

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Brugsanvisning

Til brug med GeneXpert[®] Dx- eller GeneXpert[®] Infinity-systemer



Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021–2025 Cepheid.

Cepheid[®], Cepheid-logoet, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande.

Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

KØBET AF DETTE PRODUKT GIVER KØBEREN DEN IKKE-OVERDRAGELIGE RET TIL AT BRUGE DET I OVERENSSTEMMELSE MED DENNE BRUGSANVISNING. INGEN ANDRE RETTIGHEDER FORMIDLES UDTRYKKELIGT, VED IMPLIKATIONER ELLER VED AFSKÆRELSE (ESTOPPEL). DESUDEN ER DER INGEN RETTIGHEDER TIL VIDERESALG VED KØB AF DETTE PRODUKT.

© 2021-2025 Cepheid.

Se Afsnit 24 Revisionshistorik for en beskrivelse af ændringer.

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Handelsnavn

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Trivialnavn eller alment navn

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

3 Tilsigtet brug

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen, udført på GeneXpert Instrument-systemerne, er en multiplex RT-PCR-test i realtid, der er beregnet til samtidig, *in vitro*-, kvalitativ påvisning og differentiering af virus-RNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og/eller respiratorisk syncytialvirus (RSV) i præparater fra nasopharyngeal podning eller anterior næsepodning indsamlet fra enkeltpersoner med tegn og/eller symptomer på respiratorisk virusinfektion.

SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV RNA identificeret med denne test er generelt påviselige i prøver fra de øvre luftveje under den akutte infektionsfase. Positive resultater er tegn på tilstedeværelsen af den identificerede virus, men udelukker ikke bakteriel infektion eller dobbeltinfektion med andre patogener, der ikke er påvist ved testen.

En klinisk sammenhæng med patienthistorien og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme patientens infektionsstatus. Det påviste stof er ikke nødvendigvis den afgørende sygdomsårsag.

Negative resultater udelukker ikke SARS-CoV-2, influenza A-virus, influenza B-virus og/eller RSV-infektion, og bør ikke anvendes som det eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger om patientstyring. Negative resultater skal kombineres med kliniske observationer, patienthistorie og/eller epidemiologiske oplysninger.

4 Resumé og forklaring

Et udbrud af en luftvejssygdom af ukendt oprindelse i Wuhan City i Kinas Hubei-provins blev først rapporteret til Verdenssundhedsorganisationen den 31. december 2019.¹ De kinesiske myndigheder identificerede en ny type coronavirus (2019-nCoV), som siden har spredt sig til hele verden og resulteret i coronaviruspandemien 2019 (COVID-19). COVID-19 er forbundet med en række kliniske resultater, herunder asymptomatisk infektion, mild øvre luftvejsinfektion, svær nedre luftvejssygdom, herunder lungebetændelse og respirationssvigt, og i nogle tilfælde dødsfald. Den Internationale Komité for Virustaksonomi (ICTV) omdøbte virussen SARS-CoV-2.²

Influenza er en smitsom virusinfektion i luftvejene. Influenzatransmission er primært luftbåren via forstøvede dråber (dvs. hoste eller nysen), og den højeste transmission forekommer normalt i vintermånederne. Symptomerne omfatter almindeligvis feber, kulderystelser, hovedpine, utilpashed, hoste og tilstopning af bihuler. Gastrointestinale symptomer (dvs. kvalme, opkastning eller diarré) kan også forekomme, primært hos børn, men er mindre almindelige. Symptomerne opstår generelt inden for to dage efter eksponering for en smittet person. Lungebetændelse kan udvikle sig som en komplikation på grund af influenzainfektion, der forårsager øget morbiditet og dødelighed hos pædiatriske, ældre og immunkompromitterede populationer.^{3,4}

Influenzavirusser er klassificeret i type A, B og C, hvoraf de to førstnævnte forårsager flest infektioner hos mennesker. Influenza A er den mest almindelige type influenzavirus hos mennesker og er generelt ansvarlig for sæsonbetingede influenzaepidemier og potentielt pandemier. Influenza A-viruser kan også inficere dyr som f.eks. fugle, svin og heste. Infektioner med influenza B-virus (Influenza B) er generelt begrænset til mennesker og forårsager mindre hyppigt epidemier.⁵ Influenza A-viruser opdeles yderligere i undertyper på grundlag af to overfladeproteiner: hæmagglutinin (H) og neuraminidase (N). Sæsonbetinget influenza er normalt forårsaget af influenza A-undertyperne H1, H2, H3, N1 og N2.

Respiratorisk syncytialvirus (RSV), et medlem af *Pneumoviridae*-familien (tidligere *Paramyxoviridae*), bestående af to stammer (undergruppe A og B), er ydermere årsagen til en smitsom sygdom, der primært angriber spædbørn, de ældre og de immunkompromitterede (dvs. patienter med kronisk lungesygdom eller patienter, der behandles for tilstande, der svækker deres immunsystem).⁶ Virusset kan give øvre luftvejsinfektioner, f.eks. forkølelse, og nedre luftvejsinfektioner, der fremstår som bronkiolitis og pneumoni.⁶ De fleste børn i toårsalderen har allerede været inficeret med RSV, og da der kun udvikles svag immunitet, kan både børn og voksne blive reinficeret.⁶ RSV forbliver den førende årsag til hospitalsindlæggelser for spædbørn i verden.⁷ Symptomerne fremkommer fire til seks dage efter infektion og er som regel selvbegrænsende med en varighed på cirka en til to uger hos spædbørn. Hos voksne varer infektionen omkring 5 dage og præsenterer sig som symptomer, der er forenelige med en forkølelse, såsom næseflåd, træthed, hovedpine og feber. RSV-sæsonen korrelerer med influenza, efterhånden som infektioner begynder at stige i løbet af efteråret til det tidlige forår.^{5,6}

SARS-CoV-2, influenza og RSV-virusser kan forårsage infektioner med symptomer, der er næsten identiske, hvilket gør det yderst vanskeligt at skelne dem klinisk.⁸ Aktive overvågningsprogrammer i forbindelse med infektionsforebyggende foranstaltninger er vigtige komponenter til at forhindre transmission af SARS-CoV-2, influenza og RSV. Anvendelsen af analyser, der giver hurtige resultater til at identificere patienter inficeret med disse virusser, kan være en vigtig faktor til effektiv kontrol, korrekt valg af behandling og forebyggelse af udbredte udbrud.

5 Procedurens princip

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er en automatisk *in vitro*-diagnostisk test til samtidig kvalitativ påvisning og differentiering af RNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV ved brug af revers transkription PCR (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen udføres på GeneXpert Instrument Systems (Dx- og Infinity-systemer). Primere og prober i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er beregnet til at amplificere og påvise unikke sekvenser i følgende: nukleokapsid (N) og indkapslede (E) og RNA-afhængige RNA-polymerase (RdRP)-gener i SARS-CoV-2 genom-virus, influenza A-matrix (M), influenza A basal polymerase (PB2), influenza A-syreprotein (PA), influenza B-matrix (M), influenza B non-strukturelt protein (NS) og RSV A- og RSV B-nukleokapsidgener.

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og amplifikation og påvisning af målsekvenser i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR- og RT-PCR-analyser i realtid. Systemerne består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til kørsel af tests og visning af resultater. Systemerne kræver, at der bruges kassetter til engangsbrug, som indeholder PCR/RT-PCR-reagenserne og rummer PCR/RT-PCR-processen. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres risikoen for krydskontaminering mellem prøver. Systemerne er beskrevet yderligere i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen indeholder reagenser til påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV virus RNA i præparater fra nasopharyngeal podning eller anterior næsepodning. En prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i den kassette, der bruges af GeneXpert-instrumentet. SPC er til stede for at kontrollere behandlingen af prøven og overvåge for tilstedeværelse af potentielle hæmmere i RT-PCR-reaktionen. SPC sørger også for, at RT-PCR-reaktionens betingelser (temperatur og tid) passer til amplifikationsreaktionen, og at RT-PCR-reagenserne fungerer. PCC godkender rehydrering af reagens, påfyldning af PCR-rør og bekræfter, at alle reaktionskomponenter er til stede i kassetten, herunder overvågning af probeintegritet og farvestofstabilitet.

