

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Käyttöohjeet

Käytetään GeneXpert[®] Dx- tai GeneXpert[®] Infinity -
järjestelmien kanssa



Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2021–2025 Cepheid.

Katso muutosten kuvaukset kohdassa Osa 24.

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Patentoitu nimi

Xpert® Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Yleinen tai tavallinen nimi

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

3 Käyttötarkoitus

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -testi, joka tehdään GeneXpert Instrument -järjestelmillä, on multipleksoitu reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja erottelemiseen *in vitro* joko nenänielusta tai nenän etuosasta otetusta tikkunäytteestä, jotka on otettu henkilöiltä, joilla on virusperäisen hengitystieinfektion merkkejä ja/tai oireita.

Tällä testillä tunnistettuja SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:ita havaitaan yleensä ylähengitysteiden näytteissä infektion akuutin vaiheen aikana. Positiiviset tulokset viittaavat tunnistetun viruksen esiintymiseen, mutta eivät sulje pois bakteeriperäistä infektiota tai samanaikaista muiden taudinaiheuttajien aiheuttamaa infektiota, jota testi ei havaitse.

Kliininen korrelointi potilashistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on välttämätöntä potilaan infektiotatituksen määrittämistä varten. Havaittu tekijä ei välttämättä ole sairauden ratkaiseva syy.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja/tai RS-virusperäistä infektiota eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä. Negatiiviset tulokset täytyy yhdistää kliinisiin havaintoihin, potilaan anamneesiin ja/tai epidemiologiseen tietoon.

4 Yhteenveto ja selitys

Tuntemattomasta syystä johtuvasta hengitystiesairaudesta Wuhanissa, Hubein maakunnassa Kiinassa ilmoitettiin aluksi Maailman terveysjärjestölle (WHO) 31. joulukuuta 2019.¹ Kiinan viranomaiset tunnistivat uuden koronaviruksen (2019-nCoV), joka on sittemmin levinnyt maailmanlaajuisesti ja aiheuttanut koronavirustautipandemian 2019 (COVID-19). COVID-19 liitetään useisiin kliinisiin seuraamuksiin, mukaan lukien oireeton infektio, lievä ylähengitystietulehdus, vaikea alahengitystiesairaus, mukaan lukien keuhkokuume ja hengitysvajaus, ja joissakin tapauksissa kuolema. Virusten taksonomiaa käsittelevä kansainvälinen komitea (ICTV) nimesi viruksen uudelleen SARS-CoV-2-virukseksi.²

Influenssa on tarttuva virusperäinen hengitystieinfektio. Influenssa tarttuu pääasiassa pisaratartuntana (ts. yskiminen tai aivastelu) ja tartunnan huippuaika on tavallisesti talvikuukausina. Oireita ovat tavallisesti kuume, vilunväriä, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja poskionteloiden tukkoisuus. Ruoansulatuskanavan oireita (ts. pahoinvointi, oksentelu tai ripuli) voi myös esiintyä, pääasiassa lapsilla, mutta ne eivät ole yhtä yleisiä. Oireita esiintyy yleensä kahden päivän sisällä infektoituneelle henkilölle altistumisesta. Keuhkokuume voi kehittyä influenssainfektion komplikaationa, ja se aiheuttaa lisääntyneitä sairautta ja kuolleisuutta lapsilla, ikäihmisillä ja immuunipuutteilla väestöillä.^{3,4}

Influenssavirukset luokitellaan tyypeiksi A, B ja C. Näistä kaksi edellistä aiheuttavat suurimman osan ihmisten infektiosta. A-influenssavirus (A-influenssa) on yleisin influenssavirus ihmisillä ja yleensä kausiluonteisten influenssaepidemioiden ja mahdollisten pandemioiden aiheuttaja. A-influenssavirukset voivat myös infektoida eläimiä, kuten lintuja, sikoja ja hevosia. B-influenssavirusperäiset infektiot (B-influenssa) rajoittuvat yleensä ihmisiin ja aiheuttavat harvemmin epidemioita.⁵ A-influenssavirukset jaetaan edelleen alatyyppeihin kahden pintaproteiinin perusteella: hemagglutiniini (H) ja neuraminidaasi (N). Kausiluonteista influenssaa aiheuttavat yleensä A-influenssaviruksen alatyypit H1, H2, H3, N1 ja N2.

Pneumoviridae-heimoon (aiemmin *Paramyxoviridae*) kuuluva RS-virus, joka koostuu kahdesta kannasta (alaryhmät A ja B), on myös tarttuva tauti, joka vaikuttaa pääasiallisesti pikkulapsiin, ikäihmisiin ja muihin aikuisiin, joilla on taipumusta jonkinasteiseen immuunipuutteisuuteen (esim. kroonisesta keuhkotaudista kärsivät potilaat tai potilaat, joiden sairautta hoidetaan immuunijärjestelmää heikentävällä hoidolla).⁶ Virus voi aiheuttaa sekä ylähengitysteiden infektoita, kuten nuhakuumetta, että alahengitysteiden infektoita, joka ilmenee bronkioliittina ja keuhkkokuumeena.⁶ Kahteen ikävuoteen mennessä useimmilla lapsilla on jo ollut RSV-infektio ja koska sille kehittyy vain heikko immunitetti sekä lapset että aikuiset voivat saada tartunnan uudelleen.⁶ RS-virus on edelleen johtava pikkulasten sairaalassaolon syy maailmanlaajuisesti.⁷ Oireet ilmenevät neljästä kuuteen päivään infektion jälkeen ja ovat yleensä itsestään rajoittuvia, kestäen noin yhdestä kahteen viikkoa pikkulapsilla. Aikuisilla infektio kestää noin 5 päivää ja ilmenee flunssaa muistuttavina oireina, kuten nuha, väsymys, päänsärky ja kuume. RSV-kausi peilaa tavallisesti influenssaa, sillä infektiot alkavat lisääntymään syksystä jatkuen alkukevääseen.^{5,6}

SARS-CoV-2:n, influenssan ja RS-viruksen kliiniset oireet ovat kaikenikäisillä potilailla samanlaisia, mistä syystä nämä infektiot on vaikea erottaa toisistaan.⁸ Aktiiviset seurantaohjelmat yhdessä infektion estämisvarotoimien kanssa ovat tärkeitä komponentteja SARS-CoV-2-, influenssa- ja RS-viruksen leviämisen estämisessä. Näiden virusten infektoimien potilaiden tunnistamiseen käytetyt, nopeasti tuloksia antavat määritykset voivat olla tärkeä tekijä taudin tehokkaassa hallinnassa ja hoidon asianmukaisessa valinnassa sekä laajalle leviävien tautiryppäiden estämisessä.

5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi on automatisoitu *in vitro* -diagnostiikkatesti RNA:n samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja erotteluun SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksesta käänteistranskriptio-PCR:llä (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi tehdään GeneXpert Instrument Systems-järjestelmällä (Dx- ja Infinity-järjestelmät). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan ainutkertaisia sekvenssejä seuraavista geeneistä: SARS-CoV-2-virusgenomin nukleokapsidi (N) ja vaippa (E) sekä RNA-riippuvaiset RNA-polymeraasigeenit (RdRP), A-influenssamatriisi (M), A-influenssaviruksen emäksinen polymeraasi (PB2), A-influenssaviruksen hapan proteiini (PA), B-influenssamatriisi (M), B-influenssaviruksen ei-rakenteellinen proteiini (NS) ja RSV-A- ja RSV-B-nukleokapsidi.

