

## Udhëzues për Cilësinë e Laboratorëve Mjekësorë që Kryejnë Testet Molekulare për Covid-19

Aliki Stathopoulou, Ioannis Sitaras



	Fushëveprimi	3
1.	Kërkesat e menaxhimit (§ 4)	4
	§ 4.1 Përgjegjësia e organizimit dhe menaxhimit	4
	§ 4.2 Sistemi i menaxhimit të cilësisë	4
	§ 4.3 Kontrolli i dokumentit	4
	§ 4.4 Marrëveshjet e shërbimit	4
	§ 4.5 Ekzaminimi nga laboratorët e referencës	5
	§ 4.6 Shërbimet dhe furnizimet e jashtme	5
	§ 4.7 Shërbimet këshilluese	5
	§ 4.8 Zgjidhja e ankesave	6
	§ 4.9 Identifikimi dhe kontrolli i moskonformitetetve	6
	§ 4.10 Veprimi korrigjues	6
	§ 4.11 Veprimi parandalues	6
	§ 4.12 Përmirësimi i vazhdueshëm	6
	§ 4.13 Kontrolli i regjistrimeve	6
	§ 4.14 Vlerësimi dhe auditimet	7
	§ 4.15 Rishikimi i menaxhimit	
2.	Kërkesat teknike (§ 5)	8
	§ 5.1 Personeli	8
	§ 5.2 Akomodimi dhe kushtet mjedisore	8
	§ 5.3 Pajisjet laboratorike, reagentët dhe materialet e konsumit	9
	§ 5.4 Proceset e para-ekzaminimit	10
	§ 5.5 Proceset e ekzaminimit	10
	§ 5.6 Sigurimi i cilësisë së rezultateve të ekzaminimit	11
	§ 5.7 Proceset pas ekzaminimit	12
	§ 5.8 Raportimi i rezultateve	12
	§ 5.9 Publikimi i rezultateve	12
	§ 5.10 Menaxhimi i informacionit laboratorik	13
	Referencat	14
	Shkurtime	15
	Ngulit	16

On behalf of



Instituti Gjerman i Metrologjisë (Physikalisch-Technische Bundesanstalt-PTB), në emër të Qeverisë Federale të Gjermanisë, promovon përmirësimin e kushteve kuadër për veprim ekonomik, shoqëror dhe miqësor ndaj mjedisit duke mbështetur në këtë mënyrë zhvillimin e infrastrukturës së cilësisë.

# Fushëveprimi

Ky dokument udhëzues ofron kritere specifike për akreditimin e testimit e PCR për Covid-19 në lidhje me EN ISO 15189:2012 (referuar këtu e tutje: standard) si dhe kërkesat e *Praktikës dhe Procedurave të Mira Mikrobiologjike* të përshkruara në Udhëzimin e Organizatës Botërore të Shëndetësisë (OBSH-së) me titull *Udhëzim laboratorik i biosigurisë në lidhje me sëmundjen e koronavirusit 2019 (Covid-19)* dhe Udhëzuesi i OBSH-së me titull *Testimi laboratorik për sëmundjen e koronavirusit (Covid-19) në raste të dyshuara te njerëzit*. Sidoqoftë, meqë ky dokument ka karakter informativ, laboratorët që kërkojnë akreditim janë të detyruar të plotësojnë procedurat për akreditim të Organizmit Kombëtar të Akreditimit dhe çdo legjislacion kombëtar të miratuar.

Përkufizimet e mëposhtme përdoren për të kuptuar se si duhet të zbatohet ky dokument udhëzues:

- *duhet* tregon kërkesë
- *rekomandohet* tregon rekomandim
- *mund* përdoret për të treguar se diçka është e lejueshme
- *është i aftë* përdoret për të treguar se diçka është e mundur – për shembull, që një organizatë ose individ është në gjendje të bëjë diçka.

Në Direktivat ISO/IEC, Pjesa 2, Botimi i shtatë, 2016, 3.3.3, **kërkesa** përcaktohet si *shprehje në përmbajtjen e një dokumenti që përcjell kritere objektive të verifikueshme për t'u përmbushur dhe nga e cila nuk lejohet asnjë devijim nëse do të kërkohet pajtueshmëria me dokumentin*.

Në Direktivat ISO/IEC, Pjesa 2, Botimi i Shtatë, 2016, 3.3.4, **rekomandimi** përcaktohet si *shprehje në përmbajtjen e një dokumenti që përcjell një zgjedhje të mundshme të sugjeruar ose një drejtim veprimi që konsiderohet të jetë veçanërisht i përshtatshëm pa qenë nevoja të përmenden ose të përjashtohen zgjedhjet e tjera*.

Sidoqoftë, duke marrë parasysh që opinionet e shprehura në këtë dokument janë të autorëve, pritet që një laborator gjen zgjidhje të pranueshme për të gjitha çështjet kritike në përputhje me sistemin e tij të menaxhimit të cilësisë.



# 1. Kërkesat e menaxhimit (§ 4)

## § 4.1 Përgjegjësia e organizimit dhe menaxhimit

Do të zbatohen të gjitha kërkesat rregullatore në lidhje me themelimin dhe funksionimin e laboratorëve që kryejnë teste molekulare për mostrat e njerëzve. Drejtuesi i laboratorit dhe/ose anëtarët e stafit teknik përgjegjës duhet të mbajnë të gjithë titujt dhe/ose të kenë certifikatat e nevojshme në përputhje me kërkesat përkatëse ligjore. Paanësia dhe konfidencialiteti duhet të sigurohen në çdo kohë.

Përgjegjësitë, kompetencat dhe ndërveprimet ndërmjet personelit janë të rregulluara. Rekomandohet të mbështetet komunikimi efikas midis laboratorit dhe ofruesve të kujdesit shëndetësor, veçanërisht komunikimi me mjekët.

Çdo anëtar i stafit të laboratorit duhet të jetë i kualifikuar për detyrën për të cilën është i autorizuar. Anëtari përgjegjës i stafit duhet të garantojë përmbushjen e të gjitha kërkesave të autoriteteve federale të shëndetit publik.

Duhet të caktohet një menaxher cilësie, i cili duhet të ketë përgjegjësi të veçanta dhe arsimin e duhur.

## § 4.2 Sistemi i menaxhimit të cilësisë

Një sistem i menaxhimit të cilësisë uhet të zbatohet dhe të ndërtohet në përputhje me kërkesat e EN ISO 15189:2012. Secili anëtar i menaxhimit të laboratorit duhet të njohë rregulloret përkatëse dhe duhet të mbikëqyrë zbatimin e tyre. Duhet të zbatohen në mënyrë të veçantë kërkesat e rregulloreve (ligjeve ose direktivave) të referuara.