Prøven indsamles og placeres i et transportrør, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT™. Prøven blandes kortvarigt ved hurtigt at vende opsamlingsrøret 5 gange. Ved anvendelse af den vedlagte overførselspipette overføres prøven til prøvekompartimentet i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten. GeneXpert-kassetten sættes på GeneXpert-instrumentsystemets platform, som foretager håndfri, automatiseret prøvebehandling og RT-PCR i realtid til påvisning af virus-RNA.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kittet indeholder tilstrækkeligt med reagenser til at behandle 10 prøver eller kvalitetskontrolprøver. Kittet indeholder følgende:

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i>-kassetter med integrerede reaktionsrør	10
• Perle 1, Perle 2 og Perle 3 (frysetørret) • Lysisreagens • Bindingsreagens • Elueringsreagens • Vaskereagens	1 af hver pr. kassette 1,0 mL pr. kassette 1,0 mL pr. kassette 3,0 mL pr. kassette 0,4 mL pr. kassette
Overførselspipetter til engangsbrug	10-12 pr. kit
Folder	1 pr. kit
• Vejledning i at finde (og importere) ADF'en og dokumentation, som f.eks. produktindlægssedlen, på www.cepheid.com.	
Hurtigvejledning	2 pr. kit
(Kun til brug med GeneXpert Xpress-systemet)	

Bemærk Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **SUPPORT (SUPPORT)**.

Bemærk Proteinstabilisatoren af bovin oprindelse i perlerne i dette produkt er produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagting. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering af kit

- Opbevar Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassetterne ved 2-28 °C.
- Du må ikke åbne et låg på kassetten, før du er klar til at udføre testen.
- Brug ikke en kassette, der er våd eller har lækket.

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- Pødepind med nylonfiberspids (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Virustransportmedie, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 0,85-0,9 % (w/v) saltvand, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) eller tilsvarende
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) eller tilsvarende
- GeneXpert Dx eller GeneXpert Infinity-systemer (katalognummer varierer afhængigt af konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner, betjeningsvejledning.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx software version 4.7b eller nyere
- For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48-systemer: Xpertise softwareversion 6.4b eller nyere

9 Tilgængelige materialer, der ikke medfølger

Eksterne kontroller i form af inaktiverede virus(ser) er tilgængelige fra ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Ekstern positiv kontrol: Katalognr. NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Ekstern negativ kontrol: Katalognr. NATCV9-6C (NATtrol coxsackievirus A9)

eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie fra Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie, Copan katalognr. 6U073S01
- eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie, Copan katalognr. 6U074S01

10 Advarsler og forholdsregler

10.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Positive resultater er tegn på forekomst af influenza A-, influenza B-, RSV- eller SARS-CoV-2-RNA.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med brug af standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse⁹ og Clinical and Laboratory Standards Institute.¹⁰
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske præparater.
- Se indlægssedlen til Copan eNAT® for oplysninger om sikkerhed og håndtering.
- Undgå direkte kontakt mellem guanidinthiocyanat og natriumhypochlorit (blegemiddel) eller andre kraftigt reaktive reagenser som f.eks. syrer og baser. Disse blandinger kan afgive skadelig gas.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjerne fra WHO (Verdenssundhedsorganisationen) vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.

10.2 Præparater

- Oprethold korrekte opbevaringsforhold under præparattransporten for at sikre præparatets integritet (se afsnit 12, Præparattagning, -transport og -opbevaring). Præparatstabiliteten under andre forsendelsesforhold end dem, der anbefales, er ikke blevet evalueret.

10.3 Analyse/reagens

- Åbn ikke låget på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassetten, undtagen ved tilsætning af præparat.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ubestemmelige resultater.
- Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassetstens stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med en beskadiget stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Brug ikke reagenser efter deres udløbsdato.
- Hver Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Hver engangspipette til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke engangspipetter.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem håndteringen af hver prøve.
- I tilfælde af spild af præparater eller kontroller, skal der bæres handsker og spildet skal suges op med papirservietter. Rengør derefter det forurenede område grundigt med 10 % frisklavet, klorholdigt husholdningsblegemiddel. Lad der

være kontakt i mindst to minutter. Kontrollér at arbejdsområdet er tørt inden der anvendes 70 % denatureret ethanol til at fjerne rester af blegemiddel. Lad fladen tørre helt, inden der fortsættes. Eller følg institutionens standardprocedurer for en forurenings- eller spildhændelse. For udstyr følges producentens anbefalinger til dekontaminering af udstyr.

11 Kemiske farer^{11, 12}

- **Signalord: Advarsel**
- **UN GHS-faresætninger**
 - Farlig ved indtagelse
 - Kan være farlig ved kontakt med huden
 - Forårsager øjenirritation
- **UN GHS-sikkerhedssætninger**
 - **Forebyggelse**
 - Vask hænderne grundigt efter håndtering.
 - **Handling**
 - Ring til en GIFTINFORMATION eller en læge, hvis du føler dig utilpas.
 - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
 - VED KONTAKT MED ØJNE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
 - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

12 Præparattagning, -transport og -opbevaring

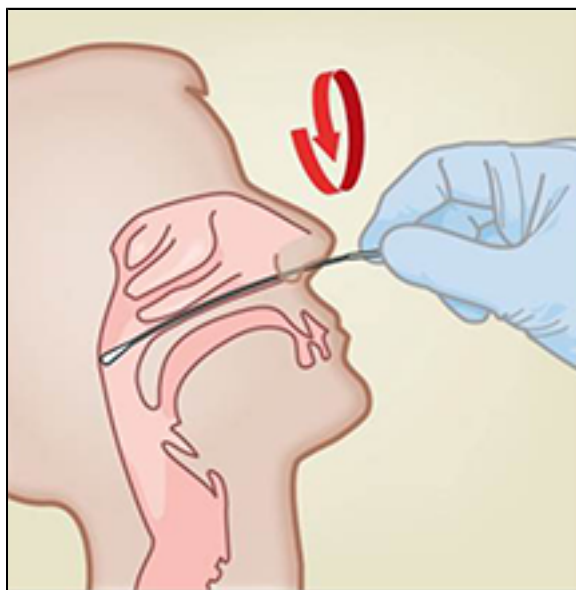
Korrekt præparattagning, -opbevaring og -transport er afgørende for ydeevnen af denne test. Utilstrækkelig prøvetagning, forkert håndtering og/eller transport af præparater kan give et falsk resultat. Se Afsnit 12.1 for proceduren til indsamling af nasopharyngeale podninger og Afsnit 12.2 for proceduren til indsamling af anteriore næsepodninger. Præparater fra nasopharyngeal podning og anterior næsepodning kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) i op til 48 timer i virustransportmedie, saltvand eller eNAT, indtil der udføres test på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan præparater fra nasopharyngeal podning og anterior næsepodning opbevares nedkølet (2-8 °C) op til syv dage i virustransportmedie eller saltvand, og op til seks dage i eNAT, indtil der udføres test på GeneXpert Instrument Systems.

Prøver indsamlet i saltvand må ikke nedfryses. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (WHO's vejledning om biosikkerhed i forbindelse med coronavirus-sygdom 2019 (COVID-19)).

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

12.1 Indsamlingsprocedure for nasopharyngeale podninger

1. Indsæt podepinden i et af næseborene og før den ind i det bagerste næsesvælg (se Figur 1).



Figur 1. Indsamling af nasopharyngeale podninger

2. Drej podepinden ved at børste den med et fast greb mod næsesvælget flere gange.
3. Tag podepinden ud og anbring den i røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT.
4. Knæk podepinden ved den angivne brudlinje og sæt hættens på opsamlingsrøret godt på.

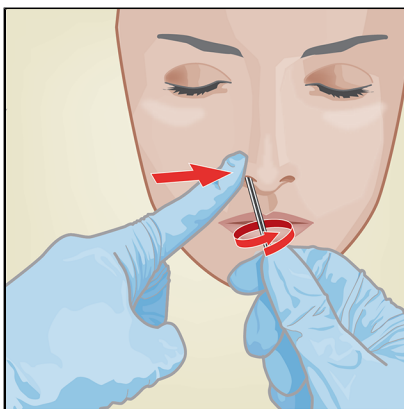
12.2 Indsamlingsprocedure for næsepodninger

1. Indsæt en podepind til næsen 1 til 1,5 cm i et næsebor. Drej podepinden mod indersiden af næseboret i 3 sekunder, mens der trykkes med en finger på ydersiden af næseboret (se Figur 2).



