката на пробата, са вградени в касетата. Обработката включва клетъчен лизис, екстракция на нуклеинова киселина, обратна транскрипция, амплификация и откриване на ДНК.

Реактивите са PCR перли, свързващ буфер, промивен буфер и елуиращ буфер. PCR перлите съдържат обратна транскриптаза и Taq полимеразен ензим. Свързващият буфер улеснява свързването на нуклеинови киселини по време на процеса на пречистване. Промивният буфер представлява състав на различни соли и разтворители за отстраняване на примеси, напр. протеини, по време на процеса на екстракция. Елуиращият буфер е с ниско съдържание на сол и съдържа пречистените нуклеинови киселини в края на процеса на екстракция.

Тип проба/среда

Тестът е предназначен за употреба с проби от назофарингеален и орофарингеален тампон в среда eNAT® (FLOQSwabs®, гъвкави, реф. 553C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.) тампони „близалки“ със слюнка в среда eNAT® (FLOQSwabs®, обикновени, реф. 552C, транспортна среда eNAT®, реф. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

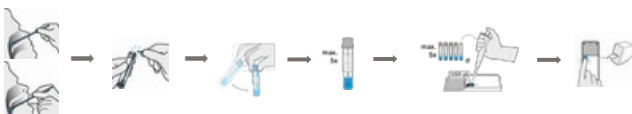
Вземайте и съхранявайте пробите, както е посочено тук и в информационната листовка на производителя.

Подготовка на пробата Назофарингеални/орофарингеални тампони – до 5 обединени проби:

Използвайте гъвкав тампон COPAN FLOQSwabs® за взимане на орофарингеални и/или назофарингеални проби от пациенти. Прехвърлете всеки тампон в 1 ml eNAT® транспортна среда, „счупете тампона“ и затворете епруетката.

Разклатете добре всяка от епруетките с проби, съдържащи тампона и среда eNAT® за хомогенизиране, но избягвайте образуването на пяна. Могат да бъдат взети до 5 проби.

Напълнете 150 µl от всяка хомогенизирана проба, общо до максимум пет проби, във входа за проба на една касета. Ако броят на пробите е по-малък от пет, напълнете останалия обем до 750 µl със среда eNAT®. Уверете се, че се обработва проба с общ обем 750 µl.



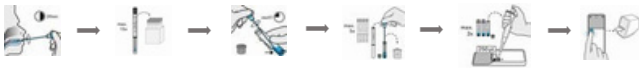
Тампони „близалки“ със слюнка – до 15 обединени проби:

Преди взимането на проби избягвайте каквото и да е хранене и приемане на течности в рамките на 30 минути, включително дъвчене на дъвки или пушене. Използвайте обикновен тампон COPAN FLOQSwabs® в суха епруетка. Внимателно извадете тампона от сухата епруетка. Избягвайте да докосвате външната повърхност на епруетката. Притиснете тампона леко с език към небцето. Въртете тампона минимум 30 секунди, докато е в тази позиция, и след това поставете тампона обратно в сухата епруетка. Вземете до 15 проби от слюнка по този начин.

Транспортирайте и обработете пробите от слюнка в суха среда (отн. влажност < 65%) и при стайна температура (15–25 °C) в рамките на 4 ч, за да избегнете влошаване на качеството на пробата. Вземете максимум 5 тампона с проби от слюнка и ги поставете последователно в една епруетка от 1 ml COPAN eNAT®. Въртете всеки тампон в средата eNAT® по вътрешната повърхност на епруетката в продължение на минимум 15 секунди, за да се гарантира, че пробата ще се отдели в средата eNAT®. След това изхвърлете тампона, за да избегнете обръкване. Повторете тази процедура на обединяване, за да пригответе максимум три групи от проби, състоящи се от максимум 5 тампона с проби във всяка от тях. Разклатете добре епруетките,

Valytic SARS-CoV-2 Pooling – Инструкции за употреба

но избягвайте образуването на пяна. Прехвърлете 250 µl от всяка от трите приготвени групи от проби във входа за проба на една касета. Уверете се, че обработваният общ обем на пробата е 750 µl.



Не използвайте вискозни проби, които са трудни за пипетиране.

Резултат от теста

Резултатът от теста (списък с положително/отрицателно открити таргетни гени) се показва на екрана. Обединената проба се класифицира или като SARS-CoV-2 положителна, SARS-CoV-2 отрицателна или невалидна.

PCR кривите в реално време се показват и класифицират като положителни или отрицателни от софтуера. В случай на положителни криви се показва съответната стойност Cq. Въз основа на класификацията на целите като положителни или отрицателни се определя резултатът.

Независимо от броя на обединените проби, на екрана се показва един-единствен резултат. В случай на отрицателен резултат всички обединени проби се считат за отрицателни. В случай на положителен резултат не е възможно да се проследи обратно коя

или колко проби са дали положителен тестови резултат поради процеса на обединяване. За индивидуален резултат се изисква индивидуално повторно тестване на всяка от обединените проби.

Откриването на човешката контрола в отрицателни проби показва успешна процедура на екстракция и изключва инхибиране на PCR реакцията. В случай на положително откриване на SARS-CoV-2, тестът се счита за валиден. В този случай човешката контрола може, но не е нужно да бъде открита.

Резултати/Контрола

SARS-CoV-2	Човешка контрола	Валидност	Резултат
+	+/-	валиден	Пробата се смята за положителна за SARS-CoV-2.
-	+	валиден	Пробата се смята за отрицателна.
-	-	невалиден	Не може да се оцени. ¹

¹ Препоръчва се повторно тестване.

Невалидни или неуспешни тестове

Даден тест се оценява като невалиден, ако както таргетната РНК, така и човешката контрола не са открити. Възможните причини за невалиден цикъл могат да бъдат лошо качество на пробата поради частично или пълно отсъствие на човешки клетъчен материал в пробата. Резултатите се показват за невалиден тест, но не се използват за диагностична интерпретация.

Трябва да използвате правилен тип проба, взимане на проба и съхранение на пробата и касетите преди тестовия цикъл. Ако е необходимо, повторете анализ за с нова проба. В случай на неуспешен тест, първо проверете за правилните условия на работа на анализатора (вижте инструкциите за употреба на анализатора, главите за информация за безопасност на изделието и технически данни). Рестартирайте анализатора. Ако проблемът продължава, свържете се с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Доклад от теста

В отпечатания доклад от теста патогенът, тестовите цели, резултатите, контролът и информацията за потребителя, пациентът и анализаторът са изброени с поле за подпис.

Контрол на качеството

Ако това се изисква от Вашите местни или лабораторни стандарти, трябва да се извърши изпитване за контрол на качеството. Можете или да използвате предварително охарактеризирани проби от пациенти, които са изследвани чрез референтен метод за тестване, или да закупите материали за контрол на качеството (напр. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, реф. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, реф. MBTC030, Vircell S.L.

Spain). В случай на неочаквани резултати, повторете анализа с друга проба. Ако резултатът от отрицателна проба за контрол на качеството, напр. чиста среда eNAT®, остава положителен, анализаторът или околната среда може да са замърсени. Спрете да използвате анализатора и се свържете с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор. В случай на многократни грешни резултати от проби за контрол на качеството, също така се свържете с екипа за поддръжка на клиенти на Вашия местен дистрибутор.

Известие за потребителите в ЕС

Всеки сериозен инцидент, настъпил във връзка с изделието, трябва да бъде докладван на производителя и компетентния орган на държавата членка, в която се намира потребителят и/или пациентът.

Ограничения

Резултатите от изследването Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling трябва да се тълкуват само от обучен медицински специалист. Резултатите от теста Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling не трябва да се използват като единствен параметър за диагностика.

- Отрицателният резултат не изключва наличието на патогени в пробата на ниво под чувствителността на анализа или патоген, който не е в обхвата на този анализ.
- Съществува риск от фалшиво отрицателни или фалшиво положителни резултати поради неправилно взети, транспортирани или обработени проби.
- В случай на обединяване, съотношението риск-полза, напр. всяко ограничение в чувствителността, трябва да бъде обосновано от потребителя по отношение на спазването на медицинските задължения за грижа. Лабораториите трябва да установят подходящи процедури за вътрешно осигуряване на качеството, когато използват процедури за обединяване.
- В гранични случаи могат да се появят атипични PCR характеристики (напр. плоска крива с ниска или висока стойност на Cq). В случай на атипични характеристики резултатите не могат да се използват за диагностична интерпретация. Препоръчва се повторно тестване.
- Положителният резултат не означава непременно наличието на жизнеспособни вирусни клетки.