Sistemi i menaxhimit të cilësisë duhet të përfshijë proceset e mëposhtme në lidhje me laboratorin:

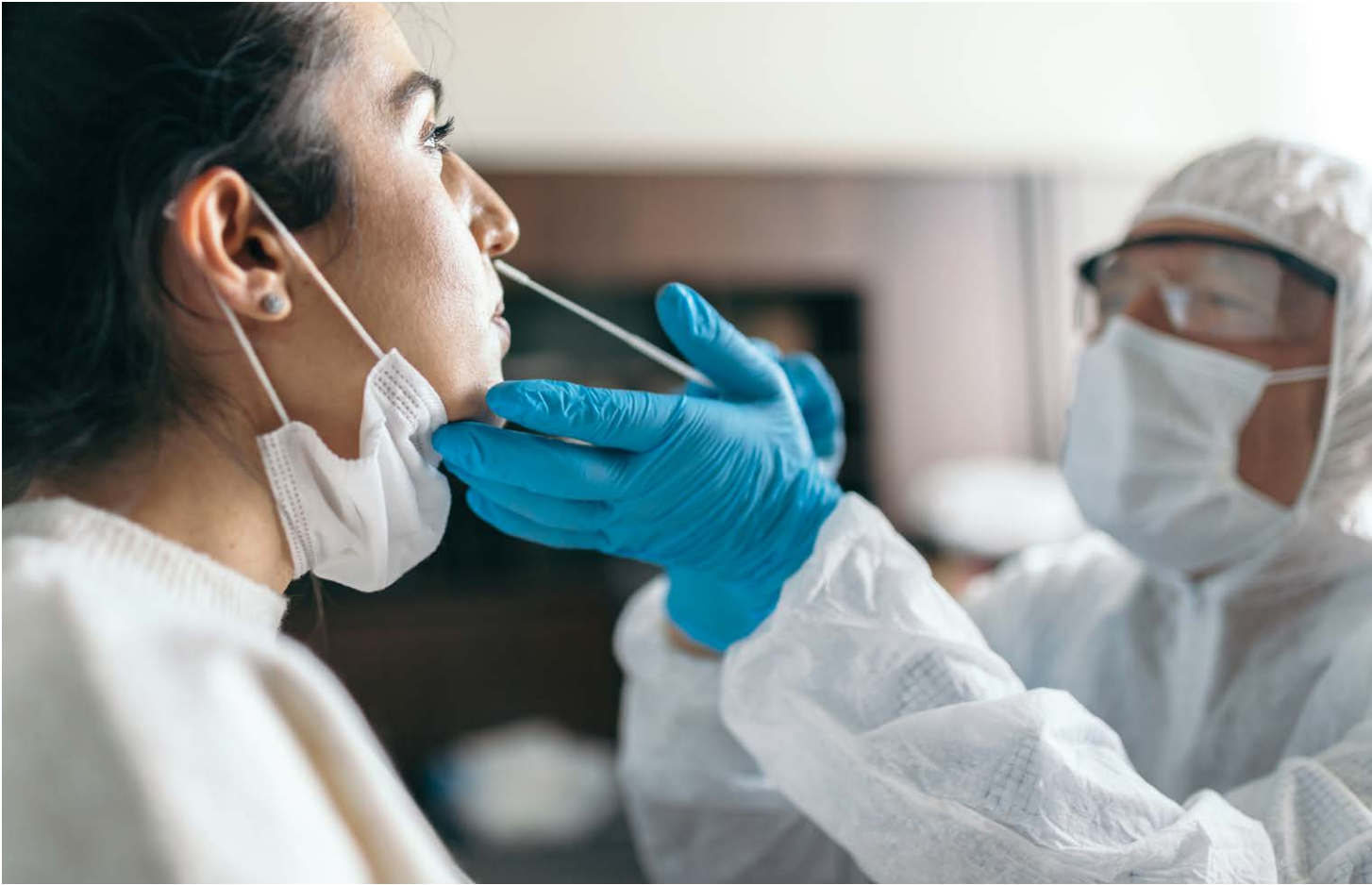
- kornizën ligjore dhe të politikave
- kornizën institucionale dhe menaxhuese
- burimet njerëzore
- menaxhimin e cilësisë së laboratorit
- vlerësimin dhe monitorimin
- mirëmbajtjen e pajisjeve
- strukturën dhe projektimin laboratorik

## § 4.3 Kontrolli i dokumentit

Nuk kërkohet asnjë interpretim shtesë i kësaj klauzole të standardit.

## § 4.4 Marrëveshjet e shërbimit

Laboratorët mjekësorë këshillohen të zgjedhin dhe rekomandojnë analizën më të përshtatshme bazuar në aplikimin e dëshiruar klinik (depistimi, diagnostikimi, monitorimi). Qëllimet kryesore të këtyre testeve janë për të ndihmuar në diagnozën e pacientëve me simptoma të ngjashme me Covid-19, të kontrollojnë grupet kryesore të synuara, si punonjësit e kujdesit shëndetësor, për infeksionet dhe të testojnë nëse një individ që është shëruar nga Covid-19 është ose jo ende infektues. Në përgjithësi, diagnostikimi me markimin CE (Pajisjet Mjekësore Diagnostikuese In Vitro – IVD) duhet të përdoret për analizën e parametrevë të shëndetit të pacientëve. Për studime shkencore, mund të zbatohen edhe diagnostikime (IVD) pa shenjën (markimin) CE. Metodot specifike laboratorike duhet të zhvillohen në përputhje me kërkesat e IVD-së së dhënë nëse konsiderohet e përshtatshme për përdorimin e sistemit. Metodot e zhvilluara në laborator dhe të përdorura ose të shpërndara me qëllim komercial duhet të jenë në përputhje me IVD-në e dhënë.



© iStock

### § 4.5 Ekzaminimi nga laboratorët e referencës

Këshillohet të përzgjidhen laboratorë të akredituar, nëse kjo gjë është e mundur. Cilësia e shërbimeve të kryera duhet të kontrollohet dhe vlerësohet rregullisht.

### § 4.6 Shërbimet dhe furnizimet e jashtme

Në përgjithësi, këshillohen të përzgjidhen furnizues të certifikuar (p.sh., në përputhje me ISO 9001, ISO 13485) ose nënkontraktorë të akredituar (p.sh., në përputhje me EN ISO/IEC 17025, EN ISO/IEC 17043) për shërbimet dhe furnizimet. Cilësia e shërbimeve të kryera duhet të kontrollohet dhe vlerësohet rregullisht.

### § 4.7 Shërbimet këshilluese

Është shumë e rëndësishme që rezultatet e testeve molekulare për SARS-CoV-2 të interpretohen në kontekstin e vëzhgimeve klinike, duke përfshirë numrin e ditëve që nga shfaqja e simptomave dhe historikun epidemiologjik të pacientit. Përveç kësaj, përzgjedhja e pacientëve bazuar në një ekzaminim të kujdesshëm klinik ose epidemiologjik do të përmirësojë probabilitetin e para-testit dhe si rrjedhim do të rrisë probabilitetin e rezultateve pozitive pas testit.