Figur 2. Indsamling af næsepodning for det første næsebor

2. Gentag på det andet næsebor med den samme podepind, ved hjælp af eksternt tryk på ydersiden af det andet næsebor (se Figur 3). For at undgå kontaminering af prøven, må spidsen af podepinden ikke berøres med andet end indersiden af næseboret.



Figur 3. Indsamling af næsepodning fra det andet næsebor

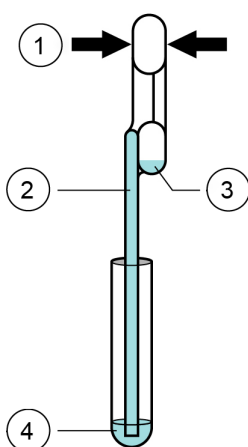
3. Tag podepinden ud og anbring den i røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT. Knæk podepinden ved den angivne brudlinje og sæt hættens på opsamlingsrøret godt på.

13 Procedure

13.1 Klargøring af kassetten

Vigtigt Start testen inden for 30 minutter efter tilsætning af prøven til kassetten.

1. Tag en kassette ud af pakken.
2. Kontrollér, at prøvetransportrøret er lukket.
3. Bland prøven ved at vende prøvetransportrøret hurtigt 5 gange. Åbn hættens på prøvetransportrøret.
4. Åbn kassettelåget.
5. Tag overførselspipetten ud af indpakningen.
6. Klem den øverste ballon på overførselspipetten **helt sammen, indtil den øverste ballon er fuldstændig flad**. Mens du fortsætter med at holde ballonen helt flad, anbringes pipettespidsen i prøvetransportrøret (se Figur 4).



Nummer	Beskrivelse
1	Klem her
2	Pipette
3	Ballonreservoir til overløb
4	Prøve

Figur 4. Overførselspipette

7. Hold pipetten under væskeoverfladen, og slip langsomt den øverste ballon på pipetten for at fylde pipetten med prøve, inden den tages op af røret. Det er okay, hvis der kommer væske ind i overløbsreservoiret (se Figur 4). Kontrollér, at der ikke er bobler i pipetten.
8. For at overføre prøven til kassetten skal du igen klemme den øverste ballon på pipetten fuldstændig sammen, indtil den er helt flad, for at tømme indholdet af pipetten (300 µL) i den store åbning (prøvekammeret) på kassetten, der er vist i Figur 5. Der kan være lidt væske tilbage i overløbsreservoiret. Bortskaf den brugte pipette.



Figur 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassette (set ovenfra)

Bemærk Vær omhyggelig med at dosere hele væskemængden i prøvekammeret. Der kan forekomme falske negative resultater, hvis der ikke tilføjes tilstrækkeligt med prøvemængde til kassetten.

9. Luk kassettelåget.

13.2 Eksterne kontroller

De eksterne kontroller, der er beskrevet i afsnit 9, er tilgængelige, men medfølger ikke, og skal bruges i overensstemmelse med lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

For at køre en kontrol ved hjælp af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen, skal du udføre følgende trin:

1. Bland kontrollen ved hurtigt at vende det eksterne kontrolrør 5 gange. Åbn hættten på det eksterne kontrolrør.
2. Åbn kassettelåget.
3. Brug en ren overførselspipette til at overføre et sug af den eksterne kontrolprøve (300 µl) til den store åbning (prøvekammeret) i kassetten, der vises i Figur 5.
4. Luk kassettelåget.

13.3 Start af testen

Bemærk Før du starter testen, skal du sørge for, at systemet indeholder moduler med GeneXpert Dx-softwareversion 4.7b eller nyere eller Infinity Xpertise-software 6.4b eller nyere, og at Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-analysedefinitionsfilen (ADF) er importeret i softwaren.

Dette afsnit viser standardtrinene til betjening af GeneXpert-instrumentsystemet. Du kan finde detaljerede anvisninger i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, afhængigt af den model, der bruges.

Bemærk De trin, du skal følge, kan være nogle andre, hvis systemadministratoren har ændret systemets standardarbejdsgang.

1. Tænd for GeneXpert-instrumentsystemet:

- **GeneXpert Dx:**

Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde instrumentet og derefter tænde computeren. Log på Windows-operativsystemet. GeneXpert-softwaren starter automatisk, eller det kan være nødvendigt at dobbeltklikke på ikonet for GeneXpert Dx-softwaren på Windows®-skrivebordet.

eller

- **GeneXpert Infinity System:**

Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du tænde for instrumentet ved at dreje afbryderen med uret til positionen **ON (TÆNDT)**. Dobbeltklik på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows-skrivebordet for at starte softwaren.

2. Log på systemsoftwaren. Login-skærmen vises. Indtast dit brugernavn og din adgangskode.

3. I GeneXpert-systemvinduet skal du klikke på **Create Test (Opret test)** (GeneXpert Dx) eller **Orders (Bestillinger)** efterfulgt af **Order Test (Bestil test)** (Infinity).
4. Indscan eller indtast patient-id'et (valgfrit). Hvis du indtaster patient-id'et, skal du sørge for, at patient-id'et er indtastet korrekt. Patient-id'et vises i venstre side af vinduet View Results (Vis resultater) og er knyttet til testresultatet.
5. Scan eller indtast prøve-id'et. Hvis du indtaster prøve-id'et, skal du sørge for, at prøve-id'et er indtastet korrekt. Prøve-id'et vises i venstre side af vinduet View Results (Vis resultater) og er knyttet til testresultatet.
6. Scan stregekoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten. Ved hjælp af stregekodeoplysningerne udfylder softwaren automatisk boksene for de følgende felter: Reagent Lot ID (Reagenslot-id), Cartridge SN (Kassette-SN), Expiration Date (Udløsdato) og Selected Assay (Valgt analyse).

Bemærk

Hvis stregekoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kassette.

7. Klik på **Start Test (Start test)** (GeneXpert Dx) eller **Submit (Send)** (Infinity), hvis Auto-Submit (Auto-send) ikke er aktiveret. I den viste dialogboks skal du indtaste din adgangskode, hvis påkrævet.

For GeneXpert Dx-instrumentet:

- a. Find modulet med det blinkende grønne lys, åbn lågen til instrumentmodulet, og sæt kassetten i.
- b. Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er færdig, slukkes lyset, og lågen låses op. Fjern kassetten.
- c. Bortskaf brugte kassetter i de relevante prøveaffaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

eller

For GeneXpert Infinity System:

- a. Når du har klikket på **Submit (Send)**, bliver du bedt om at anbringe kassetten på transportbåndet. Når du har anbragt kassetten, skal du klikke på OK for at fortsætte. Kassetten bliver automatisk indsat, testen kører, og den brugte kassette bliver anbragt på affaldshylden til bortskaffelse.
- b. Når alle prøver er indsat, skal du klikke på ikonet **End Order Test (Afslut bestilling af test)**.

Bemærk

Du må ikke slukke eller frakoble instrumenterne, mens en test er i gang. Hvis du slukker for eller frakobler GeneXpert-instrumentet eller computeren, stopper testen.

14 Visning og udskrivning af testresultater

Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Kvalitetskontrol

15.1 Interne kontroller

Hver kassette indeholder en prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC).

Provebehandlingskontrol (SPC) – Sikrer, at prøven blev behandlet korrekt. SPC'en kontrollerer, at prøvebehandlingen er tilstrækkelig. Derudover registrerer denne kontrol prøverelateret hæmning af PCR-analysen i realtid, sikrer, at PCR-reaktionsbetingelserne (temperatur og tid) er passende for amplifikationsreaktionen, og at PCR-reagenserne er funktionelle. SPC'en skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.

Probekontrol (PCC) – Inden PCR-reaktionen startes, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra prøberne for at overvåge perle-rehydrering, fyldning af reaktionsrør, probeintegritet og farvestofstabilitet. PCC'en består, hvis den opfylder de validerede acceptkriterier.

15.2 Eksterne kontroller

De eksterne kontroller skal bruges i overensstemmelse med lokale, statslige og føderale akkrediteringsorganisationer, alt efter hvad der er relevant.