GeneXpert Instrument Systems -instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla PCR- ja RT-PCR-määrityksillä. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-/RT-PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-/RT-PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välisen ristikontaminaation riski minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat niiden käyttöoppaissa, *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi sisältää reagenssit SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n havaitsemiseen joko nenänielusta tai nenän etuosasta otetuissa tikkunäytteissä. GeneXpert-instrumentin käyttämisessä kasetissa on myös näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) kontrolloi sitä, että näyte prosessoidaan riittävästi, ja monitoroi mahdollisten inhibiittoreiden esiintymistä RT-PCR-reaktiossa. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa myös, että RT-PCR-reaktion olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikointireaktioon ja että RT-PCR-reagenssit toimivat. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) varmistaa reagenssin nesteytyksen, PCR-putken täytymisen ja vahvistaa, että kaikki reaktiokomponentit ovat kasetissa, mukaan lukien koettimen eheyden ja väriaineen stabiileitin monitorointi.

Näyte asetetaan kuljetusputkeen, joka sisältää 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml keittosuolaliuosta tai 2 ml eNATTM-liuosta. Näytettä sekoitetaan hetken ajan kääntämällä näytteenottoputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Mukana toimitetulla siirtopipetillä näyte siirretään Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetin näytekammioon. GeneXpert -kasetti ladataan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän alustalle, joka tekee näytteiden automatisoidun hands-off-prosessoinnin ja reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion virusperäisen RNA:n havaitsemiseksi.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -pakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatukontrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i> -ampullit, joissa on integroidut reaktioputket	10
• Helmi 1, Helmi 2 ja Helmi 3 (kylmäkuivattu) • Lyysireagenssi • Sitomisreagenssi • Eluutioreagenssi • Pesureagenssi	1 kutakin ampullia kohti 1,0 ml ampullia kohti 1,0 ml ampullia kohti 3,0 ml ampullia kohti 0,4 ml ampullia kohti
Kertakäyttöiset siirtopipetit	10–12 pakkausta kohti
Esite	1 pakkausta kohti
• Ohjeet ADF:n etsimistä (ja lataamista) sekä dokumentaation, kuten tuoteselosteen, löytämistä varten osoitteessa www.cepheid.com.	
Pikaohjeet	2 pakkausta kohti
(Käytetään vain GeneXpert Xpress -järjestelmän kanssa)	

Huomautus Käyttöturvallisuustiedotteet ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai osoitteessa www.cepheidinternational.com **SUPPORT** (TUKI) -välilehdessä.

Huomautus Tämän valmisteen rakeissa oleva nautaperäinen proteiinien stabilointiaine on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijäperäisiä tai muita eläinproteiineja, ja eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana materiaalia ei sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Pakkauksen varastointi ja käsittely

- Säilytä Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -ampulleja 2–28 °C:ssa.
- Ampullin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Älä käytä ampullia, joka on märkä tai vuotanut.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Nailonnukkapäinen näytetikku (Copanin osanro 502CS01, 503CS01) tai vastaava
- Viruksen kuljetusnestettä, 3 ml (Copanin osanro 330C) tai vastaava
- 0,85–0,9-prosenttista (paino/tilavuus) suolaliuosta, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/B-100, Copanin osanro 305C) tai vastaava
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/F-100, Copanin osanro 346C) tai vastaava
- GeneXpert Dx- tai GeneXpert Infinity -järjestelmät (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
- GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi
- GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s-järjestelmät: Xpertise -ohjelmistoversio 6.4b tai uudempi

9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

Inaktivoitujen viruksien muodossa olevia ulkoisia kontrolleja on saatavana ZeptoMetrixiltä (Buffalo, NY).

- Ulkoinen positiivinen kontrolli: Catalog #NATFRC-6C (NATtrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Ulkoinen negatiivinen kontrolli: Catalog #NATCV9-6C (NATtrol Cocksackie-virus A9)

eNAT Molecular Collection and Preservation Medium from Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, Copan Catalog #6U073S01
- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, Copan Catalog #6U074S01

10 Varoitukset ja varotoimet

10.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Positiiviset tulokset viittaavat A-influenssa-, B-influenssa-, RS- tai SARS-CoV-2-viruksen RNA:n esiintymiseen.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁹ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen asettamia turvallisuustoimenpiteitä.
- Katso turvallisuus- ja käsittelytiedot Copan eNAT® -pakkausselosteesta.
- Vältä suoraa kosketusta guanidiinitiosyanaatin ja natriumhypokloriitin (valkaisuaineen) tai muiden erittäin reaktiivisten reagenssien, kuten happojen ja emästen, välillä. Nämä seokset voivat vapauttaa haitallisia kaasuja.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja edellyttävät erityishävitystoimenpiteitä. Jos maakohtaiset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä Maailman terveysjärjestön (WHO) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

10.2 Näytteet

- Näytteiden kuljettamisen aikana on ylläpidettävä asianmukaisia varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi (ks. osa 12, Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen). Näytteen stabiiliteettia muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.

10.3 Määritys/reagenssi

- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testikasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai kasetin viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen viivakooditarra on vaurioitunut.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Reagensseja ei saa käyttää niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.

- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen käsittelyn välillä.
- Jos näytteitä tai kontroleja roiskuu, ime roiskunut neste paperipyyhkeillä käsineet kädessä. Puhdista sen jälkeen kontaminoitunut alue 10-prosenttisella juuri valmistellulla kotitalousvalkaisuaineella. Anna aineen vaikuttaa vähintään kaksi minuuttia. Varmista, että työalue on kuiva ennen kuin 70-prosenttista denaturoitua etanolia käytetään valkaisuainejäämän poistamiseen. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista. Vaihtoehtoisesti on noudatettava laitoksen vakiotoimenpiteitä kontaminaatio- tai roiskumistilanteessa. Laitteiston kyseessä ollen on noudatettava valmistajan suosituksia laitteiston dekontaminaation suhteen.

11 Kemialliset vaarat^{11, 12}

- **Huomiosana: Varoitus**
- **YK:N GHS-järjestelmän vaaralausekkeet**
 - Haitallista nieltynä
 - Voi olla haitallista joutuessaan iholle
 - Ärsyttää silmiä
- **YK:n GHS-varotoimilausekkeet**
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese kädet huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - **Vastatoimet**
 - Soita MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkärille, jos tunnet itsesi huonovointiseksi.
 - Jos ihoärsytystä ilmenee: Pyydä lääkäriltä ohjeita/huolta.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhdo huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmien ärsytys jatkuu: Pyydä lääkäriltä ohjeita/huolta.

12 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja säilytys

Näytteen asianmukainen ottaminen, säilytys ja kuljettaminen ovat erittäin tärkeitä tämän testin suorituskyvyn kannalta. Jos näytettä ei oteta riittävää määrää, näytettä käsitellään ja/tai kuljetetaan virheellisesti, seurauksena voi olla virheellinen tulos. Osa 12.1 kuvaa nenänielutikkunäytteen ottamisen menetelmän ja Osa 12.2 anteriorisen nenätikkunäytteen ottamisen menetelmän. Nenänielusta ja nenän etuosasta otettuja tikkunäytteitä voidaan varastoida huoneenlämmössä (15–30 °C) enintään 48 tuntia viruksen kuljetusnesteessä, keittosuolaliuoksessa tai eNAT-liuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä. Vaihtoehtoisesti nenänielusta ja nenän etuosasta otettuja tikkunäytteitä voidaan varastoida jääkaapissa (2–8 °C) enintään seitsemän päivää viruksen kuljetusnesteessä tai keittosuolaliuoksessa ja enintään kuusi päivää eNAT-liuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä.

Keittosuolaliuokseen otettuja näytteitä ei saa pakastaa. Lisätietoa on WHO:n koronavirustaudin 2019 (COVID-19) laboratorion bioturvallisuutta koskevassa ohjeistuksessa.