Аналитична оценка на функционалността

Аналитичните данни са събрани с изкуствена матрица, симулираща съответните компоненти на проба с тампон от човешки респираторен тракт (епителни клетки).

Чувствителност (граница на откриване, 95% степен на откриване)

Концентрацията е определена при скорост на откриване 95% (LoD) (таблица 1).

Включване и изключителност

Специфичността е осигурена чрез подбор на праймери и сонди и техния in silico анализ за възможни кръстосани реакции въз основа на публично достъпни последователности на нуклеинови киселини, получени от базата данни на NCBI.

За да се оцени включването, положителният SARS-CoV-2 материал (таблица 2) беше пречистен и добавен в PCR реакция и обработен чрез работен процес с течни компоненти.

За да се изключи кръстосаната реактивност (изключителност), различни щамове микроорганизми, представляващи обикновени респираторни патогени или близко свързани видове (таблица 3), бяха тествани чрез работен процес с течни компоненти. Няма данни за микробна намеса.

Смущения

Смущенията бяха оценени за ендогенни и екзогенни вещества (таблица 4), които потенциално присъстват в пробата от пациента.

Оценка на клиничната ефективност

Чувствителност и специфичност

Резултати за чувствителността и специфичността, получени от проби от пациенти (положителни и отрицателни проби в среда COPAN eNAT®), взети в клинични условия и сравнени с тези на референтен метод (таблица 5). Общо бяха анализирани 40 групи от назофарингеални и орофарингеални пациентски проби.

За тестовите с „близалка“ със слюнка са анализирани 69 групи от проби (таблица 6).

Περιεχόμενα συσκευασίας

15 κασέτες ομαδοποιημένης εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling για την ανίχνευση της ειδικής για τον κορωνοϊό 2 σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS-CoV-2) αλληλουχίας γονιδίου E από έως και 15 ομαδοποιημένα δείγματα ταυτόχρονα.

Πληροφορίες ασφάλειας

Οι παρούσες οδηγίες χρήσης περιλαμβάνουν πληροφορίες μόνο για τις συγκεκριμένες εξετάσεις. Για επιπλέον προειδοποιήσεις και οδηγίες, ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης που παρέχονται με τον αναλυτή Vivalytic one (κεφάλαιο με πληροφορίες για την ασφάλεια της συσκευής). Χρησιμοποιείτε μόνο κασέτες και βοηθητικά εξαρτήματα Vivalytic που έχουν εγκριθεί για τον αναλυτή. Βεβαιωθείτε ότι τα δείγματα εισάγονται σωστά. Απομακρύνετε τυχόν χυμένες ποσότητες δείγματος με ένα πανί εμποτισμένο με το κατάλληλο διάλυμα. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε 70 % αιθανόλη. Εάν χρειαστεί να απολυμάνετε την κασέτα μέσω ψεκασμού (για παράδειγμα, εάν χυθεί μεγάλη ποσότητα δείγματος), μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα στη συνέχεια, καθώς μπορεί να έχει υποστεί ζημιά από το απολυμαντικό.



ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

- Μη χρησιμοποιήσετε την κασέτα εάν το σφραγισμένο σακουλάκι ή η ίδια η κασέτα εμφανίζει ορατή ζημιά.
- Μην αγγίζετε και μην ξύνετε την περιοχή ανίχνευσης της κασέτας.
- Μην επαναχρησιμοποιείτε την κασέτα.
- Μη χρησιμοποιείτε τύπους, μέσα και όγκους δειγμάτων που δεν έχουν εγκριθεί για την εξέταση.
- Μην ανακινείτε την κασέτα όταν περιέχει δείγμα.
- Μην αναποδογυρίζετε την κασέτα.
- Να ακολουθείτε πάντα την ορθή εργαστηριακή πρακτική για να διασφαλίζετε τη σωστή απόδοση της παρούσας εξέτασης.
- Τα βιολογικά δείγματα, οι συσκευές μεταφοράς και οι χρησιμοποιημένες κασέτες θα πρέπει να θεωρούνται δυνητικά ικανές να μεταδώσουν λοιμογόνους παράγοντες και απαιτούν λήψη των καθιερωμένων προφυλάξεων. Τα δυνητικούς μολυσματικά δείγματα ασθενών και οι κασέτες πρέπει να χρησιμοποιούνται σύμφωνα με τα εθνικά εργαστηριακά πρότυπα και να απορρίπτονται σύμφωνα με τα περιφερειακά και εργαστηριακά πρότυπα. Μην παραλείπετε να φοράτε κατάλληλο ατομικό προστατευτικό εξοπλισμό (ΑΠΕ).
- Τοποθετείτε την κασέτα μόνο σε καθαρή και επίπεδη επιφάνεια.
- Ενεργείτε σύμφωνα με τους εθνικούς κανονισμούς και τις πρακτικές ασφάλειας.

Πρόσθετος απαιτούμενος εξοπλισμός (ο οποίος απαιτείται αλλά δεν παρέχεται)

- Αναλυτής Vivalytic one της Bosch
- Βαθμονομημένη πιπέτα Eppendorf Reference® 2, Κωδ. είδους 4924000088
- Kit συλλογής επιχρίσματος + ρυθμιστικό διάλυμα μεταφοράς (FLOQSwabs®, κανονικοί, Κωδ. είδους 552C, FLOQSwabs®, εύκαμπτοι, Κωδ. είδους 553C, μέσο μεταφοράς eNAT®, Κωδ. είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Προοριζόμενη χρήση

Η εξέταση Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling της Bosch είναι μια αυτοματοποιημένη ποιοτική *in vitro* διαγνωστική εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου (RT-PCR) για την ανίχνευση του κορωνοϊού 2 SARS από έως και πέντε ανθρώπινα ρινοφαρυγγικά και στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα ή από έως και 15 ληφθέντα με στείλειο επιχρίσματα σιέλου για τη διάγνωση λοίμωξης από SARS-CoV-2 σε συμπτωματικά ή ασυμπτωματικά άτομα.

Τα θετικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν συλλοίμωξη με άλλα παθογόνα. Ο ανιχνευόμενος παράγοντας ενδέχεται να μην αποτελεί την απόλυτη αιτία της νόσου. Τα αρνητικά αποτελέσματα δεν αποκλείουν τη λοίμωξη από SARS-CoV-2 ή άλλη λοίμωξη του αναπνευστικού συστήματος. Τα αποτελέσματα δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως το μοναδικό κριτήριο για τη διάγνωση, τη θεραπεία ή τη λήψη άλλων αποφάσεων διαχείρισης των ασθενών. Τα αποτελέσματα πρέπει να συσχετίζονται κλινικά με το ιστορικό του ασθενούς, τις κλινικές παρατηρήσεις και τα επιδημιολογικά στοιχεία. Άλλες διαγνωστικές πληροφορίες είναι απαραίτητες για τον καθορισμό της κατάστασης λοίμωξης του ασθενούς.

Προορίζεται για χρήση με αναλυτή Vivalytic one μόνο από επαγγελματίες υγείας για τη διενέργεια εξέτασης πλησίον του ασθενούς (near-patient testing) σε ιατρεία, σε τμήματα επειγόντων περιστατικών, οίκους ευγηρίας, καθώς και σε εργαστηριακά περιβάλλοντα, όπως νοσοκομειακά εργαστήρια ή εργαστήρια αναφοράς.

Αρχή της εξέτασης

Η ομαδοποιημένη εξέταση Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling είναι μια εξέταση βάσει PCR πραγματικού χρόνου με χρήση αντίστροφης μεταγραφής (RT).

Συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης

Το προϊόν παραμένει σταθερό έως την ημερομηνία λήξης εφόσον αποθηκευτεί σε θερμοκρασία +15 °C έως 25 °C. Οι συνθήκες αποθήκευσης και χρήσης αναγράφονται στην κασέτα, στο σακουλάκι ή στην ετικέτα του κουτιού. Η κασέτα πρέπει να χρησιμοποιηθεί σε θερμοκρασία +15 °C έως +25 °C, σχετική υγρασία < 65 %, εντός 15 λεπτών αφού ανοιχθεί το σακουλάκι. Με αυτόν τον τρόπο διατηρείται η υγιεινή και αποφεύγεται η μείωση της απόδοσης λόγω υγρασίας. Η παρατεταμένη έκθεση στην υγρασία επηρεάζει αρνητικά την απόδοση της εξέτασης.