## § 4.8 Zgjidhja e ankesave

Nuk kërkohet asnjë interpretim shtesë për këtë klauzole të standardit.

## § 4.9 Identifikimi dhe kontrolli i moskonformitetetve

## § 4.10 Veprimi korrigjues

Rezultatet e rreme duhet të regjistrohen me shkrim, të komentohen dhe të korrigojnë menjëherë. Këshillohet të theksohet se procedurat për të garantuar trajtimin korrekt të testimit jokonform janë pjesë shumë e rëndësishme e sistemit të menaxhimit të cilësisë. Testimet dhe veprimtaritë jokonforme ndodhin në shumë fusha të ndryshme dhe kanë mundësi të identifikohen në shumë mënyra, duke përfshirë ankesat e mjekëve, treguesit e kontrollit të cilësisë, kalibrimet e instrumenteve, kontrollimin e materialeve të konsumit, komentet e stafit, raportimin dhe kontrollimin e certifikatave, rishikimet e menaxhimit të laboratorit dhe auditimet e brendshme dhe të jashtme.

## § 4.11 Veprimi parandalues

Këshillohen të përdoren masa paraprake standarde për të krijuar një pengesë midis mostrës që do të testohet dhe personelit gjatë të gjitha procedurave të trajtimit, pasi kjo do të sigurojë sigurinë e punonjësve të kujdesit shëndetësor, stafit të laboratorit dhe pacientëve. Të gjitha procedurat duhet të kryhen gjithmonë duke u bazuar në vlerësimin e riskut dhe vetëm nga anëtarët e trajnuar të stafit, sipas procedurave përkatëse standarde të veprimit (SOP).

Të gjitha procedurat teknike këshillohen të kryhen në mënyrë të tillë që formimi i aerosolëve dhe piklave të minimizohet (p.sh., centrifugimi, vorteksimi, sonikimi, pipetimi i mostrave respiratore).

Kontejnerët me shenjën e bioriskut duhet të jenë në dispozicion për hedhjen e duhur të materialeve të

kontaminuara dhe këshillohen të vendosen në afërsi të zonës së punës. Si masë paraprake, këshillohen të përdoren qese plastike me dy shtresa kundra rrjedhjeve për mbledhjen e mbetjeve nga zonat me risk të lartë.

Meqenëse reaksionet zinxhir të polimerazës (PCR), ashtu si të gjitha reaksionet e tjera të amplifikimit, janë të prirura për kontaminim, me qëllim shmangien ose zbulimin e ndonjë ndotjeje të mundshme, duhet të zbatohen dhe ndiqen kontrollet dhe kushtet e duhura, duke përfshirë:

- kontrollet e kontaminimit
- hapësirat e mjaftueshme që lejojnë ndarjen e duhur të hapave të ndryshëm
- aspektet mjedisore
- pajisjet e përshtatshme
- proceset e kontrolluara të punës
- vlerësimin e riskut

Me konstatimin e një kontaminimi, asnjë rezultat tjetër nuk duhet të raportohet derisa burimi i kontaminimit të identifikohet dhe të eliminohet si duhet.

## § 4.12 Përmirësimi i vazhdueshëm

Laboratori këshillohet të ndërmarrë masa për zvogëlimin e rreziqeve në lidhje me sigurinë personale dhe cilësinë diagnostikuese dhe për përmirësimin dhe përsheptimin e rrjedhës së punës.

## § 4.13 Kontrolli i regjistrimeve

Laboratori këshillohet të mbajë regjistra, duke përfshirë të paktën sa më poshtë vijon:

- shërbimet e jashtme dhe përzgjedhjen dhe listën e miratuar të furnizuesve
- kualifikimet, trajnimet dhe vlerësimet e kompetencës të stafit
- kërkesat për teste
- udhëzimet për informimin e pacientëve dhe përdoruesve
- udhëzimet për marrjen e mostrave (nëse kryhen në laborator)



- kontratat/marrëveshjet për marrjen e mostrave (nëse kryhen nga palë të treta)
- udhëzimet e transportit dhe regjistrat e monitorimit të kushteve të transportit (nëse mostrat dorëzohen në laborator)
- udhëzimet dhe dosjet e trajtimit/përpunimit/ruajtjes së mostrave
- protokollet dhe dosjet e ekstraktimit të acidit nukleik
- Protokollin (et) dhe dosjet e amplifikimit të PCR-së (duke përfshirë të dhënat e vlefshmërisë, dosjet KBC dhe KJC)
- udhëzimet dhe monitorimin e trajtimit të mbetjeve
- monitorimin laboratorik
- regjistrimet e mirëmbajtjes së pajisjeve (përfshirë regjistrimet e kalibrimit)
- vlerësimin e bioriskut
- masat/kërkesat e biosigurisë
- rezultatet dhe raportet e ekzaminimit

- procedurat e kryera
- identifikimi i rreziqeve të përfshira në proces dhe/ose në procedura
- niveli i kompetencës së anëtarëve të stafit që kryejnë procedurat
- pajisjet dhe ambientet laboratorike
- masat e marra të biosigurisë
- burimet në dispozicion

Çdo hap i procesit ka shkallën e vet të vlerësuar të riskut. Rreziqet specifike do të identifikohen për çdo hap të procesit, të tilla si ekspozimi ndaj aerosolit gjatë përpunimit të mostrës, kontakti me sytë përmes spërkatjeve gjatë përpunimit të mostrës, derdhjeve të materialit infektiv dhe mbajtësve të mostrës që rrjedhin. Konsideratë e veçantë duhet t'u kushtohet risqeve që lidhen me faktorët njerëzorë. Mundësitë për gabime dhe incidente janë më të larta kur stafi nuk është trajnuar mjaftueshëm dhe kur anëtarët e stafit janë nën presion për të nxjerrë rezultate të shpejta.

## § 4.14 Vlerësimi dhe auditimet

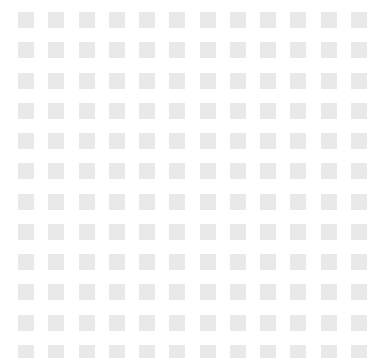
Laboratori këshillohet të planifikojë dhe të kryejë auditime të brendshme që theksojnë posaçërisht procedurat diagnostikuese të bazuara në acidin nukleik dhe aspektet praktike të punës laboratorike, duke përfshirë përpjekjet e kontrollit të cilësisë dhe kontaminimit. Auditimi këshillohet të kryhet nga auditues me kompetencë teknike.