16 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-systemet og vises tydeligt i vinduet **View Results (Vis resultater)**. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen giver testresultater baseret på påvisning af de respektive genmål i henhold til algoritmerne.

Formatet af de præsenterede testresultater varierer afhængigt af brugerens valg om at køre enten en Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus- eller Xpress SARS-CoV-2_plus-test.

Tabel 1 viser de mulige resultatudfald, når Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-testtilstanden er valgt.

Tabel 1. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA'et er påvist. - SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen - SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en SARS-CoV-2-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
Flu A POSITIVE (Influenza A POSITIV)	Influenza A-mål-RNA'et er påvist. - Influenza A-signalet for enten influenza A1 RNA-målet eller influenza A2 RNA-målet eller signaler for begge RNA-mål har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over tærskelindstillingen. - SPC: NA (IKKE RELEVANT); SPC ignoreres, fordi en influenza A-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
Flu B POSITIVE (Influenza B POSITIV)	Influenza B-mål-RNA'et er påvist. - Influenza B-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen. - SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en influenza B-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
RSV POSITIVE (RSV POSITIV)	RSV-mål-RNA'et er påvist. - RSV-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen. - SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en RSV-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV), Flu A NEGATIVE (Influenza A NEGATIV), Flu B NEGATIVE (Influenza B NEGATIV), RSV NEGATIVE (RSV NEGATIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist; influenza A-mål-RNA er ikke påvist; influenza B-mål-RNA er ikke påvist; RSV-mål-RNA er ikke påvist. - SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-mål-RNA'er er ikke påvist - SPC: PASS (BESTÅET); SPC har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumindstillingen - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.

Resultat	Fortolkning
INVALID (UGYLDIG)	SPC eller andre analyseindstillinger opfylder ikke acceptkriterierne, og alle mål er ikke registreret. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. • SPC: FAIL (IKKE BESTÅET); SPC- og SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-signaler har ikke en Ct inden for det gyldige område, og slutpunktet er under minimumsindstillingen • SARS-CoV-2-amplifikation opfylder ikke specifikationerne • Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
ERROR (FEJL)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. • SARS-CoV-2: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza A: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza B: NO RESULT (INTET RESULTAT) • RSV: NO RESULT (INTET RESULTAT) • SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Probekontrol: FAIL (IKKE BESTÅET)¹; alle eller et af probekontrolresultaterne er ikke bestået. ¹Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, at der ikke er tilføjet en prøve eller en fejl i systemkomponenterne.
NO RESULT (INTET RESULTAT)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. Resultatet NO RESULT (INTET RESULTAT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkeligt med data. For eksempel, hvis stoppede operatøren en igangværende test. • SARS-CoV-2: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza A: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza B: NO RESULT (INTET RESULTAT) • RSV: NO RESULT (INTET RESULTAT) • SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Probekontrol: Ikke relevant

Hvis SPC'en er negativ, og resultaterne for et af målene er positive, anses resultaterne for alle målene for at være gyldige.

Hvis kun ét viralt mål er positivt, men der er mistanke om samtidig infektion med flere mål, skal prøven testes igen med en anden CE-mærket test, hvis den samtidige infektion vil ændre den kliniske behandling.

Tabel 2 viser de mulige resultater, når Xpress SARS-CoV-2_Flu plus-testtilstanden er valgt.

Tabel 2. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2_Flu plus

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA'et er påvist. - SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen - SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en SARS-CoV-2-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
Flu A POSITIVE (Influenza A POSITIV)	Influenza A-mål-RNA'et er påvist. - Influenza A-signalet for enten influenza A1 RNA-målet eller influenza A2 RNA-målet eller signaler for begge RNA-mål har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over tærskelindstillingen. - SPC: NA (IKKE RELEVANT); SPC ignoreres, fordi en influenza A-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
Flu B POSITIVE (Influenza B POSITIV)	Influenza B-mål-RNA'et er påvist. - Influenza B-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen. - SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en influenza B-målforstærkning fandt sted - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV), Flu A NEGATIVE (Influenza A NEGATIV), Flu B NEGATIVE (Influenza B NEGATIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist; influenza A-mål-RNA er ikke påvist; influenza B-mål-RNA er ikke påvist. - SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-mål-RNA'er er ikke påvist - SPC: PASS (BESTÅET); SPC har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
INVALID (UGYLDIG)	SPC eller andre analyseindstillinger opfylder ikke acceptkriterierne, og alle mål er ikke registreret. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. - SPC: FAIL (IKKE BESTÅET); SPC- og SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-signaler har ikke en Ct inden for det gyldige område, og slutpunktet er under minimumsindstillingen. - SARS-CoV-2-amplifikation opfylder ikke specifikationerne - Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
ERROR (FEJL)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. - SARS-CoV-2: NO RESULT (INTET RESULTAT) - Influenza A: NO RESULT (INTET RESULTAT) - Influenza B: NO RESULT (INTET RESULTAT) - SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) - Probekontrol: FAIL (IKKE BESTÅET)¹; alle eller et af probekontrolresultaterne er ikke bestået. ¹ Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, at der ikke er tilføjet en prøve eller en fejl i systemkomponenterne.

Resultat	Fortolkning
NO RESULT (INTET RESULTAT)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. Resultatet NO RESULT (INTET RESULTAT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkeligt med data. For eksempel, hvis stoppede operatøren en igangværende test. • SARS-CoV-2: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza A: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Influenza B: NO RESULT (INTET RESULTAT) • SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Probekontrol: Ikke relevant

Hvis SPC'en er negativ, og resultaterne for et af målene er positive, anses resultaterne for alle målene for at være gyldige.

Hvis kun ét viralt mål er positivt, men der er mistanke om samtidig infektion med flere mål, skal prøven testes igen med en anden CE-mærket test, hvis den samtidige infektion vil ændre den kliniske behandling.

Tabel 3 viser de mulige resultater, når Xpress SARS-CoV-2_plus-testtilstanden er valgt.

Tabel 3. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2_plus

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2 POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA'et er påvist. • SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumsindstillingen • SPC: NA (Ikke relevant); SPC ignoreres, fordi en SARS-CoV-2-målforstærkning fandt sted • Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIV)	SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist. • SARS-CoV-2 mål-RNA er ikke påvist • SPC: PASS (BESTÅET); SPC har en Ct inden for det gyldige område og et slutpunkt over minimumindstillingen • Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
INVALID (UGYLDIG)	SPC eller andre analyseindstillinger opfylder ikke acceptkriterierne, og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. • SPC: FAIL (IKKE BESTÅET); SPC- og SARS-CoV-2-signaler har ikke en Ct inden for det gyldige område, og slutpunktet er under minimumsindstillingen • SARS-CoV-2-amplifikation opfylder ikke specifikationerne • Probekontrol: PASS (BESTÅET); alle resultater af probekontrollen er bestået.
ERROR (FEJL)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. • SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Probekontrol: FAIL (IKKE BESTÅET)¹; alle eller et af probekontrolresultaterne er ikke bestået. ¹ Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, at der ikke er tilføjet en prøve eller en fejl i systemkomponenterne.

Resultat	Fortolkning
NO RESULT (INTET RESULTAT)	Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Afsnit 17.2 i brugsanvisningen. Resultatet NO RESULT (INTET RESULTAT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkeligt med data. For eksempel, hvis stoppede operatøren en igangværende test. • SARS-CoV-2: NO RESULT (INTET RESULTAT) • SPC: NO RESULT (INTET RESULTAT) • Probekontrol: Ikke relevant

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen kan køres for at påvise SARS-CoV-2, influenza og RSV ved at vælge **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus (Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus)** i menuen **Select Test (Vælg test)**, kun SARS-CoV-2 og influenza ved at vælge **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus (Xpress SARS-CoV-2_Flu plus)** eller kun SARS-CoV-2 ved at vælge **Xpress SARS-CoV-2_plus (Xpress SARS-CoV-2_plus)**. Xpress SARS-CoV-2_plus-testtilstanden indeholder en funktion for tidlig analyseafslutning (EAT), som i prøver med høj titer giver hurtigere resultattider, hvis signalet fra SARS-CoV-2-målet når en forudbestemt tærskel, inden alle 45 PCR-cyklerne er fuldført. Når SARS-CoV-2-titerne er høje nok til at starte EAT-funktionen, kan SPC-amplifikationskurven måske ikke ses, og resultaterne rapporteres muligvis ikke.