Αντιδραστήρια

Όλα τα αντιδραστήρια που είναι απαραίτητα για την επεξεργασία του δείγματος είναι ενσωματωμένα στην κασέτα. Η επεξεργασία περιλαμβάνει κυτταρική λύση, εκχύλιση νουκλεϊκού οξέος, αντίστροφη μεταγραφή, ενίσχυση και ανίχνευση DNA.

Τα αντιδραστήρια είναι σφαιρίδιο PCR, ρυθμιστικό διάλυμα δέσμωσης, ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης και ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης. Το σφαιρίδιο PCR περιέχει την αντίστροφη μεταγραφή και το ένζυμο πολυμεράσης Taq. Το ρυθμιστικό διάλυμα δέσμωσης διευκολύνει τη δέσμωση των νουκλεϊκών οξέων κατά τη διαδικασία καθαρισμού. Το ρυθμιστικό διάλυμα πλύσης είναι ένα σκεύασμα διαφόρων αλάτων και διαλυτών για την απομάκρυνση των ακαθαρσιών, π.χ. πρωτεϊνών, κατά τη διαδικασία εκχύλισης. Το ρυθμιστικό διάλυμα έκλουσης είναι ένα ρυθμιστικό διάλυμα χαμηλής συγκέντρωσης αλάτων και περιέχει τα κεκαθαρμένα νουκλεϊκά οξέα στο τέλος της διαδικασίας εκχύλισης.

Τύπος δείγματος/Μέσο

Η εξέταση προορίζεται για χρήση με ρινοφαρυγγικά και στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα σε μέσο eNAT® (FLOQSwabs®, εύκαμπτοι, Κωδ. είδους 553C, μέσο μεταφοράς eNAT®, Κωδ. είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.) και ληφθέντα με στειλεό επιχρίσματα σιέλου σε μέσο eNAT® (FLOQSwabs®, κανονικοί, Κωδ. είδους 552C, μέσο μεταφοράς eNAT®, Κωδ. είδους 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Συλλέγετε και φυλάσσετε τα δείγματα όπως υποδεικνύεται στο παρόν και στο φύλλο δεδομένων του κατασκευαστή.

Προετοιμασία δείγματος

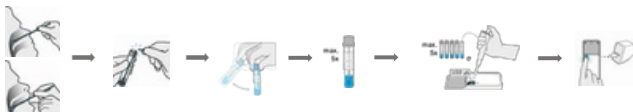
Ρινοφαρυγγικά/Στοματοφαρυγγικά επιχρίσματα – έως και 5

ομαδοποιημένα δείγματα:

Χρησιμοποιήστε έναν εύκαμπτο στειλεό COPAN FLOQSwabs® για τη συλλογή των στοματοφαρυγγικών ή/και των ρινοφαρυγγικών δειγμάτων από τους ασθενείς. Μεταφέρετε κάθε στειλεό σε 1 ml διαλύματος μεταφοράς eNAT®, «σπάστε τον στειλεό» και πωμάτιστε το σωληνάριο.

Ανακινήστε διεξοδικά κάθε ένα από τα σωληνάρια δείγματος που περιέχει τον στειλεό και το μέσο eNAT® προκειμένου να ομογενοποιηθεί, αλλά αποφύγετε την πρόκληση αφρού. Μπορεί να γίνει συλλογή μέχρι 5 δειγμάτων.

Πληρώστε με 150 μl κάθε ομογενοποιημένου δείγματος, από έως και πέντε δείγματα συνολικά κατά μέγιστο, στην υποδοχή δείγματος μίας κασέτας. Αν τα δείγματα είναι λιγότερα από πέντε, πληρώστε τον υπόλοιπο όγκο έως τα 750 μl με μέσο eNAT®. Βεβαιωθείτε για την πραγματοποίηση επεξεργασίας συνολικού όγκου δείγματος 750 μl.



Ληφθέντα με στειλεό επιχρίσματα σιέλου – έως και 15 ομαδοποιημένα δείγματα:

Αποφεύγετε την κατανάλωση τροφών και ποτών, συμπεριλαμβανομένων των τσιγών και του καπνίσματος, για 30 λεπτά πριν από τη συλλογή του δείγματος. Χρησιμοποιήστε έναν κανονικό στειλεό COPAN FLOQSwabs® σε στεγνό σωληνάριο. Αφαιρέστε προσεκτικά τον στειλεό από το στεγνό σωληνάριο. Μην ακουμπήσετε την εξωτερική επιφάνεια του σωληναρίου. Πιέστε μαλακά τον στειλεό στον ουρανό του στόματος χρησιμοποιώντας τη γλώσσα. Περιστρέψτε τον στειλεό για τουλάχιστον 30 δευτερόλεπτα σε αυτήν τη θέση και, στη συνέχεια, τοποθετήστε ξανά τον στειλεό στο στεγνό σωληνάριο. Συλλέξτε έως και 15 δείγματα σιέλου με αυτόν τον τρόπο.

Μεταφέρετε και επεξεργαστείτε τα δείγματα σιέλου σε ξηρό περιβάλλον (RH <65%) και σε θερμοκρασία δωματίου (15–25 °C) εντός 4 ωρών ώστε να αποφεύγετε υποβάθμιση των δειγμάτων. Λάβετε μέγιστο αριθμό 5 επιχρισμάτων σιέλου

και τοποθετήστε τα διαδοχικά σε ένα σωληνάριο COPAN eNAT® του 1 ml. Περιστρέψτε κάθε στειλεό στο μέσο eNAT® στην εσωτερική επιφάνεια του σωληναρίου

για τουλάχιστον 15 δευτερόλεπτα ώστε να διασφαλίσετε την απελευθέρωση του δείγματος στο μέσο eNAT®. Μετά τη διαδικασία, απορρίψτε τον στειλεό προς

απελευθέρωση

προς

Valytic SARS-CoV-2 Pooling – Οδηγίες χρήσης

να προετοιμάσετε μέγιστο αριθμό τριών ομάδων δειγμάτων αποτελούμενων κατά μέγιστο από 5 επιχρίσματα ή καθεμιά. Ανακινήστε διεξοδικά τα σωληνάρια, αλλά αποφύγετε τη δημιουργία αφρού. Μεταφέρετε 250 μl καθεμιάς από τις τρεις ομάδες δειγμάτων που έχετε παρασκευάσει στην υποδοχή δείγματος μίας κασέτας. Βεβαιωθείτε ότι θα επεξεργαστείτε 750 μl συνολικού όγκου δείγματος.



Μη χρησιμοποιείτε παχύρρευστα δείγματα τα οποία είναι δύσκολα στην αναρρόφηση με πιπέτα.

Αποτέλεσμα εξέτασης

Το αποτέλεσμα της εξέτασης (κατάλογος θετικά και αρνητικά ανιχνευμένων γονιδιακών στόχων) εμφανίζεται στην οθόνη. Το ομαδοποιημένο δείγμα κατηγοριοποιείται είτε ως θετικό για SARS-CoV-2, είτε ως αρνητικό για SARS-CoV-2, είτε ως μη έγκυρο.

Οι καμπύλες της PCR πραγματικού χρόνου εμφανίζονται και κατηγοριοποιούνται ως θετικές ή αρνητικές από το λογισμικό. Σε περίπτωση θετικών καμπυλών, προβάλλεται η αντίστοιχη τιμή C_q. Το αποτέλεσμα καθορίζεται με βάση την κατηγοριοποίηση των στόχων είτε ως θετικών είτε ως αρνητικών.

Ανεξάρτητα από τον αριθμό των ομαδοποιημένων δειγμάτων, στην οθόνη προβάλλεται μόνο ένα αποτέλεσμα. Σε περίπτωση αρνητικού αποτελέσματος, όλα τα ομαδοποιημένα δείγματα θεωρούνται αρνητικά. Σε περίπτωση θετικού αποτελέσματος, δεν είναι δυνατόν να ιχνηλατηθεί ποιο δείγμα

ή πόσα δείγματα έχουν θετικό αποτέλεσμα εξέτασης, λόγω της διαδικασίας ομαδοποίησης. Ένα μεμονωμένο αποτέλεσμα απαιτεί μεμονωμένη επανεξέταση καθενός από τα ομαδοποιημένα δείγματα.