Laboratori, siç kërkohet nga standardi, duhet të kryejë vlerësim të riskut për të gjitha fazat e analizës (duke filluar nga mbledhja e mostrës, nëse kryhet në ambientet e laboratorit, deri në pranimin e mostrës dhe kryerjen konkrete të testit molekular) për të siguruar që është i përshtatshëm për kryerjen e sigurt dhe të besueshme të testeve të përshkruara, duke qenë brenda kufijve të caktuar kohorë dhe duke zbatuar masat e duhura të kontrollit për të shmangur risqet e mundshme. Ky vlerësim i riskut këshillohet gjithashtu të përfshijë një komponent që përfshin biosigurinë, sigurimin biologjik të laboratorit dhe konsideratat etike; ky komponent këshillohet të përqendrohet në sigurinë e stafit dhe parandalimin e ekspozimit. Vlerësimet e riskut dhe masat zbutëse varen nga faktorët e mëposhtëm:

Për çdo risk të identifikuar, këshillohet të zgjidhen dhe zbatohen masat e duhura për kontrollin e riskut për të zbutur risqet e mbetura në një nivel të pranueshëm. Risqet duhet gjithashtu të rishikohen, monitorohen dhe zbuten para dhe gjatë zbatimit dhe rregullisht gjatë ciklit të kohëzgjatjes së funksionimit.

## § 4.15 Rishikimi i menaxhimit

Rishikimi i menaxhimit duhet të theksojë procedurat e testimit diagnostikues të bazuar në acidin nukleik, skemat e kontrollit të brendshëm dhe të jashtëm të cilësisë dhe aspektet arsimore të personelit.



## 2. Kërkesat teknike (§ 5)

### § 5.1 Personeli

Kërkesat për personelit që kryen analizën, vlerësojnë dhe nënshkruajnë rezultatet duhet të plotësojnë kërkesat e standardit.

Drejtuesit e laboratorit mjekësor këshillohen të përcaktojnë nivelet minimale të kualifikimit dhe përvojës së nevojshme për anëtarët e stafit brenda laboratorit duke siguruar gjithashtu që personat përgjegjës (drejtuesi dhe zëvendës drejtuesi i laboratorit mjekësor) të kenë titullin (tituj) e kërkuar profesional që u mundëson atyre të jenë zyrtarisht përgjegjës për analizat.

Sfera dhe llojet e kompetencave dhe detyrave të anëtarëve të stafit të laboratorit do të ndryshojnë në përputhje me madhësinë dhe fushëveprimin e laboratorit. Megjithatë, çdo laborator këshillohet të garantojë:

- emërimin e një zëvendësi kompetent për personin përgjegjës për teknikat e bazuara në acidin nukleik në përputhje me çdo kërkesë ligjore, nëse është e zbatueshme.
- që teknikët e laboratorëve kanë të paktën një diplomë teknike laboratorike të njohur në shkallë kombëtare dhe të kenë përvojë në teknikat e bazuara me acidin nukleik.

Trajnimi, efikasiteti dhe përvoja e punës e të gjithë anëtarëve të stafit duhet të dokumentohen, duke përfshirë drejtuesit e laboratorit mjekësor. Trajnimi i personelit përfshin në mënyrë specifike:

- a) procedurat për
  - identifikimin e saktë të pacientit dhe mostrës
  - teknikat e duhura të mbledhjes për llojet e mostrave që mund të ndeshen (p.sh. mostrat e traktit të sipërm respirator), aty ku është e zbatueshme
  - kërkesat për ruajtjen dhe trajtimin e mostrës
  - raportimin dhe dokumentimin e raste të pafavorshme dhe moskonformiteteve të tjera
  - parandalimin ose frenimin e efekteve të ngjarjeve të padëshiruara (p.sh. trajnimi i ndihmës së shpejtë)
  - situatat urgjente
  - përdorimin e kompjuterëve dhe teknologjisë përkatëse të informacionit

- b) procedurat e sigurisë dhe kontrollit të infeksionit për mbrojtjen e personelit dhe pacientëve
- c) pritshmëritë e privatësisë së pacientit dhe konfidencialiteti i informacionit të pacientit (mund të zbatohen kërkesa ligjore dhe rregullatore)
- d) proceset dhe procedurat e caktuara të punës

Laboratori këshillohet të vlerësojë dhe monitorojë rregullisht përshtatshmërinë e kualifikimit të anëtarëve të stafit të përfshirë, duke përfshirë trajnimin e duhur dhe përvojën e tyre në testet e virologjisë molekulare. Duhet të jepen udhëzime për përdorimin diagnostikues dhe njohuritë e biosigurisë dhe duhet të bëhet rikualifikim kur të konsiderohet nevojshme.

### § 5.2 Akomodimi dhe kushtet mjedisore

Aksesi në zonën e laboratorit është mjaft i kufizuar dhe vizitat nga palët e jashtme duhet të dokumentohen, duke përfshirë datën, orën, emrin, adresën dhe nënshkrimin e vizitorit. Në mënyrë që të minimizohet risku i kontaminimit, laboratorët janë të detyruar të marrin masat e duhura, të tilla si:

- 1) Ndarja e zonave të punës për çdo hap individual të procedurës së testit me bazë acidin nukleik.

Katër zonat/dhomat e veçanta të punës të renditura më poshtë rekomandohen fuqimisht:

- a) përgatitja e master miksit (*dhoma e pastër*, duhet të jetë e ndarë nga rrjedhat e tjera të punës me presion pozitiv nëse është kjo gjë është e mundur)
- b) përpunimi i trajtimit të mostrës
- c) nxjerrja e acidit nukleik
- d) amplifikimi i PCR-së dhe analiza e amplikoneve (duhet të jenë të ndara nga rrjedhat e tjera të punës me presion negativ nëse kjo gjë është e mundur)

Nëse amplifikimi dhe analiza nuk kombinohen dhe automatizohen, duhet të plotësohen dhe dokumentohen kërkesa shtesë specifike të sigurisë për të shmangur ndotjen dhe për të arritur trajtimin e saktë.