[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 Nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmä

1. Työnnä näytetikka jommastakummasta sieraimesta posterioriseen nenänieluun (ks. Kuva 1).

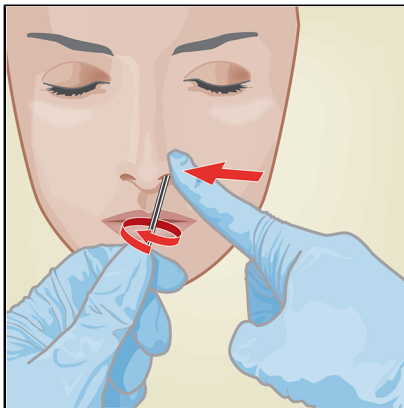


Kuva 1. Nenänielutikkunäytteen ottaminen

2. Pyyhkäise näytetikkua tukevasti nenänielua vasten ja käännä sitä useita kertoja.
3. Poista näytetikka ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml suolaliuosta tai 2 ml eNAT-liuosta sisältävään putkeen.
4. Katkaise näytetikka merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

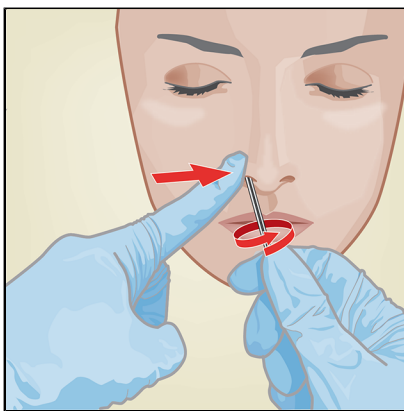
12.2 Nenätikkunäytteen ottamismenetelmä

1. Työnnä nenänäytetikka 1–1,5 cm:ä sieraimeen. Käännä näytetikkua sieraimen seinämää vasten 3 sekuntia samalla, kun painat sierainta ulkopuolelta sormella (ks. Kuva 2).



Kuva 2. Nenätikkunäytteen ottaminen ensimmäisestä sieraimesta

2. Toista sama toisen sieraimen osalta samalla näytetikulla painaen toista sierainta ulkopuolelta (ks. Kuva 3). Näytetikun kärjellä ei saa koskettaa mitään muuta kuin sieraimen sisäpuolta, jotta näyte ei kontaminoidu.



Kuva 3. Nenätikkunäytteen ottaminen toisesta sieraimesta

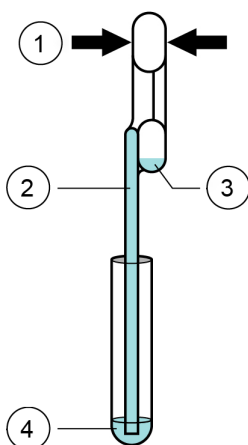
3. Poista näytetikku ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml suolaliuosta tai 2 ml eNAT-liuosta sisältävään putkeen. Katkaise näytetikku merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

Tärkeää Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte on lisätty kasettiin.

1. Poista ampulli pakkauksesta.
2. Varmista, että näytteesiirtoputki on suljettu.
3. Sekoita näyte kääntämällä näytteesiirtoputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa näytteesiirtoputken korkki.
4. Avaa ampullin kansi.
5. Poista siirtopipetti kääreestä.
6. Purista siirtopipetin yläosa kokonaan kasaan, kunnes yläosa on täysin litteä. Pidä yläosaa täysin litteänä ja aseta samalla pipetin kärki näytteesiirtoputkeen (katso Kuva 4).



Numero	Kuvaus
1	Purista tästä
2	Pipetti
3	Ylivuotosäiliö
4	Näyte

Kuva 4. Siirtopipetti

7. Pidä pipetti nesteen pinnan alapuolella ja vapauta pipetin yläosa hitaasti, jotta pipetti täyttyy näytteellä, ja poista se sitten putkesta. Ei haittaa, jos nestettä menee ylivuotosäiliöön (katso Kuva 4). Tarkista, ettei pipetissä ole kuplia.
8. Siirrä näyte ampulliin puristamalla pipetin yläosa taas kokonaan täysin litteäksi ja tyhjennä pipetin sisältö (300 µl) ampullissa olevaan suureen aukkoon (näytekammio), joka on esitetty kohdassa Kuva 5. Ylivuotosäiliöön voi jäädä jonkin verran nestettä. Hävitä käytetty pipetti.



Näytesäiliö
(suuri aukko)

Kuva 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -ampulli (ylhäältä katsottuna)

Huomautus

Huolehdi siitä, että koko nestemäärä annostellaan näytekammioon. Vääriä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos ampulliin lisätään liian vähän näytettä.

9. Sulje ampullin kansi.

13.2 Ulkoiset kontrollit

Osassa 9 kuvattuja ulkoisia kontrolleja on saatavana, mutta ne eivät kuulu toimitukseen ja niitä voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuvissa tapauksissa.

Kontrolli ajetaan Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä seuraavia vaiheita noudattamalla:

1. Sekoita kontrolli kääntämällä ulkoinen kontrolliputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa ulkoisen kontrolliputken korkki.
2. Avaa kasetin kansi.
3. Siirrä puhtaalla siirtopipetillä yksi veto ulkoista kontrollinäytettä (300 µl) kasetin suureen aukkoon (näytekammio) (ks. Kuva 5).
4. Sulje kasetin kansi.

13.3 Testin aloittaminen

Huomautus

Varmista ennen testin aloittamista, että järjestelmässä on moduuleja, joissa on GeneXpert Dx -ohjelmiston versio 4.7b tai uudempi tai Infinity Xpertise -ohjelmiston versio 6.4b tai uudempi, ja että Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -määrityksen testimääritystiedosto (Assay Definition File, ADF) on tuotu ohjelmistoon.

Tässä osassa luetellaan GeneXpert Instrument System -järjestelmän käytön oletusvaiheet. Katso yksityiskohtaiset ohjeet, jotka vaihtelevat käytetyn mallin mukaan, *GeneXpert Dx System Operator Manual*- tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual* -oppaasta.

Huomautus

Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulkua.

1. Kytke GeneXpert -instrumenttijärjestelmä päälle:

- **GeneXpert Dx:**

Jos käytät GeneXpert Dx -instrumenttia, käynnistä ensin instrumentti ja sitten tietokone. Kirjaudu Windows-käyttöjärjestelmään. GeneXpert-ohjelmisto saattaa käynnistyä automaattisesti, tai se voi edellyttää Windows®-työpöydällä olevan GeneXpert Dx -pikakuvakkeen kaksoisnapsautusta.

Vaihtoehtoisesti:

- **GeneXpert Infinity System:**

Jos käytät GeneXpert Infinity -instrumenttia, käynnistä instrumentti kääntämällä virtakytkin myötöpäivään **ON**-asentoon. Käynnistä ohjelmisto kaksoisnapsauttamalla Windowsin työpöydällä Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta.

2. Kirjaudu järjestelmäohjelmistoon. Kirjautumisnäyttö tulee näkyviin. Kirjoita käyttäjätunnus ja salasana.

3. Valitse GeneXpert -järjestelmän ikkunassa **Create Test** (Luo testi) (GeneXpert Dx) tai **Orders** (Määräykset) ja **Order Test** (Tilaa testi) (Infinity).
4. Skannaa tai kirjoita potilastunnus (valinnainen). Varmista Patient ID (potilastunnus) -tiedon oikeinkirjoitus. Potilastunnus näkyy View Results (Näytä tulokset) -ikkunan vasemmalla puolella, ja se on yhdistetty testitulokseen.
5. Skannaa tai kirjoita Sample ID (Näytetunniste) Varmista Sample ID (Näytetunniste) -kohdan oikeinkirjoitus. Näytetunniste näkyy View Results (Näytä tulokset) -ikkunan vasemmalla puolella, ja se on yhdistetty testitulokseen.
6. Skannaa viivakoodi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -ampullista. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Reagent Lot ID (Reagenssierän tunnus), Cartridge SN (Ampullin sarjanumero), Expiration Date (Viimeinen käyttöpäivä) ja Selected Assay (Valittu määrittäminen).