Η ανίχνευση του ανθρώπινου μάρτυρα στα αρνητικά δείγματα υποδεικνύει την επιτυχή διαδικασία εκχύλισης και αποκλείει την αναστολή της αντίδρασης PCR. Σε περίπτωση θετικής ανίχνευσης SARS-CoV-2, η εξέταση θεωρείται έγκυρη. Σε αυτήν την περίπτωση, ο ανθρώπινος μάρτυρας μπορεί αλλά δεν είναι απαραίτητο να ανιχνευτεί.

Αποτελέσματα/Υλικό ελέγχου

SARS-CoV-2	Ανθρώπινο υλικό ελέγχου	Εγκυρότητα	Αποτέλεσμα
+	+/-	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται θετικό για τη SARS-CoV-2.
-	+	έγκυρο	Το δείγμα θεωρείται αρνητικό.
-	-	μη έγκυρο	Μη αξιολογήσιμο. ¹

¹ Συνιστάται επανεξέταση.

Μη έγκυρες ή ανεπιτυχείς εξετάσεις

Μια εξέταση αξιολογείται ως μη έγκυρη εφόσον δεν ανιχνευτεί ούτε στοχευόμενο RNA ούτε ανθρώπινος μάρτυρας. Οι πιθανοί λόγοι μη έγκυρης ανάλυσης μπορεί να είναι η κακή ποιότητα του δείγματος λόγω μερικής ή πλήρους απουσίας ανθρώπινου κυτταρικού υλικού στο δείγμα. Τα αποτελέσματα για ένα μη έγκυρο αποτέλεσμα π

βάλλονται, αλλά δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Πριν πραγματοποιήσετε την εξέταση, φροντίστε να χρησιμοποιήσετε τον σωστό τύπο δείγματος, τον σωστό τρόπο συλλογής και αποθήκευσης του δείγματος, καθώς και τις σωστές κασέτες. Επαναλάβετε την ανάλυση με νέο δείγμα, εάν χρειαστεί. Σε περίπτωση αποτυχίας της εξέτασης, πρώτα ελέγξτε εάν οι συνθήκες λειτουργίας τ αναλυτή είναι σωστές (ανατρέξτε στις οδηγίες χρήσης του αναλυτή, στα κεφάλαια τις πληροφορίες ασφάλειας της συσκευής και τα τεχνικά δεδομένα). Επανεκκινήσ τον αναλυτή. Εάν το πρόβλημα επιμένει, επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Αναφορά εξέτασης

Στην εκτυπωμένη αναφορά εξέτασης, τα παθογόνα, οι στόχοι που ελέγχθηκαν, τα αποτελέσματα, ο μάρτυρας, καθώς και πληροφορίες για τον χρήστη, τον ασθενή κ τον αναλυτή παρατίθενται με ένα πεδίο υπογραφής.

Έλεγχος ποιότητας

Εάν απαιτείται από τα τοπικά ή εργαστηριακά πρότυπα, πρέπει να πραγματοποιηθεί έλεγχος ποιότητας. Μπορείτε να χρησιμοποιήσετε είτε προχαρακτηρισμένα δείγματα ασθενών που εξετάστηκαν με μια μέθοδο ανάλυσης αναφοράς, είτε να

προμηθευτείτε υλικά ελέγχου ποιότητας του εμπορίου (π.χ. AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Κωδ. είδους MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Κωδ. είδους MBTC030, Vircell S.L. Spain). Σε περίπτωση απρόσμενων αποτελεσμάτων, επαναλάβετε την ανάλυση με άλλο δείγμα. Εάν το αποτέλεσμα ενός αρνητικού δείγματος ελέγχου ποιότητας, π.χ. το μέσο pure eNAT® παραμένει θετικό, ο αναλυτής ή το περιβάλλον γύρω από αυτόν ενδέχεται να έχει επιμολυν-θεί. Σταματήστε να χρησιμοποιείτε τον αναλυτή και επικοινωνήστε με το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα. Σε περίπτωση επαναλαμβανόμενων ψευδών αποτελεσμάτων σε δείγματα ελέγχου ποιότητας, καλέστε επίσης το τμήμα εξυπηρέτησης πελατών του τοπικού σας διανομέα.

Ειδοποίηση για τους χρήστες στην ΕΕ

Οποιοδήποτε σοβαρό συμβάν το οποίο έχει λάβει χώρα σε σχέση με τη συσκευή θα πρέπει να αναφέρεται στον κατασκευαστή και στην αρμόδια αρχή του

κράτους

μέλους στο οποίο διαμένει ο χρήστης ή/και ο ασθενής.

Περιορισμοί

Τα αποτελέσματα της ομαδοποιημένης εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling πρέπει να ερμηνεύονται μόνο από εκπαιδευμένο επαγγελματία υγείας. Τα

αποτελέσματα της ομαδοποιημένης εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την ευαισθησία του προσδιορισμού ή την ειδικότητα των αποτελεσμάτων, καθώς και για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από άλλες μεθόδους. Τα αποτελέσματα της ομαδοποιημένης εξέτασης Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για την επιβεβαίωση των αποτελεσμάτων που προκύπτουν από άλλες μεθόδους.

• Υπάρχουν κινδύνους επιπλοκών, όπως η μόλυνση, η μεταφορά ή ο χειρισμός των δειγμάτων, στην περίπτωση της ομαδοποίησης, η αναλογία οφέλους-κινδύνου, π.χ. τυχόν περιορισμός στην ευαισθησία, πρέπει να αιτιολογείται από τον χρήστη σε ό,τι αφορά τη συμμόρφωση με το ιατρικό καθήκον παροχής περίθαλψης. Τα εργαστήρια θα πρέπει να θέσουν σε εφαρμογή κατάλληλες διαδικασίες για την εσωτερική διασφάλιση ποιότητας κατά τη χρήση διαδικασιών ομαδοποίησης.

• Σε οριακές περιπτώσεις, ενδέχεται να προκύψουν άτυπα χαρακτηριστικά PCR (π.χ. επίπεδη καμπύλη με χαμηλή ή υψηλή τιμή Cq). Σε περίπτωση άτυπων χαρακτηριστικών, τα αποτελέσματα δεν επιτρέπεται να χρησιμοποιηθούν για διαγνωστική ερμηνεία. Συνιστάται να γίνεται επανεξέταση.

• Ένα θετικό αποτέλεσμα δεν σημαίνει απαραίτητα ότι στο δείγμα υπάρχουν βιώσιμα κύτταρα του ιού.

Αξιολόγηση της αναλυτικής απόδοσης

Τα αναλυτικά δεδομένα συλλέχθηκαν με μια τεχνητή μήτρα που προσομοιώνει τα σχετικά συστατικά ενός ανθρώπινου επιχρίσματος προερχόμενου από το αναπνευστικό σύστημα (επιθηλιακά κύτταρα).

Ευαισθησία (Όριο ανίχνευσης, ποσοστό ανίχνευσης 95%)

Προσδιορίστηκε η συγκέντρωση σε ποσοστό ανίχνευσης 95% (όριο ανίχνευσης, LoD) (πίνακας 1).

Συμπερίληψη και αποκλεισμός

Η ειδικότητα διασφαλίστηκε με την επιλογή εκκινητών και ανιχνευτών και της ανάλυσής τους in silico για πιθανές διασταυρούμενες αντιδράσεις, βάσει των δημόσια διαθέσιμων αλληλουχιών νουκλεϊκών οξέων που προέρχονται από τη βάση δεδομένων του NCBI.

Για την αξιολόγηση της συμπερίληψης, το θετικό υλικό SARS-CoV-2 (πίνακας 32) καθαρίστηκε και ενοφθαλμίστηκε σε μια αντίδραση PCR, και υποβλήθηκε σε επεξεργασία βάσει μιας ροής εργασιών με χρήση υγρών ουσιών.

Για να αποκλειστεί η διασταυρούμενη αντιδραστικότητα (αποκλεισμός), εξετάστηκαν διάφορα στελέχη μικροοργανισμών που αποτελούν κοινά παθογόνα του αναπνευστικού ή συγγενικά είδη (πίνακας 3) βάσει μιας ροής εργασιών με χρήση υγρών ουσιών. Δεν υπήρξαν στοιχεία μικροβιακής παρεμβολής.

Παρεμβολές

Οι παρεμβολές αξιολογήθηκαν για ενδογενείς και εξωγενείς ουσίες (πίνακας 4) που ενδεχομένως υπάρχουν στο δείγμα του ασθενούς.