- 2) Rekomandohet të përdoren gjithnjë kabinetet e biosigurisë (të paktën BSL-2); këto rekomandohet të vlerësohen/certifikohen në mënyrë rutinore dhe të mirëmbahen në përputhje me procedurat e përcaktuara për përdorimin e duhur.
- 3) Është e detyrueshme rrjedha njëdrejtimëshe e punës dhe ndërrimi i veshjeve mbrojtëse. Çdo zonë e veçantë pune ka nevojë për pajisjet e veta me etiketa të posaçme, mundësisht me ngjyra të ndryshme (p.sh., pipeta, centrifuga, veshje të përshtatshme mbrojtëse, epruveta, blloqe ngrohëse).
- 4) Frigoriferët dhe ngrirësit nuk rekomandohet të përdoren bashkërisht nga dhomat/zonat e reagentit dhe të përgatitjes së mostrës për të parandaluar ruajtjen në të njëjtin vend të mostrave dhe izolateve të acidit nukleik me reagentët. Reagentët dhe acidet nukleike para dhe pas amplifikimit (p.sh. mostrat dhe produktet PCR) duhet të ruhen në frigoriferë ose ngrirës të veçantë të vendosur në vende të ndara, idealja do të ishte në dhomat/zonat përkatëse.
- 5) Procedurat e sigurisë duhet të përcaktohen dhe dokumentohen me kujdes duke përfshirë masat paraprake për të parandaluar ndotjen aksidentale, rregulloret për veshjet mbrojtëse (p.sh., veshjet laboratorike, dorezat dhe syzet e sigurisë/maska e fytyrës) dhe ndalimin e ngrënies, pirjes ose pirjes së duhanit në laborator.
- 6) Për të minimizuar riskun e kontaminimit, ambienti ku mblidhen mostrat duhet të pastrohet dhe dezinfektohet rregullisht. Të gjitha sipërfaqet në laborator rekomandohet të jenë të lehta për t'u pastruar dhe dekontaminuar. Asnjë pajisje nuk rekomandohet të ruhet ose riparohet pa u dekontaminuar, dhe ky proces rekomandohet të dokumentohet dhe validohet. Duhet të përdoren dezinfektues të përshtatshëm me aktivitet të provuar kundër viruseve të mbështjella (p.sh., hipoklorit [zbardhues], alkool, peroksid hidrogjeni, përbërje kuaternare amoniumi dhe përbërje fenolike).
- 7) Mbetjet e kontaminuara rekomandohet të trajtohen në mënyrë të sigurt dhe efikase brenda laboratorit dhe të ruhen në laborator derisa të asgjësohen në mënyrën e duhur. Kur dekontaminimi nuk është i mundur në zonën e laboratorit, ose në vend, mbetjet

e kontaminuara duhet të pakëtohen në një mënyrë të sigurt kundër rrjedhjes për t'u transferuar në një ambient tjetër.

## § 5.3 Pajisjet laboratorike, reagentët dhe materialet e konsumit

Si pjesë e sistemit të menaxhimit të cilësisë, laboratorëve u kërkohet të përdorin programin për mirëmbajtjen dhe kalibrimin e pajisjeve të tyre. Në mënyrë të veçantë, për laboratorët që kryejnë teste molekulare, pajisjet mund të kategorizohen si:

- a) pajisjet e shërbimit të përgjithshëm që nuk përdoren drejtpërdrejt për matje (p.sh., centrifugat, frigoriferët, ngrirësit)
- b) pjesë të vogla të pajisjeve matëse që lidhen drejtpërdrejt me rezultatin e testit (p.sh., pipeta)
- c) instrumentet për sistemet e matjes dhe zbulimit (p.sh., për nxjerrjen, amplifikimin, ndarjen)
- d) kompjuterët dhe rrjetet kompjuterike

Pajisjet e shërbimit të përgjithshëm zakonisht do të kontrollohen dhe mirëmbahen me anë të inspektimit të rregullt vizual, kontrolleve të sigurisë dhe pastrimit. Kalibrimet/kontrollet e performancës dhe pastrimi janë të nevojshme për vendosjen e pajisjeve të përfshira në ruajtjen e cilësisë së testit ose rezultatit analitik (p.sh., temperatura e një frigoriferi).

Duhet të kryhet dhe dokumentohet kalibrimi, pastrimi dhe shërbimi i rregullt i pajisjeve të vogla matëse. Trajtimi i këtij lloji të pajisjeve duhet të dokumentohet nëse janë të pamjaftueshëm manualët dhe dokumentacioni i prodhuesve. Për të shmangur ndotjen me anë të pipetave, rekomandohet të përdoren maja pipetash me barriere aerosoli (maja me filter).

Kërkohen kontrole periodike të performancës, si dhe caktimi i kufijve të paracaktuar të pranueshmërisë. Shpeshësia e kontrolleve të performancës duhet të përcaktohet bazuar në përvojën e mëparshme me llojin dhe performancën e mëparshme të pajisjeve. E gjithë puna e shërbimit dhe mirëmbajtjes duhet të dokumentohet. Duhet të dokumentohet përdorimi i pajisjeve, duke përfshirë veprimet e ndërmarra në rastin e avarisë së sistemit.

## § 5.4 Proceset e para-ekzaminimit

Përzgjedhja dhe mbledhja e materialit mostër janë elemente të rëndësishëm të metodave molekulare. Laboratorët që kryejnë marrjen e mostrave në ambientet e tyre duhet të garantojnë dokumentimin e të gjitha procedurave për këtë proces dhe trajnimin e duhur të personelit për mbledhjen, ruajtjen, paketimin dhe transportimin e duhur të mostrave.

Tamponët e mbledhur rekomandohen të transportohen në laborator në një mjedis transportues viral në kushte të ftohta ose në temperaturë dhome sipas rekomandimeve përkatëse. Enët këshillohet të jenë të sigurta nga rrjedhja dhe të kenë forcën, integritetin dhe vëllimin e duhur për të mbajtur mostrën. Rekomandohet kryesisht përdorimi i enëve plastike që janë pa asnjë material biologjik në pjesën e jashtme të paketimit. Përveç kësaj, enët këshillohet të jenë të etiketuara, shënuara dhe regjistruara siç duhet për të lehtësuar identifikimin.

Transporti brenda kufijve kombëtarë duhet të bëhet në përputhje me rregulloret kombëtare që lidhen me transportin e mostrave infektive. Kur dërgohen mostra në një fluturim për transport ndërkombëtar duhet të ndiqen rregulloret e kategorisë B, UN3373, për substancat biologjike.

Kampioni i marrë nga laboratorit duhet të shoqërohet me informacion të mjaftueshëm për të identifikuar se çfarë është, kur dhe ku është marrë ose përgatitur, dhe cilat teste dhe/ose procedura (nëse ka) do të kryhen.

Artikujt duhet të shpaketohen në një KBS të klasit II A1 ose A2 ose më të lartë. Anëtarët e personelit që bëjnë shpaketimin dhe marrjen e kampioneve duhet të trajnohen në mënyrën e duhur për rreziqet e përfshira, si të trajtohen enët e thyera ose që rrjedhin, dhe si të trajtohen derdhjet dhe të përdoren dezinfektues për të menaxhuar çdo kontaminim.

Duhet të garantohet gjurmueshmëria e të gjitha aktiviteteve, që nga marrja, përgatitja, analiza e duhur, raportimi i rezultateve dhe ruajtja deri në asgjësimin e mostrës.