17 Gentests

17.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, skal testen gentages én gang i henhold til anvisningerne i Afsnit 17.2.

- Resultatet **INVALID (UGYLDIG)** angiver, at kontrol-SPC'en mislykkedes. Prøven blev ikke behandlet korrekt, PCR blev hæmmet eller prøven blev ikke indsamlet korrekt. Alternativt blev andre af analysens analyseindstillinger, der var beregnet til at give et gyldigt testresultat, ikke overholdt.
- Resultatet **ERROR (FEJL)** kan skyldes, men er ikke begrænset til, probekontrolfejl, systemkomponentfejl, at der ikke er tilføjet en prøve, eller at de maksimale trykgrænser blev overskredet.
- Resultatet **NO RESULT (INTET RESULTAT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkeligt med data. For eksempel, hvis kassetten ikke bestod integritetstesten, operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.
- Da forekomsten af en samtidig infektion med tre eller flere vira (influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2) er lav, anbefales det, at prøverne testes igen, hvis der påvises nukleinsyrer fra tre eller flere vira i en enkelt prøve.

Hvis en ekstern kontrol ikke fungerer som forventet, skal du gentage den eksterne kontroltest og/eller kontakte Cepheids tekniske support for at få hjælp.

17.2 Gentestprocedure

For at genteste et ikke-bestemmeligt resultat (**INVALID (UGYLDIG)**, **NO RESULT (INTET RESULTAT)**, eller **ERROR (FEJL)**) skal du bruge en ny kassette.

Brug den resterende prøve fra det oprindelige prøvetransportmedierør eller et nyt eksternt kontrolrør.

1. Tag et par rene handsker på. Skaf en ny Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassette og en ny overførselspipette.
2. Kontrollér, at prøvetransportrøret eller det eksterne kontrolrør er lukket.
3. Bland prøven ved at vende prøvetransportmedierøret eller det eksterne kontrolrør hurtigt 5 gange. Åbn hættens på prøvetransportrøret eller det eksterne kontrolrør.
4. Åbn kassettelåget.
5. Brug en ren overførselspipette (medfølger) til at overføre prøven (et sug) til prøvekompartimentet med den store åbning i kassetten.
6. Luk kassettelåget.

18 Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er kun blevet fastlagt i prøver fra nasofaryngeal og anterior næsepodning. Brug af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen med andre prøvetyper er ikke blevet vurderet, og ydeevneegenskaberne er ukendte.
- Ydeevnen af denne test blev fastlagt på baggrund af evalueringen af et begrænset antal kliniske prøver. Den kliniske ydeevne er ikke blevet fastlagt for alle de varianter, der er i omløb, men forventes at afspejle de fremherskende varianter, der er i omløb på tidspunktet og på stedet for den kliniske evaluering. Ydeevnen på testtidspunktet kan variere afhængigt af de varianter, der er i omløb, herunder nye stammer af SARS-CoV-2 og deres udbredelse, som ændrer sig over tid.
- Denne enheds ydeevne er ikke blevet vurderet i en befolkning, der er vaccineret mod COVID-19.
- Som med enhver molekylær test kan mutationer i målregionerne for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket kan resultere i, at man ikke kan påvise tilstedeværelsen af virus, eller at virus påvises på en mindre forudsigelig måde.
- I nogle prøver med meget høje SARS-CoV-2-viruskoncentrationer kan analyseindstillinger, der har til formål at reducere risikoen for falske positive resultater, der er forårsaget af uspecifik eller uregelmæssig fluorescensdetektion, udløse testresultatet **INVALID (UGYLDIG)**.
- Denne test kan ikke udelukke sygdomme forårsaget af andre bakterielle eller virale patogener.
- Testens ydeevne blev kun valideret ved hjælp af de procedurer, der er angivet i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Der kan forekomme fejlagtige testresultater fra forkert indsamling af prøver, manglende overholdelse af de anbefalede procedurer for indsamling, håndtering og opbevaring af prøver eller tekniske fejl eller forveksling af prøver. Det er nødvendigt at overholde anvisningerne i denne indlægsseddel nøje for at undgå fejlagtige resultater.
- Falsk negative resultater kan forekomme, hvis der er virus til stede på niveauer under den analytiske detektionsgrænse.
- Negative resultater udelukker ikke infektion med SARS-CoV-2, influenza eller RSV og må ikke anvendes som eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger angående patientstyring.
- Resultaterne fra Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen skal korreleres med anamnesen, epidemiologiske data og andre data, der er tilgængelige for den kliniker, der evaluerer patienten.
- Virusnukleinsyre kan vedblive *in vivo*, uafhængigt af virussets smitteevne. Påvisning af analytiske mål betyder ikke, at det eller de tilsvarende vira er smitsomme eller er årsag til kliniske symptomer.
- Denne test er kun evalueret til brug med humant prøvemateriale.
- Denne test er en kvalitativ test og angiver ikke den kvantitative værdi af den påviste forekommende organisme.
- Denne test er ikke blevet evalueret for patienter uden tegn og symptomer på luftvejsinfektion.
- Denne test er ikke blevet evalueret til overvågning af infektionsbehandling.
- Denne test er ikke blevet evalueret til screening af blod eller blodprodukter for tilstedeværelse af SARS-CoV-2, influenza eller RSV.
- Effekten af forstyrrende stoffer er kun blevet evalueret for dem, der er anført i mærkningen. Forstyrrelser fra andre stoffer end dem, der er beskrevet, kan føre til fejlagtige resultater.
- Resultater fra analytiske undersøgelser med konstruerede samtidigt inficerede prøver viste potentiale for konkurrerende interferens for influenza B eller RSV A ved lave koncentrationer ($\sim 3 \times \text{LoD}$), når influenza A-koncentrationen er henholdsvis $> 1,7 \times 10^5$ RNA-kopier/mL eller $1,7 \times 10^6$ RNA-kopier/mL. Derudover er der potentiale for konkurrerende interferens for influenza B ved lav koncentration ($\sim 3 \times \text{LoD}$), når SARS-CoV-2-koncentrationen er $> 1 \times 10^5$ RNA-kopier/mL.
- Krydsreaktivitet med andre luftvejsorganismer end dem, der er beskrevet her, kan føre til fejlagtige resultater.
- Hvis patienten for nylig har været udsat for FluMist® eller andre levende svækkede influenzavacciner, kan det medføre unøjagtige positive resultater.
- Zicam ved 15 % (w/v) kan forstyrre påvisningen af lave niveauer af influenza B og RSV A.
- Da Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen ikke skelner mellem N2-, RdRP- og E-genmålene, kan tilstedeværelsen af andre coronavira i B-slægten *Betacoronavirus*-slægten, herunder SARS-CoV, forårsage et falsk positivt resultat. Ingen af disse andre coronavira er så vidt det vides i omløb i den menneskelige population i øjeblikket.
- Denne test er ikke beregnet til at skelne mellem RSV-undergrupper, influenza A-subtyper eller influenza B-slægter. Hvis der er behov for differentiering af specifikke RSV- eller influenza-subtyper og -stammer, er det nødvendigt med yderligere testning i samråd med statslige eller lokale offentlige sundhedsmyndigheder.
- Ydeevnen er ikke fastslået med medier, der indeholder guanidinthiocyanat (GTC), bortset fra eNAT.

19 Ydeevneegenskaber

19.1 Klinisk evaluering

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testens ydeevne blev evalueret ved hjælp af arkiverede kliniske præparater fra nasopharyngeal podning (NP) og næsepodning (NS) i virustransportmedie eller universaltransportmedie. Arkiverede præparater blev udvalgt fortløbende efter dato og tidligere kendt analytresultat. I alt 279 NP-podningspræparater og 239 NS-præparater blev testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* side om side med en CE-mærket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og en CE-mærket influenza/RSV RT-PCR-test på en randomiseret og blindet måde.

Positiv overensstemmelse i procent (PPA), negativ overensstemmelse i procent (NPA) og ikke-bestemmelig rate blev bestemt ved at sammenligne resultaterne af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen i forhold til resultaterne af en SARS-CoV-2 CE-mærket RT-PCR-test for SARS-CoV-2-målet og en CE-mærket RT-PCR-test for henholdsvis influenza A-, influenza B- og RSV-målene.