Αξιολόγηση της κλινικής απόδοσης Ευαισθησία και ειδικότητα

Τα αποτελέσματα για την ευαισθησία και την ειδικότητα που προέκυψαν από δείγματα ασθενών (θετικά και αρνητικά δείγματα σε μέσο COPAN eNAT®) τα οποία συλλέχθηκαν σε κλινικό περιβάλλον και συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα μιας μεθόδου αναφοράς (πίνακας 5). Συνολικά, αναλύθηκαν 40 ομαδοποιημένα ρινοφαρυγγικά και στοματοφαρυγγικά δείγματα ασθενών.

Για τις εξετάσεις ληφθέντων με στελεό επιχρισμάτων σιέλου, αναλύθηκαν 69 ομάδες δειγμάτων (πίνακας 6).

Contenido del paquete

15 cartuchos de prueba Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling para detectar la secuencia específica del gen E del coronavirus de tipo 2 causante del síndrome respiratorio agudo severo (SARS-CoV-2) en hasta 15 muestras agrupadas de forma simultánea.

Información de seguridad

Estas instrucciones de uso solo incluyen información específica sobre la prueba. Para conocer advertencias e instrucciones adicionales, consulte las instrucciones de uso suministradas con el analizador Vivalytic one (capítulo de información de seguridad del dispositivo). Utilice únicamente cartuchos y accesorios Vivalytic aprobados para el analizador. Asegúrese de introducir las muestras correctamente. Limpie las muestras derramadas con un paño humedecido en una solución adecuada. Puede utilizar etanol 70 %. No use el cartucho después de desinfectarlo mediante pulverización (por ejemplo, tras un gran derrame de muestra), ya que puede haber resultado dañado por el desinfectante.



ADVERTENCIA

- No use un cartucho si detecta daños en la bolsa sellada o en el propio cartucho.
- No toque ni rasque el área de detección del cartucho.
- No reutilice un cartucho.
- No utilice tipos de muestra, medios o volúmenes que no estén aprobados para la prueba.
- No agite cartuchos que contengan muestras.
- No ponga el cartucho del revés.
- Siga siempre las buenas prácticas de laboratorio para garantizar el rendimiento adecuado de la prueba.
- Las muestras biológicas, los dispositivos de transferencia y los cartuchos usados deben considerarse como potenciales transmisores de agentes infecciosos que requieren precauciones estándar. Manipule las muestras y cartuchos de pacientes potencialmente infecciosos de acuerdo con las normas nacionales de laboratorio y deseche las muestras y cartuchos conforme a las normas de laboratorio y regionales. Asegúrese de usar un equipo de protección individual (EPI) adecuado.
- Coloque el cartucho únicamente sobre una superficie limpia y plana.
- Cumpla las regulaciones y prácticas de seguridad nacionales.

Equipo adicional requerido (no suministrado)

- Analizador Bosch Vivalytic one
- Pipeta calibrada Eppendorf Reference® 2, n.º de catálogo 4924000088
- Kit de recogida con hisopo + tampón de transporte (FLOQSwabs® regular n.º de catálogo 552C, FLOQSwabs® flexible n.º de catálogo 553C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Uso previsto

La prueba Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling es un análisis cualitativo automatizado de diagnóstico *in vitro* basado en la RT-PCR a tiempo real para la detección del SARS-Coronavirus-2 en hasta cinco muestras nasofaríngeas y orofaríngeas humanas obtenidas con hisopo o hasta 15 muestras de saliva “Lolly” como ayuda para el diagnóstico de infección por SARS-CoV-2 en personas sintomáticas y asintomáticas.

Los resultados positivos no excluyen una infección conjunta con otros patógenos. El agente detectado puede no ser la causa definitiva de la enfermedad. Los resultados negativos no excluyen una infección por SARS-CoV-2 u otra infección del tracto respiratorio. Los resultados no deben utilizarse como la única base para el diagnóstico, el tratamiento u otras decisiones de tratamiento del paciente. Los resultados deben correlacionarse clínicamente con el historial del paciente, las observaciones clínicas e información epidemiológica. Se requiere otra información de diagnóstico para determinar el estado de infección del paciente.

Diseñado para su uso con un analizador Vivalytic one por parte de profesionales sanitarios únicamente, tanto en pruebas realizadas en el punto de atención en consultas médicas, departamentos de urgencias y residencias de ancianos como en entornos de laboratorio como laboratorios de hospitales o laboratorios de referencia.

Principio de la prueba

Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling es una prueba basada en PCR a tiempo real que utiliza la transcripción inversa (RT).

Condiciones de uso y almacenamiento

El producto es estable hasta la fecha de caducidad si se conserva a una temperatura de entre +15 °C y 25 °C. Las condiciones de uso y almacenamiento pueden consultarse en la etiqueta del cartucho, de la bolsa o de la caja. El cartucho debe utilizarse a una temperatura que oscile entre +15 °C y +25 °C, con una humedad relativa < 65 % y en un plazo de 15 minutos a partir de la apertura de la bolsa. De este modo se mantiene la higiene y se evita la pérdida de rendimiento a causa de la humedad. La exposición prolongada a la humedad impacta negativamente en el rendimiento de la prueba.

Reactivos

Todos los reactivos necesarios para el procesamiento de la muestra están integrados en el cartucho. El procesamiento incluye lisis celular, extracción de ácido nucleico, transcripción inversa y detección y amplificación del ADN.

Los reactivos son microesfera de PCR, tampón de unión, tampón de lavado y tampón de elución. La microesfera de PCR contiene la transcriptasa inversa y la enzima polimerasa Taq. El tampón de unión facilita la fijación de los ácidos nucleicos durante el proceso de purificación. El tampón de lavado es una formulación de distintas sales y disolventes para eliminar las impurezas (p. ej., las proteínas) durante el proceso de extracción. El tampón de elución es un tampón de baja salinidad que contiene ácidos nucleicos purificados al final del proceso de extracción.

Tipo/medio de muestra

Esta prueba está concebida para su uso con muestras nasofaríngeas y orofaríngeas de hisopo en medios eNAT® (FLOQSwabs® flexible n.º de catálogo 553C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.) e hisopos “Lolly” para saliva en medio eNAT® (FLOQSwabs® regular n.º de catálogo 552C, medio de transporte eNAT® n.º de catálogo 608C, COPAN Italia S.P.A.)

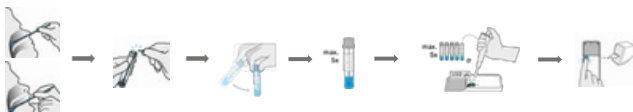
Recoja y conserve las muestras tal y como se indica aquí y en la ficha técnica del fabricante.

Preparación de la muestra

Hisopos nasofaríngeos/orofaríngeos – hasta 5 muestras agrupadas: Utilice un hisopo COPAN FLOQSwabs® flexible para la recogida de muestras de paciente orofaríngeas y/o nasofaríngeas. Transfiera cada hisopo a 1 ml de medio de transporte eNAT®, rompa el hisopo y cierre el tubo.

Agite vigorosamente el tubo de muestra con el hisopo y el medio eNAT® para conseguir la homogenización sin formar espuma. Pueden recogerse hasta 5 muestras.

Llene 150 µl de cada muestra homogenizada (máximo 5 muestras en total) en la entrada de muestra de un cartucho. Si el número de muestras es inferior a cinco, llene el volumen restante con hasta 750 µl de medio eNAT®. Asegúrese de procesar un volumen de muestra de 750 µl en total.



Hisopos “Lolly” para saliva – hasta 15 muestras agrupadas:

Antes de la recogida de la muestra, evite comer o beber durante 30 minutos (incluidos chicles y tabaco). Utilice un hisopo COPAN FLOQSwabs® regular en tubo seco. Extraiga con cuidado el hisopo del tubo seco. No toque la superficie externa del tubo. Presione ligeramente el hisopo contra el paladar con la lengua. Gire el hisopo durante 30 segundos como mínimo en esta posición y vuelva a introducir el hisopo en el tubo seco. Obtenga hasta 15 muestras de saliva con este método.