## § 5.5 Proceset e ekzaminimit

Në përgjithësi, testet mund të kategorizohen në katër grupe:

1. Analizat/testet e etiketuara IVD
2. Analizat/testet e etiketuara IVD të modifikuara nga laboratorit pasi u identifikua një nevojë e paplotësuar e pacientit
3. Analizat/testet e zhvilluara nga laboratorit (TKL)
4. Testet e disponueshme në treg vetëm për përdorim kërkimor (VPK)

Në parim, një laborator që paraqet një metodë të re duhet të demonstrojë dhe dokumentojë karakteristikat e performancës së metodës së re. Nëse futen metoda të reja të komercializuara të testit, karakteristikat e performancës të secilës metodë duhet të verifikohen në laborator. Nëse metoda e re e komercializuar e testit zëvendëson një metodë të përdorur më parë, gjithmonë duhet të krahasohet performanca e testeve. Përzgjedhja dhe performanca e metodave të testit duhet të dokumentohen plotësisht. Duhet të kryhet një miratim zyrtar i metodave të reja të testit para përdorimit në punën rutinë.

Të gjitha procedurat teknike dhe metodat duhet të vërtetohen përpara se të aplikohen në diagnostikimin rutinë. Përgjegjësi i laboratorit është përgjegjës për vërtetimin e përshtatshëm dhe duhet të sigurojë të gjitha mjetet e nevojshme për të përmbushur detyrën.

### Verifikimi

Nëse përdoret një test CE-IVD ose një metodë e miratuar në mënyra të tjera (d.m.th., nga komuniteti shkencor), laboratorit i kërkohet të sigurojë prova objektive që karakteristikat e performancës së testit të dhënë plotësojnë kërkesat e specifikuara. Gjatë vlerësimit, analiza e përzgjedhur duhet të vlerësohet duke verifikuar nëse kjo analizë përmbush pretendimin e prodhuesit dhe organizimin e laboratorit.

Verifikimi analitik i performancës së testeve molekulare për Covid-19 duhet të përfshijë elementët e mëposhtëm:

- **Kufirin e zbulimit (KZ):** KZ-ja mund të përcaktohet duke kufizuar studimet e tretësirës duke përdorur mostra të karakterizuara mjaftueshëm dhe ai duhet të mundësohet. KZ-ja përcaktohet si përqendrimi më i ulët për të cilin  $\geq 95\%$  e replikateve janë pozitive. Laboratori duhet të përgatisë pesë mostra brenda kuadrit të pretenduar të KZ-së dhe të masë 8-12 paralele gjatë pesë ditëve, dhe pastaj të përdorë Analizën e Regresionit Probit për të përcaktuar përqendrimin në të cilin 95% e mostrave japin rezultat pozitiv.

- **Përpikëria:** Vlerësimet duhet të kryhen si për përsëritshmërinë (d.m.th., testimin e së njëjtës mostër në të njëjtat kushte) ashtu edhe për riprodhueshmërinë (d.m.th., testimin e të njëjtit model në kushte të ndryshueshme siç janë setet e ndryshme të reagentit, ditët, teknikat e ndryshëm dhe instrumentet e ndryshme). Për rezultatet cilësore të testit, parametrat e përpikërisë mund të shprehen si përqindje e përputhjes.

- **Saktësia (vërtetësia):** Saktësia e një metode testi shpreh afërsinë e përputhjes midis vlerës së gjetur dhe vlerës së pranuar ose si një vlerë konvencionale e vërtetë ose si vlerë e pranuar referimi. Afërsia e përputhjes së vërejtur është rezultat i gabimit sistematik (bias e shprehur si vërtetësi) dhe gabimit rastësor (shprehur me përpikërinë e matjes). Për të vlerësuar saktësinë, duhet të analizohen të paktën 10 shembuj të njohur negativë dhe 10 pozitivë. Mostrat e krijuara të pacientëve mund të përdoren duke nxjerrë një matricë individuale negative me materiale virale komerciale. Nëse kjo nuk është e mundur, duhet të përdoren mostra të bashkuara. Nga raporti [pozitiv i saktë + negativ i saktë] / [numri i përgjithshëm i mostrave], saktësia e metodës llogaritet në përqindje. Është e pranueshme pajtueshmëria prej  $> 95\%$ .

### Validimi

Për metodat e brendshme (të zhvilluara në laborator), metodat vetëm për përdorim kërkimor, ose metodat e validuara të modifikuara, validimi i metodave të testit, në përputhje me udhëzimet e FDA-së, duhet të përfshijë minimalisht kriteret e mëposhtme:

- Saktësinë
- Kufirin e zbulimit (ndjeshmërinë analitike)

- Ndërhyrjen ndër-reaktive/mikrobike (specifikimi analitik)
- Diapazonin e raportueshëm
- Qëndrueshmërinë
- Interferencat
- Vlerësimin klinik (ndjeshmëria klinike dhe specificiteti klinik)

Studimet e validimit kryhen me mjete të ndryshme:

- Nga prodhuesit (për testet IVD).
- Nga komuniteti shkencor (për materiale standarde dhe metoda standarde) – këto studime botohen zyrtarisht.
- Nga vetë laboratorin (për metodat e zhvilluara në laborator ose për metodat tashmë të validuara që janë modifikuar në mënyrë të konsiderueshme në laborator për qëllime specifike).

Regjistrimet e të gjitha verifikimeve/validimeve të kryera duhet të ruhen në mënyrë të sigurt për referencë në të ardhmen.

## § 5.6 Sigurimi i cilësisë së rezultateve të ekzaminimit

### Kontrolli i brendshëm i cilësisë

Kontrolli i brendshëm i cilësisë kërkon analizën e mostrave pozitive dhe negative në mënyrë që të tregohet performanca e duhur e procedurave të ndarjes dhe proliferimit të materialit gjenetik të virusit.

Kur përdoret testi CE-IVD, laboratorin duhet të zbatojë kërkesat e propozuara nga prodhuesi i testit.

Në përputhje me udhëzimet e FDA-së, kur përdoret metoda e brendshme ose metoda vetëm kërkimore, rekomandohet që laboratorin të përdorë kombinim të materialeve/mostrave të mëposhtme të kontrollit për t'u siguruar që metoda është efikase:

- **Kontrolli i brendshëm i procesit (KBP):** i përfshirë në secilën mostër klinike dhe kontrollet për cilësinë e kampioneve; tregon se acidi nukleik është gjeneruar nga procesi i ekstraktimit. Shembujt përfshijnë kontrollin e ARN-së endogjene siç është kontrolli i RNase P (RP) dhe ARN-ja ekzogjene siç janë bakteriofagët MS2.