Huomautus Jos Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -ampullin viivakoodia ei voi skannata, toista testi uudella ampullilla.

7. Napsauta **Start Test** (Aloita testi) (GeneXpert Dx) tai **Submit** (Lähetä) (Infinity), jos Auto-Submit (Automaattinen lähetyks) ei ole käytössä. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.

GeneXpert Dx -instrumentin tapauksessa:

- a. Etsi moduuli, jonka vihreä valo vilkkuu, avaa instrumenttimoduulin luukku ja laita ampulli sen sisään.
- b. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on päättynyt, valo sammuu ja luukku avautuu. Poista ampulli.
- c. Hävitä käytetyt ampullit laittamalla ne asianmukaisesti näytejätteen säiliöihin laitoksen yleisten käytäntöjen mukaisesti.

Vaihtoehtoisesti:

GeneXpert Infinity System -järjestelmän tapauksessa:

- a. Kun olet napsauttanut **Submit** (Lähetä), sinua pyydetään asettamaan ampulli kuljetushihnalle. Kun olet asettanut ampullin paikalleen, jatka napsauttamalla OK. Ampulli ladataan automaattisesti, testi ajetaan, ja käytetty ampulli asetetaan jätesäiliöön hävittämistä varten.
- b. Kun kaikki näytteet on ladattu, napsauta **End Order Test** (Päätä määrätty testi) -kuvaketta.

Huomautus Älä sammuta tai irrota instrumentteja, kun testi on käynnissä. Testin lopettaminen tapahtuu sammuttamalla tai irrottamalla GeneXpert -instrumentti tai tietokone.

14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Laadunvalvonta

15.1 Sisäiset kontrollit

Jokaisessa ampullissa on näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

Näytteen prosessointikontrolli (SPC) – Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. SPC varmistaa, että näytteiden prosessointi on asianmukaista. Lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen PCR-testin estymisen, varmistaa, että PCR-reaktio-olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat sopivat monistamisreaktiota varten ja että PCR-reagenssit ovat toimivia. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) – Ennen PCR-reaktion aloittamista GeneXpert -järjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimesta helmien nesteytyksen, reaktioputken täyttymisen, koettimen eheyden ja väriaineen vakauden seuraamista varten. Näytteen prosessointikontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

15.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontrolleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert -järjestelmä tulkitsee tulokset automaattisesti, ja ne näkyvät selkeästi **View Results** (Näytä tulokset) -ikkunassa. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi antaa testitulokset, jotka perustuvat algoritmien mukaisten geenikohteiden havaitsemiseen.

Esitettyjen testitulosten muoto vaihtelee sen mukaan, onko käyttäjä valinnut Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus- vai Xpress SARS-CoV-2_plus-testin.

Taulukko 1 näyttää mahdolliset tulosvaihtoehdot, kun Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus -testitila on valittu.

Taulukko 1. Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus – mahdolliset tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2-POSITIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA on havaittu. - SARS-CoV-2-signaalin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - SPC: NA (ei sovellu); SPC jätetään huomiotta, koska SARS-CoV-2-kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
Influenssa A - POSITIIVINEN	Influenssa A:n kohde-RNA on havaittu. - Joko influenssa A1:n RNA-kohteen tai influenssa A2:n RNA-kohteen influenssa A -signaalin tai kummankin RNA-kohteen signaalin Ct on kelpoisella alueella ja loppupiste on kynnysarvon yläpuolella - SPC: Ei sovellu; SPC:tä ei oteta huomioon, koska influenssa A -kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
Influenssa B - POSITIIVINEN	Influenssa B:n kohde-RNA on havaittu. - Influenssa B -signaalilla on Ct-arvo kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja loppupiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - SPC: Ei sovellu; SPC:tä ei oteta huomioon, koska influenssa B -kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
RSV-POSITIIVINEN	RSV:n kohde-RNA on havaittu. - RSV-signaalin Ct-arvo on kelpoisella vaihteluvälillä ja loppupiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - SPC: Ei sovellu; SPC jätetään huomiotta, koska RSV-kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
SARS-CoV-2-NEGATIIVINEN; Influenssa A - NEGATIIVINEN; influenssa B - NEGATIIVINEN; RSV-NEGATIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA:ta ei havaittu; influenssa A:n kohde-RNA:ta ei havaittu; influenssa B:n kohde-RNA:ta ei havaittu; RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu. - SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n kohde-RNA:ta ei havaittu - SPC: PASS (HYVÄKSYTTY); SPC:n Ct-arvo on kelpoisen vaihteluvälin sisällä ja loppupiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä

Tulos	Tulkinta
INVALID (EPÄKELPO)	SPC- tai muut analyysiasetukset eivät täytä hyväksymiskriteerejä, eikä kaikkia kohteita havaittu. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. • SPC: FAIL (EPÄONNISTUI); SPC:n ja SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n signaalien Ct-arvo ei ole kelvollisella alueella ja loppupiste on alle vähimmäisasetuksen • SARS-CoV-2:n monistaminen ei täytä vaatimuksia • Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
ERROR (VIRHE)	SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. • SARS-CoV-2: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa A: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa B: NO RESULT (EI TULOSTA) • RSV: NO RESULT (EI TULOSTA) • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: FAIL (EPÄONNISTUI)¹; mitään tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. ¹Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
NO RESULT (EI TULOSTA)	SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. A NO RESULT (EI TULOSTA) tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Käyttäjä esimerkiksi pysäytti käynnissä olevan testin. • SARS-CoV-2: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa A: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa B: NO RESULT (EI TULOSTA) • RSV: NO RESULT (EI TULOSTA) • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: Ei sovellu

Jos SPC on negatiivinen ja jonkin kohteen tulokset ovat positiivisia, kaikkien kohteiden tulokset katsotaan kelvollisiksi.

Jos vain yksi viruskohte on positiivinen, mutta epäillään yhteisinfektiota useisiin kohteisiin, näyte tulee testata uudelleen toisella CE-merkityllä testillä, jos yhteisinfektio muuttaisi kliinistä hoitoa.

Taulukko 2 näyttää mahdolliset tulokset, kun Xpress SARS-CoV-2_Flu plus -testitila on valittu.

Taulukko 2. Xpress SARS-CoV-2_Flu plus – Mahdolliset tulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2-POSITIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA on havaittu. - SARS-CoV-2-signaalin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - SPC: NA (ei sovellu); SPC jätetään huomiotta, koska SARS-CoV-2-kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
Influenssa A - POSITIIVINEN	Influenssa A:n kohde-RNA on havaittu. - Joko influenssa A1:n RNA-kohteen tai influenssa A2:n RNA-kohteen influenssa A -signaalin tai kummankin RNA-kohteen signaalin Ct on kelvollisella alueella ja loppupiste on kynnysarvon yläpuolella - SPC: Ei sovellu; SPC:tä ei oteta huomioon, koska influenssa A -kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
Influenssa B - POSITIIVINEN	Influenssa B:n kohde-RNA on havaittu. - Influenssa B -signaalilla on Ct-arvo kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja loppupiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - SPC: Ei sovellu; SPC:tä ei oteta huomioon, koska influenssa B -kohteen monistaminen tapahtui - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
SARS-CoV-2-NEGATIIVINEN; Influenssa A - NEGATIIVINEN; Influenssa B - NEGATIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA:ta ei havaittu; influenssa A:n kohde-RNA:ta ei havaittu; influenssa B:n kohde-RNA:ta ei havaittu. - SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n kohde-RNA:ta ei havaittu. - SPC: PASS (HYVÄKSYTTY); SPC:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä ja loppupiste kynnysasetuksen yläpuolella. - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
INVALID (EPÄKELPO)	SPC- tai muut analyysiasetukset eivät täytä hyväksymiskriteerejä, eikä kaikkia kohteita havaittu. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. - SPC: FAIL (EPÄONNISTUI); SPC- ja SARS-CoV-2-, influenssa A- ja influenssa B -signaalien Ct-arvo ei ole kelvollisella alueella ja loppupiste on alle vähimmäisasetuksen. - SARS-CoV-2:n monistaminen ei täytä vaatimuksia - Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä

Tulos	Tulkinta
ERROR (VIRHE)	SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. • SARS-CoV-2: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa A: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa B: NO RESULT (EI TULOSTA) • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: FAIL (EPÄONNISTUI)¹; mitään tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. ¹ Jos koettimen tarkistus hyväksytään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
NO RESULT (EI TULOSTA)	SARS-CoV-2:n, influenssa A:n ja influenssa B:n RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. NO RESULT (EI TULOSTA) tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Käyttäjä esimerkiksi pysäytti käynnissä olevan testin. • SARS-CoV-2: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa A: NO RESULT (EI TULOSTA) • Influenssa B: NO RESULT (EI TULOSTA) • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: Ei sovellu

Jos SPC on negatiivinen ja jonkin kohteen tulokset ovat positiivisia, kaikkien kohteiden tulokset katsotaan kelvollisiksi.

Jos vain yksi viruskohte on positiivinen, mutta epäillään yhteisinfektiota useisiin kohteisiin, näyte tulee testata uudelleen toisella CE-merkityllä testillä, jos yhteisinfektio muuttaisi kliinistä hoitoa.

Taulukko 3 näyttää mahdolliset tulosvaihtoehdot, kun Xpress SARS-CoV-2_plus -testitila on valittu.

Taulukko 3. Xpress SARS-CoV-2_plus – mahdolliset tulokset ja tulkinnat

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2-POSITIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA on havaittu. • SARS-CoV-2-signaalin Ct-arvo on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. • SPC: NA (ei sovellu); SPC jätetään huomiotta, koska SARS-CoV-2-kohteen monistaminen tapahtui • Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä
SARS-CoV-2-NEGATIIVINEN	SARS-CoV-2:n kohde-RNA:ta ei havaittu. • SARS-CoV-2:n kohde-RNA:ta ei havaittu. • SPC: PASS (HYVÄKSYTTY); SPC:n Ct-arvo on kelvollisen vaihteluvälin sisällä ja loppupiste kynnysasetuksen yläpuolella. • Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksytyjä

Tulos	Tulkinta
INVALID (EPÄKELPO)	SPC- tai muut analyysiasetukset eivät täytä hyväksymiskriteerejä, eikä SARS-CoV-2:ta havaittu. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. • SPC: FAIL (EPÄONNISTUI); SPC- ja SARS-CoV-2-signaalit eivät ole Ct-arvojen kelvollisella alueella ja loppupiste on vähimmäisasetuksen alapuolella • SARS-CoV-2:n monistaminen ei täytä vaatimuksia • Koettimen tarkistus: PASS (HYVÄKSYTTY); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset olivat hyväksyttyjä
ERROR (VIRHE)	SARS-CoV-2 RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: FAIL (EPÄONNISTUI)¹; mitään tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei hyväksytty. ¹ Jos koettimen tarkistus hyväksytään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.
NO RESULT (EI TULOSTA)	SARS-CoV-2 RNA:n esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi käyttöohjeiden Osa 17.2 -testin uusintaa koskevan osion mukaisesti. A NO RESULT (EI TULOSTA) tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Käyttäjä esimerkiksi pysäytti käynnissä olevan testin. • SARS-CoV-2: NO RESULT (EI TULOSTA) • SPC: NO RESULT (EI TULOSTA) • Koettimen tarkistus: Ei sovellu

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi voidaan suorittaa SARS-CoV-2:n, influenssan ja RSV:n havaitsemiseksi valitsemalla **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus Select Test** (Valitse testi) -valikosta; vain SARS-CoV-2:n ja influenssan havaitsemiseksi valitsemalla **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus** tai vain SARS-CoV-2:n havaitsemiseksi valitsemalla **Xpress SARS-CoV-2_plus**. Xpress SARS-CoV-2_plus -testitila sisältää määrittämisen ennenaikaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination, EAT), joka antaa tulokset nopeammin näytteillä, joissa tiitteri on korkea, jos SARS-CoV-2-kohteen signaali saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin täydet 45 PCR-sykliä on suoritettu loppuun. Kun SARS-CoV-2-tiitterit ovat riittävän korkeat EAT-toiminnon käynnistämiseksi, SPC:n monistamuskäyrää ei välttämättä näytetä eikä sen tuloksia välttämättä raportoida.

17 Testien uusinnat

17.1 Syyt testin uusimiseen

Jos ilmenee jokin jäljempänä mainituista testituloksista, toista testi kerran kohdassa Osa 17.2 annettujen ohjeiden mukaisesti.

- **INVALID (EPÄKELPO)** -tulos viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti, PCR-reaktio estyi tai näytettä ei kerätty asianmukaisesti. Vaihtoehtoisesti muita määrittämissä, joiden tarkoituksena on tuottaa pätevä testitulos, ei noudatettu.
- **ERROR (VIRHE)** -tulos voi johtua muun muassa seuraavista syistä: koettimen tarkistuksen virhe, järjestelmän komponenttien vikaantuminen, näytettä ei ole lisätty tai enimmäispaineen raja-arvot ylittyivät.
- **NO RESULT (EI TULOSTA)** tarkoittaa, että tietoja ei kerätty riittävää määrää. Tämä johtuu esimerkiksi siitä, että ampullin eheystesti epäonnistui, käyttäjä pysäytti käynnissä olevan testin tai tapahtui sähkökatkos.
- Koska kolmen tai useamman viruksen (influenssa A, influenssa B, RSV ja SARS-CoV-2) samanaikaisen tartunnan esiintyvyys on alhainen, suositellaan, että näytteet testataan uudelleen, jos yhdessä näytteessä havaitaan kolmen tai useamman viruksen nukleinihappoja.

Jos ulkoinen kontrolli ei toimi odotetusti, toista ulkoisen kontrollin testi ja/tai ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen.

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Jos haluat testata uudelleen epäselvän tuloksen (**INVALID** (EPÄKELPO), **NO RESULT** (EI TULOSTA) tai **ERROR** (VIRHE)), käytä uutta ampullia.

Käytä alkuperäisestä näytteen siirtoaineen putkesta tai uudesta ulkoisen kontrollin putkesta jäljelle jäänyttä näytettä.

1. Pue puhtaat käsineet. Ota uusi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -ampulli ja uusi siirtopipetti.
2. Tarkista, että näytteen siirtoputki tai ulkoisen kontrollin putki on suljettu.
3. Sekoita näyte kääntämällä näytteen siirtoputki tai ulkoisen kontrollin putki ylösalaisin nopeasti 5 kertaa. Avaa näytteen siirtoputken tai ulkoisen kontrollin putken korkki.
4. Avaa ampullin kansi.
5. Käytä puhdasta siirtopipettiä (mukana toimitettu) ja siirrä näyte (yksi veto) ampullin suurella aukolla varustettuun näytekammioon.
6. Sulje ampullin kansi.