Transporte y procese las muestras de saliva en un entorno seco (HR < 65 %) y a temperatura ambiente (15-25 °C) en un periodo de 4 h para evitar la degradación de las muestras. Obtenga un máximo de 5 muestras de saliva en hisopo y póngalas consecutivamente en un tubo COPAN eNAT® de 1 ml. Gire cada hisopo en el medio eNAT® en la superficie interior del tubo durante 15 se-

gundos como mínimo para asegurarse de que la muestra se libera en el medio eNAT®. Deseche el hisopo cuando acabe para evitar mezclarlos. Repita este procedimiento de agrupación para preparar un máximo de 3 agrupaciones de muestras con 5 muestras en hisopo como máximo en cada una. Agite bien los tubos sin que se forme espuma. Transfiera 250 µl de cada una de las 3 agrupaciones de muestras preparadas a la entrada de muestra de un cartucho. Asegúrese de procesar un volumen de muestra de 750 µl en total.



No utilice muestras viscosas difíciles de pipetear.

Resultado de la prueba

El resultado de la prueba (lista de dianas genéticas detectadas positiva/negativamente) se muestra en la pantalla. Las muestras agrupadas se clasifican como positivas para el SARS-CoV-2, negativas para el SARS-CoV-2 o no válidas.

El software muestra y clasifica las curvas de PCR a tiempo real como positivas o negativas. En el caso de una curva positiva, se muestra el valor Cq correspondiente. El resultado se define en función de la clasificación como positiva o negativa de la diana.

Independientemente del número de muestras agrupadas, se muestra un solo resultado en la pantalla. En el caso de un resultado negativo, todas las muestras agrupadas se consideran negativas. En el caso de un resultado positivo, no es posible rastrear

qué pruebas o cuántas de ellas son positivas a causa del proceso de agrupación. Un resultado individual requiere la repetición individual del análisis de cada muestra agrupada.

La detección de control humano en muestras negativas indica un procedimiento de extracción correcto y descarta una inhibición de la reacción PCR. En el caso de una detección positiva, la prueba se considera válida. En este caso, el control humano puede detectarse, aunque no es estrictamente necesario.

Resultados/control

SARS-CoV-2	Control humano	Validez	Resultado
+	+/-	válido	La muestra se considera positiva en SARS-CoV-2.
-	+	válido	La muestra se considera negativa.
-	-	no válido	No evaluable. ¹

¹ Se recomienda repetir la prueba.

Pruebas no válidas o erróneas

Una prueba se considera no válida si no se detecta ni ARN objetivo ni control humano. Una de las posibles causas de una realización no válida de la prueba puede ser la escasez de calidad de la muestra debido a la ausencia total o parcial de material celular humano en la muestra. Los resultados se muestran en caso de una prueba no válida, pero no se permite su uso para la interpretación del diagnóstico.

Preste atención para utilizar el tipo de muestra correcto y recoja y almacene adecuadamente las muestras y los cartuchos antes de realizar la prueba. En caso necesario, repita el análisis con una muestra nueva. Si la prueba es errónea, primero compruebe que las condiciones de uso del analizador son correctas (consulte los capítulos de información de seguridad y de datos técnicos del dispositivo en las instrucciones de uso del analizador). Reinicie el analizador. Si el problema persiste, póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local.

Informe de la prueba

Junto con un campo para firma, en el informe impreso de la prueba se muestran los patógenos, las dianas, los resultados y el control del análisis así como información sobre el usuario, el paciente y el analizador.

Control de calidad

Si las normas locales o de laboratorio lo requieren, debe realizarse una prueba de control de calidad. Puede usar muestras de pacientes caracterizadas previamente y examinadas mediante un método de prueba de referencia o adquirir materiales de control de calidad (p. ej., AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, n.º de catálogo MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, n.º de catálogo MBTC030, Vircell S.L. Spain). En caso de resultados inesperados, repita el análisis con otra muestra. Si el resultado de una muestra de control de calidad negativo, p. ej., medio eNAT® puro, sigue siendo positivo, puede que el analizador o su entorno estén contaminados. En este caso, deje de utilizar el analizador y póngase en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local. Póngase también en contacto con el servicio de atención al cliente de su distribuidor local si se repiten los resultados falsos de las muestras de control de calidad.

Aviso para los usuarios de la UE

Cualquier incidente grave que se produzca relacionado con el dispositivo debe ser notificado al fabricante y a la autoridad competente del Estado miembro en que esté establecido el usuario y/o el paciente.

Limitaciones

Los resultados de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling únicamente deben ser interpretados por un profesional de la salud capacitado. Los resultados de la prueba Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling no deben emplearse como único parámetro para el diagnóstico.

- Un resultado negativo no descarta que haya patógenos presentes en la muestra a un nivel inferior a la sensibilidad analítica o que exista un patógeno que no esté cubierto por este ensayo.
- Si las muestras se recogen, transportan o manipulan de forma incorrecta, existe riesgo de obtener resultados falsos negativos o falsos positivos.
- En el caso de agrupación de las muestras, la relación riesgo-beneficio (p. ej., cualquier limitación de la sensibilidad), debe estar justificada por el usuario en términos de cumplimiento de los deberes médicos de atención. Cada laboratorio debe establecer los procedimientos apropiados para el aseguramiento de calidad interno cuando se utilicen procedimientos de agrupación de muestras.
- En casos límite, pueden aparecer características de PCR atípicas (p. ej., curva plana con un valor Cq bajo o alto). Si se presentan características atípicas, los resultados no pueden utilizarse para la interpretación del diagnóstico. En estos casos, se recomienda repetir la prueba.
- Un resultado positivo no indica necesariamente que existan células virales viables.

Evaluación del rendimiento analítico

Los datos analíticos se obtuvieron con una matriz artificial que simulaba los componentes relevantes de una muestra respiratoria humana en hisopo (células epiteliales).

Sensibilidad (límite de detección, tasa de detección del 95 %)

La concentración se determinó en un índice de detección del 95 % (límite de detección) (tabla 1).

Inclusión y exclusión

La especificación se garantizó mediante la selección de cebadores y sondas y su análisis in silico en busca de posibles reacciones cruzadas basadas en secuencias de ácido nucleico disponibles públicamente obtenidas de la base de datos del NCBI.

Para evaluar la inclusión, el material positivo para SARS-CoV-2 (tabla 2) se purificó, se introdujo en una reacción PCR y se procesó mediante un flujo de trabajo usando componentes líquidos.

Para excluir la reactividad cruzada (exclusión), se examinaron diversas cepas de microorganismos que representan patógenos respiratorios comunes o especies estrechamente relacionadas (tabla 3) mediante un flujo de trabajo usando componentes líquidos. No hubo evidencia alguna de interferencias microbianas.

Interferencias

Se evaluaron las interferencias causadas por sustancias endógenas y exógenas (tabla 4) que podrían estar presentes en la muestra del paciente.

Evaluación del rendimiento clínico

Sensibilidad y especificidad

Los resultados de sensibilidad y especificidad derivados de las muestras de pacientes (muestras positivas y negativas en medio COPAN eNAT®) recogidas en un entorno clínico se compararon con los obtenidos con un método de referencia (tabla 5). En total, se analizaron 40 agrupaciones de muestras de pacientes nasofaríngeas y orofaríngeas.

Para las pruebas de saliva “Lolly”, se analizaron 69 agrupaciones de muestras (tabla 6).

Conteúdo da embalagem

15 cartuchos de teste Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling para a detecção da sequência específica do gene E do coronavírus SARS-CoV-2 de até 15 amostras em pool, em simultâneo.

Informações de segurança

Estas instruções de utilização contêm apenas informações específicas do teste. Para instruções e avisos adicionais, consulte as instruções de utilização fornecidas com o seu analisador Vivalytic one (capítulo de informações de segurança do dispositivo). Utilize apenas acessórios e cartuchos Vivalytic aprovados para o analisador. Assegure-se de que insere corretamente as amostras. Remova amostras derramadas com um pano embebido na solução adequada. Pode utilizar etanol a 70%. Se precisar de desinfetar o cartucho por pulverização (por exemplo, depois de um grande derrame de amostra), não utilize o cartucho depois disso, pois pode estar danificado pelo desinfetante.