For NP-podningspræparaterne viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabel 4). Den indledende, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,7% (2/279). Efter gentaget test udviste begge (2) præparater gyldige resultater. Den endelige, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,0 % (0/279).

Tabel 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* Ydeevneresultater ved brug af NP-podningspræparater

Mål	Antal præparater	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5 % - 100,0 %)	100,0 % (98,2 % - 100,0 %)
Influenza A	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0 % - 100,0 %)	100,0 % (98,2 % - 100,0 %)
Influenza B	264	46	0	218	0	100,0 % (92,3 % - 100,0 %)	100,0 % (98,3 % - 100,0 %)
RSV	264	47	0	217	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,3 % - 100,0 %)
TP: Sandt positive; FP: Falsk positive; TN: Sandt negative; FN: Falsk negative; CI: Konfidensinterval							

For NS-præparater viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 99,5 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabel 5). Den indledende, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 1,3 % (3/240). To (2) af de tre (3) præparater udviste gyldige resultater efter gentaget test. Ét præparat blev ikke gentestet på grund af utilstrækkelig mængde. Den endelige, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,4 % (1/240).

Tabel 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Ydeevne resultater ved brug af NS-præparater

Mål	Antal præparater	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
Influenza A	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	99,5 % (97,1 % - 99,9 %)
Influenza B	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
RSV	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)

TP: Sandt positive; FP: Falsk positive; TN: Sandt negative; FN: Falsk negative; CI: Konfidensinterval

19.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse)

Den analytiske følsomhed af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen blev først estimeret ved hjælp af to reagenslot ved at teste begrænsende fortyndinger af syv respiratoriske vira (NATrol SARS-CoV-2, influenza A H1, influenza A H3, influenza B Victoria-slægten, influenza B Yamagata-slægten, RSV A og RSV B) i en puljet, negativ, klinisk NP-podningsmatrix i henhold til vejledningen i EP17-A2-dokumentet fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De estimerede LoD-værdier, som blev bestemt ved Probit-regressionsanalyse, blev verificeret ved hjælp af to lot Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-reagenser. De verificerede LoD-værdier for de testede vira er opsummeret i Tabel 6.

Tabel 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Detektionsgrænse

Virus/stamme	LoD-koncentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopier/mL
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /mL
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/mL
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /mL
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /mL
RSV A/2/Australien/61	0,33 TCID ₅₀ /mL
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /mL

19.3 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Inklusiviteten af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus blev evalueret den 27. september 2021 ved hjælp af *in silico*-analyse af analyse-amplikonerne i forhold til 2.685.478 SARS-CoV-2-sekvenser, der er tilgængelige i gendatabasen GISAID for tre mål, E, N2 og RdRP.

Til analyse af E-målet blev 3.818 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal til 2.681.660 sekvenser. Af de 2.681.660 GISAID-sekvenser var 2.667.594 (99,48 %) et nøjagtigt match til SARS-CoV-2 E-målampikonet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 13.990 sekvenser, og der blev observeret to eller flere fejlparringer for 76 sekvenser. Af de 76 sekvenser med to eller flere fejlparringer indeholdt 43 sekvenser 2 eller 3 fejlparringer i den fremadrettede primerregion, én sekvens indeholdt 3 fejlparringer i den bagudrettede primerregion og én sekvens indeholdt 2 fejlparringer i den fremadrettede primer og 2 fejlparringer i den bagudrettede primer. Disse dobbelte og tredobbelte fejlparringer kan have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

Til analyse af N2-målet blev 4.110 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal, der blev anvendt i evalueringen, til 2.681.368 sekvenser. Af de 2.681.368 GISAID-sekvenser var 2.608.487 (97,3 %) et nøjagtigt match med SARS-CoV-2 N2-målampikonet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der

blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 70.212 sekvenser. Der blev observeret to eller tre fejlparringer for 2.669 sekvenser. Af de 31 sekvenser med tre variantpositioner har 5 sekvenser to af de fejlparrerede nukleotider i proberegionen, og 5 af sekvenserne har to af de fejlparrerede nukleotider i den bagudrettede primerregion. Disse dobbelte fejlparringer kan muligvis påvirke bindingen af probe eller bagudrettet primer. Ingen af de andre fejlparringer forventes at have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

RdRP amplificeres med et semi-indlejret primer/probesæt. Kun det indre ampikon bruges til *in silico*-analysen. Til analyse af RdRP-målet blev 1.374 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal til 2.684.104 sekvenser. Af de 2.684.104 GISAID-sekvenser var 2.657.136 (99,0 %) et nøjagtigt match med SARS-CoV-2 RdRP-målampikonet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 26.864 sekvenser, og der blev observeret to eller flere fejlparringer for 77 sekvenser. To sekvenser har 5 fejlparringer, tre placeret i proberegionen og to i den bagudrettede primerregion. 20 sekvenser har to nukleotidfejlparringer i den fremadrettede primer- eller proberegion. Disse fejlparringer kan muligvis påvirke bindingen af probe eller bagudrettet primer. Ingen af de andre fejlparringer forventes at have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

Ud over *in silico*-analysen af SARS-CoV-2 primere og prober for inklusivitet, blev inklusiviteten af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evalueret ved standardtestning imod flere stammer af SARS-CoV-2, influenza A H1N1 (sæsonbetonet før 2009), influenza A H1N1 (pandemi 2009), influenza A H3N2 (sæsonbestemt), aviær influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 og H9N2), influenza B (repræsenterer stammer fra både Victoria- og Yamagata-slægter) og respiratorisk syncytialvirus undergruppe A og B (RSV A og RSV B) i niveauer nær den analytiske detektionsgrænse. I alt 84 stammer bestående af 5 SARS-CoV-2 virusstammer, 4 SARS-CoV-2 *in vitro* RNA-transkripter, der repræsenterede variantstammer, 69 influenzavirusser (48 influenza A og 21 influenza B) og 6 RSV-stammer (4 RSV A og 2 RSV B) blev testet i denne undersøgelse med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev testet tre replikater for hver stamme. Alle SARS-CoV-2, influenza- og RSV-stammer testede positive i alle tre replikater. Resultaterne vises i Tabel 7.

Tabel 7. Analytisk reaktivitet (inklusivitet) af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) ^a	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brasilien)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (før 2009)	A/svin/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/svin/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	Ikke relevant ^b	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (sæsonbetinget)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
Aviær influenza A ^d	A/gråand/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/and/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/japansk brillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/gråand/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/and/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Ikke relevant ^e	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Korea/38349-p96323/1996(H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Influenza B Victoria-slægt	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Influenza B Yamagata-slægt	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A, stamme: 4/2015 Isolat nr. 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS

^a *in vitro* RNA-transkripter

^b Titer A/Indiana/02/2020-virus havde ingen titer og blev fortyndet 100.000 gange i en simuleret baggrundsmatrix til testning.

^c Én af tre replikater udviste FEJL (ERROR). Kørslen blev gentaget med vellykket resultat for at opnå tre gyldige replikater.

^d Oprensat virus-RNA i simuleret baggrundsmatrix blev anvendt til aviære influenza A-virusser på grund af biosikkerhedsregler.

^e Inaktiverede aviære influenzavirusser (H7N9) uden virustiter blev fortyndet 100.000 gange i simuleret baggrundsmatrix og testet på grund af biosikkerhedsregler.

19.4 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

En *in silico*-analyse for mulige krydsreaktioner med alle de organismer, der er anført i Tabel 8, blev udført ved at kortlægge SARS-CoV-2-primere og -prober i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen individuelt til de sekvenser, der blev downloadet fra GISAID-databasen. E-primere og -prober er ikke specifikke for SARS-CoV-2 og vil påvise SARS-coronavirus hos mennesker og flagermus. Der forventes ingen potentiel utilsigtet krydsreaktivitet med andre organismer, der er angivet i Tabel 8, baseret på *in silico*-analysen.