18 Rajoitukset

- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -testin suorituskyky on määritetty vain nenänielusta ja nenän etuosasta otetuilla tikkunäytteillä. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -testin käyttöä muilla näytetyypeillä ei ole arvioitu, eikä siihen liittyviä suorituskykyominaisuuksia tunneta.
- Testin suorituskyky määritettiin arvioimalla rajallinen määrä kliinisiä näytteitä. Kliinistä suorituskykyä ei ole määritetty kaikkien liikkeellä olevien varianttien osalta, mutta sen odotetaan heijastavan kliinisen arvioinnin aikana ja sijainnissa yleisesti esiintyviä liikkeellä olevia variantteja. Suorituskyky testauksen ajankohtana voi vaihdella liikkeellä olevien varianttien mukaan, mukaan lukien uudet SARS-CoV-2-kannat ja niiden esiintyvyys, jotka muuttuvat ajan myötä.
- Tämän laitteen suorituskykyä ei ole arvioitu väestössä, joka on saanut COVID-19-rokotuksen.
- Kuten missä tahansa molekyyli-testissä, mutaatiot Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -testin kohdealueilla voivat vaikuttaa primeerin ja/tai koettimen sitoutumiseen, jolloin virusta ei havaita tai virus havaitaan vähemmän ennustettavasti.
- Joissakin näytteissä, joissa SARS-CoV-2-viruspitoisuudet ovat hyvin korkeita, analyysiasetukset, joiden tarkoituksena on vähentää epäspesifisistä tai epäspäännöllisistä fluoresenssin havaitsemisesta johtuvien väärien positiivisten tulosten riskiä, voivat johtaa **INVALID** (EPÄKELPO) -testitulokseen.
- Tällä testillä ei voida sulkea pois muiden bakteeri- tai viruspatogeenien aiheuttamia tauteja.
- Tämän testin suorituskyky on validoitu vain tässä pakkausselosteessa määritetyillä menetelmillä. Näihin menetelmiin tehtävä muutos voi muuttaa testin suorituskykyä.
- Virheellisiä testituloksia voi esiintyä virheellisen näytteenoton, suositeltujen näytteenotto-, käsittely- ja säilytysmenetelmien laiminlyönnin, teknisen virheen tai näytteiden sekoittumisen vuoksi. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Vääriä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos viruksen pitoisuus alittaa analyttisen havaitsemisrajan.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa- tai RSV-infektiota, eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hoitoa koskevia päätöksiä tehtäessä.
- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* -testin tulosten tulisi korreloida kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden potilasta arvioivan klinikon käytettävissä olevien tietojen kanssa.
- Viruksen nukleiinihappo voi säilyä *in vivo* viruksen infektiivisyydestä riippumatta. Analyysin kohteen (kohteiden) havaitseminen ei tarkoita sitä, että vastaava virus (vastaavat virukset) ovat tarttuvia tai kliinisten oireiden aiheuttajia.
- Tämä testi on arvioitu käytettäväksi vain ihmisten näyttemateriaalien kanssa.
- Tämä testi on kvalitatiivinen testi, eikä se anna kvantitatiivista arvoa havaitusta organismista.
- Tätä testiä ei ole arvioitu potilailla, joilla ei ole hengitystieinfektion merkkejä ja oireita.
- Tätä testiä ei ole arvioitu infektion hoidon seurantaan varten.
- Tätä testiä ei ole arvioitu veren tai verivalmisteiden SARS-CoV-2:n, influenssan tai RSV:n seulontaa varten.
- Häiritsevien aineiden vaikutus on arvioitu vain tuotemerkinnöissä lueteltujen aineiden osalta. Muiden kuin kuvattujen aineiden aiheuttamat häiriöt voivat johtaa virheellisiin tuloksiin.
- Tulokset analyysitutkimuksista, joissa käytettiin keinotekoisia samanaikaisia infektiota sisältäviä näytteitä, osoittivat, että influenssa B:n tai RSV A:n kompetitiivista häiritsevyyttä voi esiintyä alhaisilla pitoisuuksilla (n. 3 X LoD), kun influenssa A:n pitoisuus on > 1,7e5 RNA-kopiota/ml tai 1,7e6 RNA-kopiota/ml. Lisäksi on mahdollista, että influenssa B:llä on kompetitiivista häiritsevyyttä pienillä pitoisuuksilla (n. 3 X LoD), kun SARS-CoV-2:n pitoisuus on > 1e5 RNA-kopiota/ml.
- Ristireaktiivisuus muiden kuin tässä kuvattujen hengitystieorganismien kanssa voi johtaa virheellisiin tuloksiin.

- Potilaan äskettäinen altistuminen FluMistille® tai muille eläville heikennetyille influenssarokotteille voi aiheuttaa epätarkkoja positiivisia tuloksia.
- Zicam pitoisuudella 15 % (paino/tilavuus) voi häiritä influenssa B:n ja RSV A:n matalien pitoisuuksien havaitsemista.
- Koska Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi ei erottele N2-, RdRP- ja E-geenikohteita, muiden B-linjan, *Betacoronavirus*-suvun, koronavirusten, mukaan lukien SARS-CoV, esiintyminen voi aiheuttaa väärän positiivisen tuloksen. Minkään näistä muista koronaviruksista ei tiedetä tällä hetkellä leviävän ihmisväestössä.
- Tätä testiä ei ole tarkoitettu erottamaan RSV:n alaryhmiä, influenssa A:n alatyyppejä tai influenssa B:n linjoja. Jos tarvitaan RSV:n tai influenssan erityisten alatyypin ja kantojen erittelyä, on tehtävä lisätestejä yhteistyössä kansallisten tai paikallisten terveysviranomaisten kanssa.
- Suorituskykyä ei ole määritetty muiden guanidiinitiosyanaattia (GTC) sisältävien väliaineiden kuin eNAT:n kanssa.

19 Suorituskykyominaisuudet

19.1 Kliininen arviointi

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin suorituskyky arvioitiin käyttämällä arkistoituja kliinisiä nenänielutikkunäytteitä (NP) ja nenätikkunäytteitä (NS) viruksen kuljetusnesteessä tai yleiskäyttöisessä kuljetusnesteessä. Arkistoidut näytteet valittiin järjestyksessä päivämäärän ja aiemmin tiedetyn analyttisen tuloksen mukaan. Yhteensä 279 NP-näytettä ja 239 NS-näytettä testattiin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä rinnakkain CE-merkinnällä varustetun SARS-CoV-2 -RT-PCR-testin ja CE-merkinnällä varustetun influenssa-/RSV -RT-PCR-testin kanssa satunnaistetulla ja sokkoutetulla tavalla.

Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA), negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPA) ja määrittämättömyysprosentti määritettiin vertaamalla Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin tuloksia CE-merkinnällä varustetun SARS-CoV-2 -RT-PCR-testin tuloksiin SARS-CoV-2-kohteen osalta ja CE-merkinnällä varustetun RT-PCR-testin tuloksiin vastaavasti A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-kohteiden osalta.

NP-tikkunäytteiden osalta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi osoitti positiivisen ja negatiivisen yhtäpitävyysprosentin olevan vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 4). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alustava määrittämättömyysprosentti oli 0,7 % (2/279). Toistetuissa testeissä kahdesta (2) näytteestä kumpikin antoi kelpaavan tuloksen. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0,0 % (0/279).

Taulukko 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-suorituskykytulokset NP-tikkunäytteitä käytettäessä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
A-influenssa	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
B-influenssa	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: Todellinen positiivinen; FP: Virheellinen positiivinen; TN: Todellinen negatiivinen; FN: Virheellinen negatiivinen; CI: Luottamusväli							

NS-näytteiden osalta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi osoitti positiivisen ja negatiivisen yhtäpitävyysprosentin olevan vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 99,5 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 5). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alustava määrittämättömyysprosentti oli 1,3 % (3/240). Kaksi (2) kaikkiaan kolmesta (3) näytteestä antoi kelpaavan tuloksen uudelleen testattuna. Yhtä näytettä ei testattu uudelleen riittämättömän määrän takia. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0,4 % (1/240).