- **Kontrolli i ekstraktimit (KN):** shërben si kontroll negativ i ekstraktimit për monitorimin e çdo kontaminimi të ndërsjellë, që ndodh gjatë procesit të ekstraktimit; mund të vërtetojë reagentët ekstraktues dhe ekstraktimin e suksesshëm të ARN-së kur përdoret në kombinim me disa KBP. Shembujt përfshijnë mostra negative të pacientit të karakterizuara më parë.
- **Kontrolli i jashtëm pozitiv ose kontrolli me rajon gjenik te pranishem (KMP):** përmban rajone gjenike SARS-CoV-2 të synuara nga testi. Kontrolli pozitiv përdoret për të monitoruar dështimet e reagentëve rRT-PCR dhe kushtet e reaksionit.
- **Kontrolli pa rajon gjenik (negativ) (KMN):** përdoret për të monitoruar amplifikimin jo specifik, kontaminimin e përhapur gjatë strukturimit eksperimental dhe kontaminimin e reagentëve me acid nukleik. Shembujt përfshijnë ujë pa nukleaza, të shkallës molekulare dhe buferët.

### Kontrolli i jashtëm i cilësisë

Kontrolli i jashtëm i cilësisë kërkon pjesëmarrjen e laboratorit në skemat e testimit të zotësisë (PT). Megjithatë, për shkak se këto skema janë vënë në dispozicion vetëm kohët e fundit, dhe derisa të merren rezultatet, nga laboratorit kërkohet:

- a) të shqyrtojë mundësinë e pjesëmarrjes në teste të organizuar në formë zinxhiri.
- b) të dërgojë mostra përfaqësuese (gjithsej 10 deri në 20 mostra, duke përfshirë pozitive dhe negative) në një laborator reference për validimin e rezultatit.
- c) të përfshijë në planifikimin e tij pjesëmarrjen në skemat e përshtatshme të kontrollit të jashtëm të cilësisë në përputhje me politikën përkatëse të organizmit akreditues.

## § 5.7 Proceset pas ekzaminimit

### Shqyrtimi i rezultateve

Laboratori duhet të ketë procedura që garantojnë që personeli i autorizuar të shqyrtojë rezultatet e ekzaminimeve para se ato të dalin dhe t'i vlerësojë ato në përputhje me procedurat e brendshme të kontrollit të cilësisë dhe, sipas rastit, informacionin klinik

të disponueshëm dhe informacionin thelbësor të përgjithshëm të sjellë me kërkesën diagnostikuese (nëse është e zbatueshme).

Është i nevojshëm interpretimi i kujdesshëm i rezultateve të dobëta pozitive, pasi disa analiza kanë treguar se prodhojnë sinjale të rreme në vlera të larta Ct. Nëse rezultatet e testit janë të pavlefshme ose të dyshimta, pacientit duhet t'i rimerret mostra dhe të ritestohet. Nëse nuk ka mostra shtesë nga pacienti, ARN-ja duhet të riekstraktohet nga mostrat origjinale dhe të ritestohet nga personel me shumë përvojë. Rezultatet mund të konfirmohen nga një test molekular alternativ ose përmes sekuencimit të virusit nëse ngarkesa virale është mjaftueshëm e lartë. Laboratorëve u rekomandohet të kërkojnë konfirmimin nga laboratorit i referencës për çdo rezultat të papritur.

### Asgjësimi i mostrave klinike

Si protokoll i përgjithshëm laboratorik, të gjitha pajisjet mbrojtëse personale të përdorura dhe mbetjet laboratorike të krijuara gjatë përpunimit të mostrës duhet të dekontaminohen përpara se të hidhen. Në mënyrë të ngjashme, të gjitha mbetjet laboratorike të krijuara gjatë përpunimit të mostrave Covid-19 duhet të dekontaminohen përpara depozitimit përfundimtar në ambientet e menaxhimit të mbetjeve biomjekësore.

## § 5.8 Raportimi i rezultateve

## § 5.9 Publikimi i rezultateve

Rezultatet duhet të raportohen në përputhje me kërkesat dhe rekomandimet e ISO 15189:2012 dhe të gjitha udhëzimet për raportimin, nëse është e përshtatshme për testet e kryera.

Për të identifikuar siç duhet pacientin laboratorik mjekësor dhe procedurat e testit, dhe për të paraqitur siç duhet rezultatet, raporti duhet të përbëhet minimumi nga sa më poshtë:

- a) identifikimi i laboratorit që kryen testet
- b) identifikuesit e pacientit dhe/ose numri i identifikimit
- c) identifikimi unik i mostrës

- d) emri dhe adresa dhe/ose identifikimi i departamentit mjekësor dorëzues ose mjekut individual të autorizuar
- e) data e marrjes
- f) data e raportit, lloji i raportit
- g) lloji i kampionit, duke përfshirë datën dhe kohën e marrjes së mostrës
- h) parimi/teknika e testit
- i) prezantimi i rezultateve të testit
- j) kur është e nevojshme, kufizimet e metodave të provës duhet të përmenden në interpretim
- k) miratimi nga individi (ët) e autorizuar

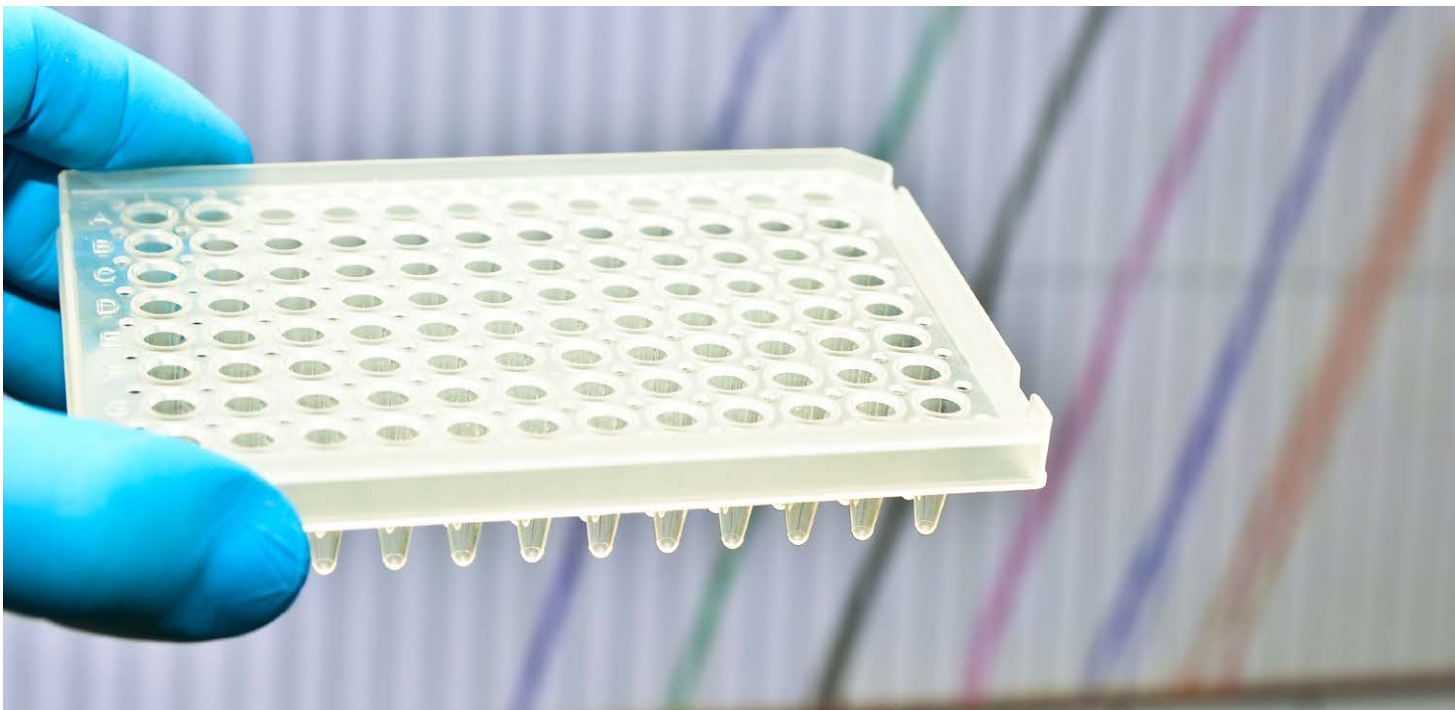
Konfidencialiteti duhet të garantohet gjatë gjithë kohës duke përfshirë garancinë që vetëm personat e autorizuar do të marrin rezultatet e testit dhe informacionin pavarësisht nga mënyra e transmetimit (p.sh., postë, telefon, faks, e-mail përmes kompjuterit). Politika për ruajtjen ose dhënien e informacionit duhet të përputhet me ligjet dhe direktivat aktuale.