Tabel 8. Mikroorganismer analyseret i *in silico*-analysen for SARS-CoV-2-målet

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Organismer med høj prioritet
Humant coronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Humant coronavirus OC43	Humant metapneumovirus (hMPV)
Humant coronavirus HKU1	Parainfluenzavirus 1-4
Humant coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Flagermus-coronavirus	Enterovirus (f.eks. EV68)
	Respiratorisk syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Organismer med høj prioritet
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (miltbrand)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> og <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Ud over *in silico*-analysen af SARS-CoV-2-primere og -prober for krydsreaktivitet blev den analytiske specificitet af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evalueret ved at laboratorieteste et panel med 48 mikroorganismer, der omfattede 4 humane coronavira, 1 MERS-coronavirus og 43 almindelige luftvejspatogener eller dem, der potentielt kan findes i nasopharynx. Panelet blev testet i forskellige puljer med mikroorganismer; hvis en pulje gav et positivt resultat, blev hvert medlem af puljen testet individuelt. Der blev testet tre replikater af hver pulje. En prøve blev betragtet som negativ, hvis alle tre replikater var negative. Bakterie- og gærstammerne blev testet ved koncentrationer på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL med undtagelse af *Chlamydia pneumoniae*, som blev testet ved $1,2 \times 10^6$ IFU/mL, og *Lactobacillus reuteri*, som blev testet ved 5×10^7 kopier/mL genomisk DNA. Vira blev testet i koncentrationer på $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Den analytiske specificitet var 100 %. Resultaterne vises i Tabel 9.

Tabel 9. Respiratoriske mikroorganismer og humant coronavirus, der blev testet, samt koncentrationer og Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testresultater

Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negativ kontrol	Ikke relevant	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiv kontrol	Ikke relevant	POS	POS	POS	POS
Humant coronavirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus HKU1	1,23e6 kopier/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 1	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 7	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG

Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Echovirus	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein Barr-virus (EBV)	5,60e6 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant metapneumovirus	4,07e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 1	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 2	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 3	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 4	1,19e6 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Mæslinger	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Fåresyge-virus	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus type 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kopier/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG

Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,20e6 CFU/mL	NEG	NEG	NEG	NEG

19.5 Mikrobiel interferens

Mikrobiel interferens af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen forårsaget af tilstedeværelse af bakterie- og virusstammer, der kan findes i humane præparater fra de øvre luftveje, blev evalueret ved testning af et panel af 10 kommensale mikroorganismer, bestående af 7 virusstammer og 3 bakteriestammer. Unaturlige prøver bestod af SARS-CoV-2-, influenza A, influenza B, RSV A- eller RSV B-virusser indpodet ved 3x detektionsgrænsen (LoD) i en simuleret matrix af nasopharyngeal podning (NPS)/næsepodning (NS) ved tilstedeværelse af adenovirus type 1C, human coronavirus OC43, rhinovirus type 1A, human metapneumovirus, human parainfluenza type 1, 2 og 3 (hver indpodet ved 1×10^5 enheder/ml), *Hemophilus influenzae* (indpodet ved 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus* eller *Staphylococcus epidermidis* (hver indpodet ved 1×10^7 CFU/ml).

Replikater af 8 positive prøver blev testet for målvirus (SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV A eller RSV B) hver kombination af mikrobielle interferensstammer. For hvert mål blev samtlige 8 af 8 replikatprøver identificeret korrekt med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Ingen interferens blev rapporteret med kommensale virus- og bakteriestammer.

19.6 Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus forårsaget af co-infektioner blev evalueret ved at teste konstruerede prøver af individuelle SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- eller RSV-stammer ved 3 x LoD ved forekomsten af forskellige målstammer i en højere koncentration i en simuleret baggrundsmatrix. Koncentrationen ved 3 x LoD var 414 kopier/mL for SARS-CoV-2 (inaktiveret USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/mL for Influenza A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/mL for Influenza B/Washington/2/2019; 0,99 TCID₅₀/mL for RSV A/2/Australia/61 og 1,11 TCID₅₀/mL for RSV B/9320/MA/77. De konkurrerende stammer blev evalueret ved 10⁴ eller højere titerenheder (kopier/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL eller PFU/mL). Den tilsvarende koncentration af RNA (kopier/mL) for influenza- og RSV-stammerne blev bestemt ved hjælp af droplet digital PCR (ddPCR). Der blev testet 3 replikater af hver målstamme og hver kombination af konkurrerende stammer. Virusset i høj koncentration viser ingen konkurrencehæmmende effekter, hvis 3 ud af 3 replikater for målstammen rapporterer positive resultater. Hvis resultaterne rapporterede mindre end 3 ud af 3 positive replikater, blev koncentrationen af det konkurrerende virus reduceret med 10-dobbelte trin, indtil der ikke blev observeret nogen interferens. Nedenfor er et sammendrag af resultaterne:

Tabel 10. Sammendrag af undersøgelse af konkurrerende interferens med influenza A ved høj koncentration

Testvira ved 3 x LoD	Interfererende virus	Korrekte resultater (n/3)			
		ved 1,7e8 RNA-kopier/mL	ved 1,7e7 RNA-kopier/mL	ved 1,7e6 RNA-kopier/mL	ved 1,7e5 RNA-kopier/mL
Influenza B	Influenza A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Ikke testet
RSV B		3/3	Ikke testet	Ikke testet	Ikke testet
SARS-CoV-2		3/3	Ikke testet	Ikke testet	Ikke testet

Tabel 11. Sammendrag af undersøgelse af konkurrerende interferens med influenza B ved høj koncentration

Testvira ved 3 x LoD	Interfererende virus	Korrekte resultater (n/3) ved 1,4e5 RNA-kopier/mL
Influenza A	Influenza B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 12. Sammendrag af undersøgelse af konkurrerende interferens med RSV A ved høj koncentration

Testvira ved 3 x LoD	Interfererende virus	Korrekte resultater (n/3) ved 4,6e6 RNA-kopier/mL
Influenza A	RSV A	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 13. Sammendrag af undersøgelse af konkurrerende interferens med RSV B ved høj koncentration

Testvira ved 3 x LoD	Interfererende virus	Korrekte resultater (n/3) ved 1,9e5 RNA-kopier/mL
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 14. Sammendrag af undersøgelse af konkurrerende interferens med SARS-CoV-2 ved høj koncentration

Testvira ved 3 x LoD	Interfererende virus	Korrekte resultater (n/3)	
		ved 1e6 RNA-kopier/mL	ved 1e5 RNA-kopier/mL
Influenza A	SARS-CoV-2	3/3	Ikke testet
Influenza B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Ikke testet
RSV B		3/3	Ikke testet

Undersøgelsen viste, at Influenza A/Idaho/07/2018 i koncentrationer over 1,7e5 RNA-kopier/mL hæmmede påvisning af Influenza B ved 3 x LoD og i koncentrationer over 1,7e6 RNA-kopier/mL hæmmede påvisning af RSV A ved 3 x LoD (Tabel 10). Derudover hæmmede SARS-CoV-2 i koncentrationer over 1e5 RNA-kopier/mL påvisning af Influenza B ved 3 x LoD (Tabel 14). Der blev ikke observeret nogen anden konkurrerende interferens for de potentielle co-infektioner, der blev testet i undersøgelsen ved de testede koncentrationer.

19.7 Potentielt interfererende stoffer

Stoffer, der kunne være til stede i næsesvælget (eller være introduceret under prøveindsamling og -håndtering) og potentielt kan forstyrre en nøjagtig påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV, blev evalueret med direkte testning på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potentielt forstyrrende stoffer i næsepassagen og næsesvælget kan omfatte, men er ikke begrænset til: blod, næsesekret eller slim og medicin til næse og svælg, der bruges til at lindre tilstopning, næsetørhed, irritation eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antivirale midler. Positive og negative prøver blev fremstillet i en simuleret matrix af nasopharyngeal podning (NPS)/næsepodning (NS). Negative prøver (N = 8) blev testet ved tilstedeværelse af hvert stof for at bestemme virkningen på ydeevnen af prøvebehandlingskontrollen (SPC). Positive prøver (N = 8) blev testet pr. stof med virus tilsat ved 3 gange den LoD, der blev bestemt for hver stamme. Positive prøver testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus omfattede én SARS-CoV-2, én influenza A H1N1, én influenza A H3N2, én influenza B og to RSV-stammer (RSV A og RSV B). Kontrollerne var prøver med virus tilsat ved 3 x LoD i en simuleret NPS/NS-matrix uden potentielt forstyrrende stoffer. De stoffer, med aktive ingredienser, der blev vurderet, er anført i Tabel 15.