Taulukko 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-suorituskykytulokset NS-näytteitä käytettäessä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
A-influenssa	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	99,5 % (97,1–99,9 %)
B-influenssa	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: Todellinen positiivinen; FP: Virheellinen positiivinen; TN: Todellinen negatiivinen; FN: Virheellinen negatiivinen; CI: Luottamusväli							

19.2 Analyttinen herkkyys (toteamisraja)

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen herkkyys arvioitiin ensin käyttämällä kahta reagenssierää testaamalla seitsemän hengitystieviruksen (NATrol SARS-CoV-2, influenssa A H1, influenssa A H3, influenssa B:n Victoria-linja, influenssa B:n Yamagata-linja, RSV A ja RSV B) rajoittavia laimennoksia yhdistetyssä negatiivisessa kliinisessä NP-nänelunäytematriisissa Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) -asiakirjan EP17-A2 ohjeiden mukaisesti. Probittiregressioanalyysillä määritetyt arvioit LoD-arvot tarkistettiin käyttämällä kahta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -reagenssierää. Testattujen virusten todennetut LoD-arvot esitetään kootusti kohdassa Taulukko 6.

Taulukko 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus – havaitsemisraja

Virus/kanta	LoD-pitoisuus
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopiota/ml
Influenssa A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Influenssa A/Hongkong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influenssa B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Influenssa B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

19.3 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin inklusiivisuus arvioitiin 27. syyskuuta 2021 käyttämällä määritysamplikonien *in silico* -analyysiä suhteessa GISAID-geenitietokannassa saatavana olevaan 2 685 478 SARS-CoV-2-sekvenssiin kolmen kohteen, E, N2 ja RdRP, osalta.

E-kohteen analyysissä poissuljettiin 3 818 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 2 681 660 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 681 660 sekvenssistä 2 667 594 sekvenssiä (99,48 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n E-kohdeamplikonin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 13 990 sekvenssissä ja kaksi tai useampi yhteensopimatonta havaittiin 76 sekvenssissä. Niistä 76 sekvenssistä, joissa oli kaksi tai useampi yhteensopimatonta nukleotidia, 43 sekvenssissä oli kaksi (2) tai kolme (3) yhteensopimatonta nukleotidia eteenpäin suuntautuvan alukkeen alueella; yhdessä sekvenssissä oli kolme (3) yhteensopimatonta nukleotidia taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella; ja yhdessä sekvenssissä oli kaksi (2) yhteensopimatonta nukleotidia eteenpäin suuntautuvassa alukkeessa ja kaksi (2) yhteensopimatonta nukleotidia taaksepäin suuntautuvassa alukkeessa. Näillä kaksin- ja kolminkertaisilla yhteensopimattomuuksilla voi olla negatiivinen vaikutus määrityksen suorituskykyyn.

N2-kohteen analyysissä poissuljettiin 4 110 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi arvioinnissa käytetyn kokonaismäärän 2 681 368 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 681 368 sekvenssistä 2 608 487 sekvenssiä (97,3 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n N2-kohdeamplikonin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 70 212 sekvenssissä. Kaksi tai kolme yhteensopimatonta nukleotidia havaittiin 2 669 sekvenssissä. Niistä 31 sekvenssistä, joissa oli kolme varianttisijaintia, viidessä (5) sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia koettimen alueella ja viidessä (5) sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella. Näillä kahdesti yhteensopimattomilla nukleotideilla voi olla vaikutus koettimen tai taaksepäin suuntautuvan alukkeen sitoutumiseen. Yhdelläkään muista yhteensopimattomista ei ennakoita olevan negatiivista vaikutusta määrityksen suorituskykyyn.

RdRP monistetaan käyttämällä puolisisäkkäistä aluke/koetinsarjaa; vain sisempää amplikonin käytetään *in silico* -analyysissä. RdRP-kohteen analyysissä poissuljettiin 1 374 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 2 684 104 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 684 104 sekvenssistä 2 657 136 sekvenssiä (99,0 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n RdRP-kohdeamplikonin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 26 864 sekvenssissä ja kaksi tai useampi yhteensopimatonta havaittiin 77 sekvenssissä. Kahdessa sekvenssissä oli 5 yhteensopimatonta nukleotidia, kolme sijaitti koettimen alueella ja kaksi taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella; 20 sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia eteenpäin suuntautuvan alukkeen tai koettimen alueella. Näillä yhteensopimattomilla nukleotideilla voi olla vaikutus koettimen tai taaksepäin suuntautuvan alukkeen sitoutumiseen. Yhdelläkään muista yhteensopimattomista ei ennakoita olevan negatiivista vaikutusta määrityksen suorituskykyyn.

SARS-CoV-2-alukkeiden ja -koettimien inklusiivisuutta koskevan *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin inklusiivisuus arvioitiin seuraavia vastaan analyttistä havaitsemisrajaa lähellä olevilla tasoilla laboratoriotestauksessa: useat SARS-CoV-2-kannat, A-influenssa H1N1 (kausiluonteinen pre-2009), A-influenssa H1N1 (pandemia 2009), A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen), A-lintuinfluenssa (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ja H9N2), B-influenssa (edustaa kantoja sekä Victoria- että Yamagata-sukulinjoista) ja RS-viruksen alaryhmät A ja B (RSV A ja RSV B). Yhteensä 84 kantaa, jotka sisälsivät 5 SARS-CoV-2-viruskantaa, 4 variantteja kantoja edustavaa SARS-CoV-2 in vitro RNA-transkriptiä, 69 influenssavirusta (48 A-influenssa ja 21 B-influenssa) ja 6 RSV-kantaa (4 RSV A ja 2 RSV B), testattiin tässä tutkimuksessa Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Kaikkien SARS-CoV-2-, influenssa- ja RSV-kantojen testitulokset olivat positiivisia kaikkien kolmen rinnakkaisnäytteen osalta. Taulukko 7 esittää tulokset.

Taulukko 7. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Virukset	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssa	B-influenssa	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopiota/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 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG

Virukset	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssa	B-influenssa	RSV
A-influenssa H1N1 (pre-2009)	A/swine/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
	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/swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
A-influenssa 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	— ^b	NEG	POS	NEG	NEG
A-influenssa H3N2 (kausuonteinen)	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

Virukset	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssa	B-influenssa	RSV
	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
A-lintuinfluenssa ^d	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	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/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/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)	– ^e	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
B-influenssa	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
B-influenssa Victoria-sukulinja	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

Virukset	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssa	B-influenssa	RSV
B-influenssa Yamagata-sukulinja	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
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, kanta: 4/2015 isolaatti nro 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-transkriptit
- b Titteri A/Indiana/02/2020-virus oli ilman titteriä ja laimennettiin 100 000-kertaiseksi simuloituun taustamatriisiin testausta varten.
- c Kolmesta rinnakkaisnäytteestä yhden tulos oli VIRHE (ERROR). Ajo toistettiin onnistuneesti ja kolme kelvollista rinnakkaisnäytettä saatiin.
- d Bioturvallisuussäännösten johdosta A-lintuinfluenssaviruksista käytettiin puhdistettua viruksen RNA:ta simuloitussa taustamatriisissa.
- e Bioturvallisuussäännösten johdosta inaktivoituja A-lintuinfluenssaviruksia (H7N9) ilman virustitteriä laimennettiin 100 000-kertaiseksi simuloituun taustamatriisiin ja testattiin.

19.4 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Mahdollisten ristireaktioiden varalta tehtiin *in silico* -analyysi kaikkien organismien kanssa, jotka Taulukko 8 luettelee, yhdistämällä Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin SARS-CoV-2-primeerit ja -koettimet erikseen GISAID-tietokannasta ladattuihin sekvensseihin. E-primeerit ja -koettimet eivät ole spesifisiä SARS-CoV-2:lle, ja ne voivat havaita ihmisen ja lepakon SARS-koronaviruksen. *In silico* -analyysin perusteella ei odoteta esiintyvän tahatonta ristireaktiivisuutta muiden Taulukko 8:ssa lueteltujen organismien kanssa.