ADVERTÊNCIA

- Não utilize um cartucho se a embalagem selada ou o próprio cartucho estiver visivelmente danificada(o).
- Não toque nem risque a área de detecção do cartucho.
- Não reutilize um cartucho.
- Não utilize tipos de amostras, meios e volumes que não sejam aprovados para a aplicação do teste.
- Não agite um cartucho que contenha uma amostra.
- Não vire o cartucho ao contrário.
- Siga sempre as boas práticas laboratoriais para assegurar o bom desempenho deste teste.
- Espécimes biológicos, dispositivos de transferência e cartuchos utilizados devem ser considerados como capazes de transmitir agentes infecciosos, exigindo as precauções normalizadas. Manuseie as amostras e os cartuchos de pacientes potencialmente infetados conforme as normas de laboratório nacionais e elimine-os de acordo com as normas regionais e laboratoriais. Assegure-se de que usa equipamento de proteção pessoal adequado (EPP).
- Apenas coloque o cartucho numa superfície limpa e plana.
- Cumpra os procedimentos e as regulamentações de segurança nacionais.

Equipamento adicional necessário (necessário, mas não fornecido)

- Analisador Bosch Vivalytic one
- Pipeta calibrada Eppendorf Referência® 2, Ref. 4924000088
- Kit de colheita de esfregaço + tampão de transporte (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, FLOQSwabs® flexível Ref. 553C, meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Utilização prevista

O teste de Bosch Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling é um teste qualitativo automatizado de diagnóstico *in vitro*, com base na RT-PCR em tempo real para a detecção do *coronavírus SARS-CoV-2* a partir de até 5 esfregaços nasofaríngeos e orofaríngeos humanos ou a partir de até 15 amostras de saliva de “chupa-chupa” para ajudar no diagnóstico da infeção SARS-CoV-2 de indivíduos sintomáticos ou assintomáticos.

Os resultados positivos não excluem a coinfeção com outros patógenos. O agente detetado pode não ser a causa definitiva da doença. Os resultados negativos não excluem uma infeção pelo SARS-CoV-2 ou outra infeção do trato respiratório. Os resultados não devem ser utilizados como a única base para o diagnóstico, tratamento ou outras decisões de gestão do paciente. Os resultados devem ser correlacionados clinicamente com o histórico do paciente, observações clínicas e informações epidemiológicas. São necessárias outras informações de diagnóstico para determinar o estado de infeção do paciente.

Destina-se a ser utilizado com um analisador Vivalytic one apenas por profissionais de saúde em testes efetuados próximo do paciente em gabinetes médicos, departamentos de emergência, casas de repouso, bem como configurações laboratoriais, tais como laboratórios hospitalares ou laboratórios de referência.

Princípio de teste

O teste de Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling é um teste baseado na PCR que utiliza transcrição reversa (RT).

Condições de armazenamento e utilização

O produto permanece estável até à data de validade se for armazenado a uma temperatura entre +15 °C e 25 °C. As condições de armazenamento e utilização podem ser consultadas no cartucho, na embalagem ou na etiqueta da caixa. O cartucho tem de ser utilizado a uma temperatura entre +15 °C e +25 °C, humidade relativa < 65 %, no prazo de 15 minutos após a abertura da embalagem. A embalagem mantém a higiene e evita a perda de desempenho provocada pela humidade. A exposição prolongada à humidade tem um impacto negativo no desempenho do teste.

Reagentes

Todos os reagentes necessários para o processamento das amostras estão incluídos no cartucho. O processo inclui lise celular, extração de ácidos nucleicos, transcrição reversa, amplificação e deteção de ADN.

Os reagentes são esferas de PCR, tampões de ligação, tampões de lavagem e tampões de eluição. As esferas de PCR contêm a transcrição reversa e enzima de polimerase Taq. O tampão de ligação facilita a ligação dos ácidos nucleicos durante o processo de purificação. O tampão de lavagem é uma formulação de diferentes sais e solventes para remover impurezas, por exemplo, proteínas durante o processo de extração. O tampão de eluição é um tampão de baixo teor de sal e contém os ácidos nucleicos purificados no final do processo de extração.

Tipo/meio de amostra

O teste destina-se à utilização de amostras de esfregaço nasofaríngeo e orofaríngeo em meio eNAT® (FLOQSwabs® flexível Ref. 553C, meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.) e esfregaços de saliva “chupa-chupa” em meio eNAT® (FLOQSwabs® regular Ref. 552C, meio de transporte eNAT® Ref. 608C, COPAN Italia S.P.A.)

Colha e armazene as amostras conforme indicado na folha de dados do fabricante.

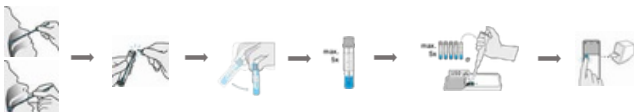
Preparação da amostra

Esfregaços nasofaríngeos/orofaríngeos – até 5 amostras em pool:

Utilize uma zaragatoa flexível COPAN FLOQSwabs® para a colheita de amostras orofaríngeas e/ou nasofaríngeas do paciente. Cada esfregaço é transferido para 1 ml de meio de transporte eNAT®, “parta a zaragatoa” e feche o tubo. Agite cuidadosamente cada um dos tubos de amostra que contêm o esfregaço

e o meio eNAT® para homogeneização, mas formação de espuma. Podem ser colhidas até 5 amostras.

Encher 150 µl de cada amostra homogeneizada, até um máximo de cinco amostras no total, para a introdução da amostra de um cartucho. Se o número de amostras for inferior a cinco, encha o volume remanescente de até 750 µl com meio eNAT®. Certifique-se de que processa 750 µl do volume de amostra, no total.



Esfregaços de saliva “Chupa-chupa” – até 15 amostras em pool:

Evite comer ou beber 30 min. antes da colheita de amostras, incluindo pastilhas elásticas ou fumar. Utilize uma zaragatoa COPAN FLOQSwabs® Regular em tubo seco. Retire cuidadosamente a zaragatoa do tubo seco. Evite tocar na superfície externa do tubo. Pressione ligeiramente a zaragatoa contra o palatino, utilizando a língua. Rode a zaragatoa durante, pelo menos, 30 segundos nesta posição e coloque novamente a zaragatoa no tubo seco. Colha até 15 amostras de saliva deste modo.

Transporte e processe as amostras de saliva num ambiente seco (RH < 65 %) e à temperatura ambiente (15 a 25 °C) dentro de 4 h para evitar a degradação da amostra. Retire um máximo de 5 amostras de saliva e, consecutivamente, coloque-as em um tubo COPAN eNAT® de 1 ml. Rode cada zaragatoa dentro da substância eNAT® na superfície interior do tubo durante, pelo menos, 15 segundos para assegurar que a amostra é libertada para a substância eNAT®. Depois, elimine a zaragatoa para evitar confusão. Repita este procedimento de pool para preparar um máximo de três pools de amostra de um máximo de 5 amostras de esfregaço cada. Agite cuidadosamente os tubos, mas evite a

formação de espuma. Transfira 250 µl de cada um dos três pools de amostra preparados para a introdução de amostra num cartucho. Certifique-se de que processa 750 µl do volume de amostra, no total.



Não utilize amostras viscosas que são difíceis de pipetar. Resultado do teste O resultado do teste (lista de patógenos detetados positivamente/negativamente) é apresentado no ecrã. A amostra em pool é classificada tanto como positiva para SARS-CoV-2, negativa para SARS-CoV-2 ou inválida.

As curvas de PCR em tempo real são apresentadas e classificadas pelo software como positivas ou negativas. No caso de curvas positivas, é apresentado o respetivo valor Cq. O resultado é definido com base na classificação dos alvos tanto como positivo ou negativo.

Independentemente do número de amostras em pool, é apresentado um único resultado no ecrã. No caso de um resultado negativo, todas as amostras em pool são consideradas como sendo negativas. No caso de um resultado positivo, não é possível identificar qual ou quantas amostras são testadas como positivas devido ao processo de pooling. Um resultado individual requer novo teste individual de cada uma das amostras em pool.

A deteção de controlo humano em amostras negativas mostra um procedimento de extração bem-sucedido e exclui uma inibição da reação PCR. No caso de uma deteção positiva de SARS-CoV-2, o teste é considerado válido. Neste caso, o controlo humano pode, mas não tem de ser detetado.

Resultados/controlo

SARS-CoV-2	Controlo humano	Validade	Resultado
+	+/-	válido	A amostra é considerada positiva para SARS-CoV-2.
-	+	válido	A amostra é considerada negativa.
-	-	inválido	Inconclusivo. ¹

¹ É recomendado repetir o teste.