Tabel 15. Potentielt forstyrrende stoffer, der blev testet

Stof-id	Stof/klasse	Substans/aktivt indholdsstof
Albuterolsulfat	Beta-adrenerg bronkodilator	Albuterolsulfat (5 mg/mL)
Afrin	Næsespray	Oxymetazolin, 0,05 %
BD universelt transportmedium	Transportmedier	BD universelt transportmedium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedier	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Blod	Blod	Blod (menneskeligt)
Fluticasonpropionat-næsespray	Næsekortikosteroid	Fluticasonpropionat
Menthol	Halspastiller, mundanæstesimiddel og -analgetikum	Benzocain, menthol
Mucin	Mucin	Oprensat mucinprotein (glandula submandibularis fra kvæg eller svin)
Mupirocin	Antibiotikum, næsesalve	Mupirocin (20 mg/g = 2 %)
PHNY	Næsedråber	Phenylephrin, 1 %
Saltvand	Saltvandsnæsespray	Natriumklorid (0,65 %)
Remel M4RT	Transportmedier	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedier	Remel M5
Tamiflu	Antivirale lægemidler	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteriel, systemisk	Tobramycin
Zicam	Næseegel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum svovl (0,05 %)
Zink	Zinktilskud	Zinkglukonat

Resultaterne af undersøgelsen (Tabel 16) viser, at i de fleste tilfælde rapporterede 8 ud af 8 replikater positive resultater for hver kombination af virus og stof, der blev testet, og der blev ikke observeret nogen interferens. Da Zicam oprindeligt blev testet ved 15 % w/v, blev der observeret interferens i påvisningen af influenza B og RSV A. Men da Zicam blev testet ved 7,5 % w/v, blev der ikke observeret nogen interferens.

Tabel 16. Gennemsnitlige Ct-værdier for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-mål, der blev testet ved tilstedeværelsen af potentielt interfererende stoffer

Stof	Testet koncentration	Antal korrekte resultater/antal testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australien/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrolleret simuleret NPS/NS-matrix (Intet stof)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolsulfat	0,83 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universelt transportmedium	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Blod	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan-podepind M	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Fluticasonpropionat-næsespray	5 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Saltvand	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycin	4 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Zink	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Med 15 % (w/v) Zicam blev der observeret en statistisk signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige Ct og testens gennemsnitlige Ct. Testen blev gentaget med 7,5 % (w/v) Zicam, og der blev ikke observeret nogen klinisk signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige Ct for influenza B og testens gennemsnitlige Ct for influenza B.
- ^b Med 15 % (w/v) Zicam blev der observeret en statistisk signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige Ct og testens gennemsnitlige Ct. Testen blev gentaget med 7,5 % (w/v) Zicam, og der blev ikke observeret nogen statistisk signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige RSV A Ct og testens gennemsnitlige RSV A Ct.

19.8 Overføringskontaminering

En undersøgelse blev foretaget for at vurdere, om den selvstændige Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassette til engangsbrug forhindrer præparat- og amplikonoverføring ved at teste en negativ prøve straks efter testning af en meget høj positiv prøve i det samme GeneXpert-modul. Den negative prøve anvendt i denne undersøgelse bestod af en simuleret NPS/NS-matrix, og den positive prøve bestod af høje koncentrationer af influenza B og SARS-CoV-2 virus (Flu B/ Wisconsin/10/2016 ved 1,0e6 TCID₅₀/ml og inaktiveret SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 ved 1e4 kopier/ml) indpodet i en negativ NPS/NS-matrix. Den negative prøve blev testet i et GeneXpert-modul i starten af undersøgelsen. Efter den indledende testning af den negative prøve blev den høje positive prøve behandlet i samme GeneXpert-modul, umiddelbart efterfulgt af en anden negativ prøve. Dette blev gentaget 20 gange i samme modul og resulterede i 20 positive og 21 negative prøver for dette modul. Undersøgelsen blev gentaget med et andet GeneXpert-modul for i alt 40 positive og 42 negative prøver. Alle 40 positive prøver blev korrekt rapporteret som **SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-POSITIV (Flu B POSITIVE); RSV-NEGATIV (RSV NEGATIVE)**. Alle 42 negative prøver blev korrekt rapporteret som **SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-**

CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIV (Flu B NEGATIVE); RSV-NEGATIV (RSV NEGATIVE) med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen. Der blev ikke observeret nogen overføringskontaminering af præparater eller amplikon i denne undersøgelse.

19.9 Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen blev fastslået på tre steder ved hjælp af et panel med 9 medlemmer herunder en negativ prøve, fire svagt positive (~1,5X LoD) og fire moderat positive (~3X LoD) prøver. Den negative prøve bestod af simuleret matrix uden målmikroorganisme eller mål-RNA. De positive prøver var konstruerede prøver i en simuleret matrix ved hjælp af inaktiveret NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), dyrkede virusser influenza A/Idaho/07/2018, influenza B/Wisconsin/10/2016 og RSV B/Wash/18537/62.

Testen blev udført over seks (6) dage, ved hjælp af tre (3) partier af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassetter på tre (3) deltagende steder hver med to (2) operatører til at give i alt 144 observationer pr. panelmedlem (3 steder x 2 operatører x 3 partier x 2 dage/parti x 2 kørsler x 2 replikater = 144 observationer/panelmedlem). Resultaterne af undersøgelsen er sammenfattet i Tabel 17.

Tabel 17. Sammenfatning af reproducerbarhedsresultater - overensstemmelse i %

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% samlet overensstemmelse [95 % CI]
	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	
Negativ	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza A Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza A Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza B Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	95,8 % 23/24	95,8 % 46/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	98,6 % (142/144) [95,1-99,6]
Influenza B Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 23/23	95,8 % 23/24	97,9 % 46/47	99,3 % (142/143) [96,1-99,9]
RSV Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	100 % 24/24	97,9 % 47/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	99,3 % (143/144) [96,2-99,9]
RSV Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4-100,0]

20 Referencer

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Tilgået den 9. februar 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Tilgået den 3. marts 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro*. 2000;38:1552-1558.
5. <https://www.cdc.gov/flu/about/viruses-types.html>. Tilgået den 19. maj 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Tilgået den 14. marts 2013.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbl/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (se seneste udgave).
11. EUROPA-PARLAMENTETS OG RÅDETS FORORDNING (EF) nr. 1272/2008 af 16. december 2008 om klassificering, mærkning og emballering af stoffer og blandinger og om ændring og ophævelse af (listen med sikkerhedssætninger) direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF (ændring af forordning (EF) nr. 1907/2007).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheids hovedsædelokalitet

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Teknisk assistance

Før du kontakter Cepheids tekniske support, skal du indsamle følgende oplysninger:

- Produktnavn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Fejlmeddelelser (hvis nogen)
- Softwareversion og, hvis det er relevant, computerservicemærkenummer

Teknisk support i USA

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

Teknisk support i Frankrig

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

Kontaktoplysninger for alle Cepheids tekniske supportkontorer fås på vores hjemmeside: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-mærkning – europæisk overensstemmelse
	Medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik
	Må ikke genanvendes
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Fabrikant
	Produktionsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n tests
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Receptpligtig
	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab
	Autoriseret repræsentant i Schweiz
	Importør
	Oprindelsesland: Sverige

Symbol	Betydning
Country of Origin: USA	Oprindelsesland: USA



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



24 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: 302-7085, Rev. E til Rev. F

Afsnit	Beskrivelse af ændring
6	Specificeret den animalske oprindelse af den proteinstabilisator, der bruges i produktet.
16	Specificeret resultater for INVALID (UGYLDIG). Revideret til CE-mærket test for positivt virusmål, men der er mistanke om samtidig infektion med flere mål.
17.1	Specificeret resultater for INVALID (UGYLDIG). Tilføjet anbefaling.
18	Tilføjet potentiel udløser for resultater for INVALID (UGYLDIG).
20	Opdateret referencer.
21	Fjernet EU-hovedsæde.
23	Tilføjet symboler for oprindelsesland. Opdateret symbolerne (i henhold til EN ISO 15223-1:2021) og adressen på den autoriserede repræsentant i Det Europæiske Fællesskab.