Laboratorët rekomandohet të ndjekin kërkesat kombëtare të raportimit. Në përgjithësi, të gjitha rezultatet e testeve, pozitive ose negative, duhet të raportohen menjëherë tek autoritetet kombëtare. Ndërveprimi i rregullt midis ekspertëve të shëndetit publik, mjekëve të klinikave dhe ekspertëve vendas të laboratorit për të diskutuar strategjitë, problemet e mundshme dhe zgjidhjet duhet

të konsiderohet si pjesë thelbësore e përgjigjes së përshtatshme ndaj Covid-19. Koha e shpejtë e nxjerrjes të rezultateve të testit mund të ketë ndikim pozitiv ndaj përhapjes masive.

## § 5.10 Menaxhimi i informacionit laboratorik

Laboratori duhet të ketë akses në të dhënat dhe informacionin e nevojshëm për të siguruar shërbimin që plotëson nevojat dhe kërkesat e përdoruesit. Laboratori duhet të ketë procedurë të dokumentuar për të garantuar ruajtjen e konfidencialitetit të informacionit të pacientit në çdo kohë. Laboratori duhet gjithashtu të përcaktojë kërkesat e funksionalitetit të SIL në lidhje me menaxhimin e kërkesës së rritur të testeve gjatë krizës së Covid-19, duke përfshirë mjetet për kërkesa për teste, setet e standardizuara të kërkesave të integruara në një modul kërkesë të kompjuterizuar të ofruesit, njoftimet e kërkesave të transportit, triazhimin e automatizuar të bazuar në forma të metadatave digjitale dhe krijimin e bazave të të dhënave me detajet e kontaktit të laboratorëve të tjerë dhe mjekëve të kujdesit parësor për të mundësuar raportimin automatik.



# Referencat

ISO 15189:2012 Laboratorët mjekësorë – Kërkesat për cilësi dhe kompetencë:

<https://www.iso.org/standard/56115.html>

Pajisjet Mjekësore Diagnostikuese In Vitro – Direktiva 98/79 / EC dhe, nga 26 maj 2022, Rregullorja (BE) 2017/746:

[https://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/iv-diagnostic-medical-devices\\_en](https://ec.europa.eu/growth/single-market/european-standards/harmonised-standards/iv-diagnostic-medical-devices_en)

OBSH – Testimi diagnostikues për SARS-CoV-2, Udhëzim i Përkohshëm, 11 Shtator 2020:

<https://www.who.int/publications/i/item/diagnostic-testing-for-sars-cov-2>

OBSH – Udhëzime laboratorike për biosigurinë në lidhje me sëmundjen e koronavirusit (Covid-19), Udhëzim i Përkohshëm, 13 maj 2020: [https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-\(Covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-(Covid-19))

FDA –Politika për Testet e Sëmundjeve të Koronavirusit-2019 gjatë Emergjencës së Shëndetit Publik, 11 maj 2020:

<https://www.fda.gov/regulatory-information/search-fda-guidance-documents/policy-coronavirus-disease-2019-tests-during-public-health-emergency-revised>

Dokumenti i Punës i KE-së për shërbimet e Komisionit – Performanca aktuale e metodave dhe pajisjeve të testit

Covid-19 dhe kriteret e propozuara të performancës, 16 prill 2020: <https://ec.europa.eu/docsroom/documents/40805>

Udhëzime të Përkohshme të Federatës Ndërkombëtare të Kimisë Klinike (IFCC) mbi Testimin Molekular të

Infeksionit SARS-CoV-2, Clin Chem Lab Med 2020; 58 (12): 1993–2000: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/cclm-2020-1412/html>



# Shkurtime

OA	Organizmi i Akreditimit
KSB	Kabineti i Sigurisë Biologjike
KJC	Kontrolli i Jashtëm i Cilësisë
FDA	Administrata e Ushqimit dhe Barnave
KBC	Kontrolli i Brendshëm i Cilësisë
IVD	Diagnostikimi In Vitro
TKL	Test i Kryer nga Laboratori
KZ	Kufiri i zbulimit
PCR	Reaksioni Zinxhir i Polimerazës
PT	Teste të zotësisë
VPK	Vetëm për Përdorim Kërkimor
SOP	Procedurë Standarde Veprimi



# Ngulit

## **Botuar nga**

Physikalisch-Technische Bundesanstalt  
Bundesallee 100  
38116 Braunschweig  
Germany

## **Përgjegjësja**

Susanne Wendt  
+49 531 592-9030  
susanne.wendt@ptb.de  
www.ptb.de/9.3/en

## **Teksti**

Aliki Stathopoulou, Ioannis Sitaras

## **Fotoja e kopertinës**

© iStock

Në Mars 2021





# Kontakttoni

Physikalisch-Technische Bundesanstalt

Bashkëpunimi Ndërkombëtar

Susanne Wendt

Telefoni +49 531 592-9030

Faks +49 531 592-8225

[susanne.wendt@ptb.de](mailto:susanne.wendt@ptb.de)

[www.ptb.de/9.3/en](http://www.ptb.de/9.3/en)