Testes inválidos ou falhados

Um teste é classificado como inválido se não for detetado RNA alvo nem controlo humano. As causas possíveis para uma execução inválida podem ser fraca qualidade da amostra devido a uma ausência parcial ou total de material celular humano na amostra. No caso de um teste inválido, os resultados são apresentados, mas não podem ser utilizados para a interpretação do diagnóstico.

Antes da execução do teste, assegure-se de que utiliza o tipo de amostra, colheita e armazenamento de amostra e cartuchos corretos. Repita a análise com uma nova amostra, se necessário. Em caso de teste falhado, verifique primeiro se as condições de operação do analisador são as corretas (consulte as instruções de utilização do analisador, os capítulos das informações de segurança do dispositivo e os dados técnicos). Reinicie o analisador. Se o problema persistir, contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Relatório de testes

No relatório do teste impresso, os patógenos, resultados, controlo e informações acerca do utilizador, do paciente e do analisador estão listados com um campo de assinatura.

Controlo de qualidade

Se for exigido pelas suas normas locais ou laboratoriais, o teste do controlo da qualidade tem de ser realizado. Pode utilizar amostras de paciente pré-caracterizadas que foram investigadas por um método de teste de referência, ou então adquirir materiais de controlo de qualidade (p. ex., AMPLIRUN® SARS-CoV-2 RNA CONTROL, Ref. MBC137-R, AmpliRun® Total SARS-CoV-2, Ref. MBTC030, Vircell S.L. Spain). No caso de resultados inesperados, repita a análise com ou-

tra amostra. Se o resultado de uma amostra de controlo de qualidade negativo se mantiver positivo, por ex. meio puro eNAT®, o analisador ou o seu ambiente pode estar contaminado. Pare de utilizar o analisador e contacte o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local. Em caso de resultados falsos repetidos de amostras de controlo da qualidade, contacte também o serviço de apoio ao cliente do seu distribuidor local.

Aviso para os utilizadores na UE

Qualquer incidente grave que tenha ocorrido em relação ao dispositivo deve ser comunicado ao fabricante e à autoridade competente do Estado-Membro em que o utilizador e/ou o paciente está domiciliado.

Limitações

Os resultados do teste de Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling apenas devem ser interpretados por um profissional de saúde com a devida formação. Os resultados do teste de Vivalytic SARS-CoV-2 Pooling não devem ser utilizados como parâmetro único para o diagnóstico.

- Um resultado negativo não exclui a presença de patógenos na amostra num nível inferior à sensibilidade do ensaio ou de um patógeno não coberto por este ensaio.
- Existe um risco de resultados falsos negativos ou falsos positivos resultantes de amostras que foram colhidas, transportadas ou manuseadas incorretamente.
- No caso de pooling, a relação risco-benefício, por exemplo, qualquer limitação na sensibilidade, deve ser justificada pelo utilizador em termos de cumprimento dos deveres médicos de assistência. Os laboratórios devem estabelecer procedimentos adequados para a garantia de qualidade interna, ao utilizar procedimentos de pooling.
- Em casos de borderline, podem ocorrer características PCR atípicas (por exemplo, curva plana com valor Cq elevado ou baixo). Em caso de características atípicas, os resultados não podem ser utilizados para interpretação de diagnóstico. É recomendado repetir o teste.
- Um resultado positivo não significa necessariamente que há células virais presentes.

Avaliação de desempenho analítico

Os dados analíticos foram recolhidos com uma matriz artificial que simula os componentes relevantes de uma amostra de esfregaço do trato respiratório humano (células epiteliais).

Sensibilidade (limite de deteção, taxa de deteção de 95%)

Foi determinada a concentração a uma taxa de deteção de 95% (LoD [Limite de deteção]) (tabela 1).

Inclusividade e exclusividade

A especificidade foi assegurada pela seleção de primers e sondas e a respetiva análise in silico relativamente a possíveis reações cruzadas baseadas em sequências de ácido nucleico disponibilizadas ao público, derivadas da base de dados NCBI (National Center for Biotechnology Information).

Para avaliar a inclusividade, material positivo para SARS-CoV-2 (tabela 2) foi purificado e adicionado a uma reação PCR e processado através de um fluxo de trabalho que utiliza componentes líquidos.

Para excluir a reatividade cruzada (exclusividade), foram testadas várias estirpes de microrganismos que representam agentes patogénicos respiratórios comuns ou espécies estreitamente relacionadas (tabela 3), através de um processo de trabalho com componentes líquidos. Não existem evidências de interferência microbiana.

Interferências

As interferências foram avaliadas para substâncias endógenas e exógenas (tabela 4) potencialmente presentes na amostra do paciente.

Avaliação de desempenho clínico

Sensibilidade e especificidade

Os resultados de sensibilidade e especificidade derivados de amostras de pacientes (amostras positivas e negativas em meio COPAN eNAT®) colhidas num ambiente clínico foram comparados com os de um método de referência (tabela 5). No total, foram analisados 40 pools para amostras orofaríngeas e nasofaríngeas do paciente.

Para os testes de saliva tipo “chupa-chupa” foram analisados 69 pools de amostra (tabela 6).

Table 1 – Limit of Detection (per Test)

SARS-CoV-2	750 virus particles
------------	---------------------

Table 2 – Inclusivity (SARS-CoV-2)

SARS-CoV-2: Chemically inactivated virus particles (Zeptomatrix)
SARS-CoV-2: Specimen of ring trial

Table 3 – Exclusivity SARS coronavirus (without SARS-CoV-2)

Human coronavirus 229E	Human enterovirus
Human coronavirus OC43	
Human coronavirus NL63	Respiratory syncytial virus A
Human adenovirus	Human rhinovirus
Human metapneumovirus	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
Parainfluenza virus	<i>Legionella pneumophila</i>
Influenza A virus	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Influenza B virus	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>

Nasivin® spray (0.5 mg/ml oxymetazoline-hydrochloride); 5 % (v/v)

Rhinomer® (9 g/l NaCl); 10 % (v/v)

Weleda Heuschnupfenspray; 10 % (v/v)

Turixin® 2 % Mupirocin; 2.5 %

TobraZid® (80 mg Tobramycin / 2 ml ampoule); 4 µg/mL

Simulated nasal matrix [(2.5 % (w/v) porcine mucin, 1 % (v/v) human whole blood in 0.85 % sodium chloride (NaCl), in 1x PBS with 15 % glycerol]; 2 %

Salbutamol-ratiopharm®; 5 % (v/v)

Neosynephrin-POS® 10 % eye drops; 5 % (v/v)

Otri-Allergie Spray Fluticason; 5 % (v/v)

pharyngeal and oropharyngeal samples in 40 min (95 % confidence interval). Data from 40 sample pools where a positive pool consists

of 2 positive (Cq < 35) and 1 negative samples (in total 24 positive pools) and a negative pool consists of 5 negative samples (in total 26 negative pools)

SARS-CoV-2

[1] 100* % (76.8 – 100.0 %)

[2] 100 % (86.8 – 100.0 %)

*In total 10 sample pools with Cq>35 were excluded from data analysis.

Without exclusion sensitivity was 91.7 % and specificity was 100.0 % (n=50).

Table 6 – Sensitivity (PPA) [1] and Specificity (NPA) [2] for lolly-saliva samples in eNAT® (95 % confidence interval). Data from 69 sample pools where a positive pool consists of 1 positive spiked sample and 14 negative samples (in total 43 positive pools) and a negative pool consists of 15 negative samples (in total 23 negative pools).

SARS-CoV-2

[1] 97.8 % (88.5 – 99.9 %)

[2] 95.7 % (78.1 – 99.9 %)

*In total 10 sample pools with Cq>35 were excluded from data analysis. Without exclusion sensitivity was 91.7 % and specificity was 100.0 % (n=50).

Revision 11	<u>Chapter - Test Result</u> 1 Introduction of PCR curve display description. . Introduction of the possibility to finish a test earlier in case of positive results. . Introduction of a tabular overview of results. <u>Annex – Performance Data</u> 1. Adaptation of Limit of Detection.
Revision 12	<u>Chapter - Intended use</u> Update of intended use, adding lolly-saliva samples <u>Chapter - Sample Preparation</u> Added description of sample preparation for lolly-saliva test <u>Annex – Performance Data</u> Added table 6
Revision 13	<u>Chapter - Intended use</u> Corrections in german version

For more information see
www.bosch-vivalytic.com



Bosch Healthcare Solutions GmbH
Stuttgarter Straße 130
71332 Waiblingen, Germany



F09G 300 587



F09G300592_13