Taulukko 8. SARS-CoV-2-kohteen *in silico* -analyysissä tutkitut mikro-organismit

Samaan geneettiseen perheeseen kuuluvat mikro-organismit	Korkean prioriteetin organismit
Ihmisen koronavirus 229E	Adenovirus (esim. C1 Ad. 71)
Ihmisen koronavirus OC43	Ihmisen metapneumovirus (hMPV)
Ihmisen koronavirus HKU1	Parainfluenssavirukset 1–4
Ihmisen koronavirus NL63	Influenssa A
SARS-koronavirus	Influenssa B
MERS-koronavirus	Influenssa C
Lepakon koronavirus	Enterovirus (esim. EV68)
	RS-virus
	Rinovirus

Samaan geneettiseen perheeseen kuuluvat mikro-organismit	Korkean prioriteetin organismit
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (pernarutto)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> ja <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-kuume)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

SARS-CoV-2:n primeerien ja koettimien ristireaktiivisuuden *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla laboratoriossa 48 mikro-organismia, joihin kuului 4 ihmisen koronavirusta, 1 MERS-koronavirus ja 43 yleistä hengitystiepatogeeniä tai nenänielussa mahdollisesti esiintyvää patogeneeniä. Testisarja testattiin eri mikro-organismipöleissä; jos pooli tuotti positiivisen tuloksen, jokainen poolin jäsen olisi testattu erikseen. Kustakin testisarjasta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Näytettä pidettiin negatiivisena, jos kaikki kolme rinnakkaisnäytettä antoivat negatiivisen tuloksen. Bakteeri- ja hiivakannat testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, lukuun ottamatta *Chlamydia pneumoniae*, joka testattiin pitoisuudella $1,2 \times 10^6$ IFU/ml, ja *Lactobacillus reuteri*, joka testattiin pitoisuudella 5×10^7 kopiota/ml genomien DNA:ta. Virukset testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analyttinen spesifisyys oli 100 %. Tulokset on esitetty kohdassa Taulukko 9.

Taulukko 9. Testatut hengitysteiden mikro-organismit ja ihmisen koronavirus, pitoisuudet ja Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin tulokset

Kanta	Testattu pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
Negatiivinen kontrolli	Ei sovellu	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiivinen kontrolli	Ei sovellu	POS	POS	POS	POS
Ihmisen koronavirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Kanta	Testattu pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
MERS-koronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus HKU1	1,23e6 kopiota/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus, tyyppi 1	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus, tyyppi 7	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Sytomegalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Echo-virus	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
Ihmisen metapneumovirus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssa, tyyppi 1	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssa, tyyppi 2	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssa, tyyppi 3	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssa, tyyppi 4	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Tuhkarokko	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Sikotautivirus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rinovirus, tyyppi 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 kopiota/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

Kanta	Testattu pitoisuus	SARS-CoV-2	Influenssa A	Influenssa B	RSV
<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
<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 (avirulentti)</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

19.5 Mikrobieen haittava vaikutus

Mikrobieen haittava vaikutus Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testiin ihmisen ylähengitystienäytteissä mahdollisesti esiintyvien bakteeri- tai viruskantojen osalta arvioitiin testaamalla 10 kommensaalista mikro-organismia sisältävä paneeli, jossa oli 7 viruskanta ja 3 bakteerikanta. Epäaitoja näytteitä olivat SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa-, RSV A- tai RSV B -virukset kylvettynä 3-kertaisella havaitsemisrajalla (LoD) simuloituun nenänielutikkunäytteestä (NPS)/nenänielutikkunäytteestä (NS) koostuvaan matriisiin, seuraavien esiintyessä: adenovirus tyyppi 1C, ihmisen koronavirus OC43, rinovirus tyyppi 1A, ihmisen metapneumovirus, ihmisen parainfluenssatyyppit 1, 2 ja 3 (kunkin kylvöpitoisuus 1×10^5 yksikköä/ml), *Hemophilus influenzae* (kylvöpitoisuus 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus* tai *Staphylococcus epidermidis* (kunkin kylvöpitoisuus 1×10^7 CFU/ml).

Kunkin kohdeviruksen (SARS-CoV-2, A-influenssa, B-influenssa, RSV A tai RSV B) sekä jokaisen mahdollisen haittaavan mikrobikantayhdistelmän 8 positiivista rinnakkaisnäytettä testattiin. Kunkin kohteen osalta kaikki 8 rinnakkaisnäytettä tunnistettiin oikein Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Kommensaalisten virus- tai bakteerikantojen haittaavaa vaikutusta ei raportoitu.

19.6 Kompetitiivinen häiritseminen

Samanaikaisten infektioiden aiheuttamaa Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin kompetitiivista häiritsevyyttä arvioitiin testaamalla yksittäisten SARS-CoV-2-, influenssa A-, influenssa B- tai RSV-kantojen keinotekoisia näytteitä 3 X LoD-pitoisuudella eri kohdekantojen läsnä ollessa korkeampina pitoisuuksina simulotua taustamatriisia käyttäen 3 X LoD (inaktivoitu USA-WA1/2020) -pitoisuus oli SARS-CoV-2:n kohdalla 414 kopiota/ml, influenssa A:n (Idaho/072018) kohdalla 0,021 TCID₅₀/ml, influenssa B:n (Washington/2/2019) kohdalla 38,7 CEID₅₀/ml, RSV:n (A/2/Australia/61) kohdalla 0,99 TCID₅₀/ml ja RSV:n (B/9320/MA/77) kohdalla 1,11 TCID₅₀/ml. Kilpailevat kannat arvioitiin käyttäen tiitteriä 10^4 tai suurempaa (kopioita/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml tai PFU/ml). Influenssa- ja RSV-kantojen vastaava RNA-pitoisuus (kopioita/ml) määritettiin digitaalisella pisara-PCR:llä (ddPCR). Kolme rinnakkaisnäytettä testattiin kullekin kohdekannalle ja kullekin kilpailevien kantojen yhdistelmälle. Korkeassa pitoisuudessa oleva virus ei aiheuta kilpailua estävää vaikutusta, jos kolme kolmesta kohdekannan rinnakkaisnäytteestä antaa positiivisen tuloksen. Jos tuloksissa ilmoitettiin vähemmän kuin kolme positiivista rinnakkaisnäytettä kolmesta, kilpailevan viruksen pitoisuutta pienennettiin 10-kertaisin askelin, kunnes häiriöitä ei havaittu. Alla on yhteenveto tuloksista:

Taulukko 10. Kompetitiivisen häiritsevyystutkimuksen yhteenveto influenssa A:lla suurella pitoisuudella

Testivirukset 3 X LoD - pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella			
		1,7e8 RNA- kopiota/ml	1,7e7 RNA- kopiota/ml	1,7e6 RNA- kopiota/ml	1,7e5 RNA- kopiota/ml
Influenssa B	Influenssa A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Ei testattu
RSV B		3/3	Ei testattu	Ei testattu	Ei testattu
SARS-CoV-2		3/3	Ei testattu	Ei testattu	Ei testattu

Taulukko 11. Kompetitiivisen häiritsevyystutkimuksen yhteenveto influenssa B:llä suurella pitoisuudella

Testivirukset 3 X LoD -pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella 1,4e5 RNA-kopiota/ml
Influenssa A	Influenssa B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 12. Kompetitiivisen häiritsevyystutkimuksen yhteenveto RSV A:lla suurella pitoisuudella

Testivirukset 3 X LoD -pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella 4,6e6 RNA-kopiota/ml
Influenssa A	RSV A	3/3
Influenssa B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 13. Kompetitiivisen häiritsevyystutkimuksen yhteenveto RSV B:llä suurella pitoisuudella

Testivirukset 3 X LoD -pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella 1,9e5 RNA-kopiota/ml
Influenssa A	RSV B	3/3
Influenssa B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 14. Kompetitiivisen häiritsevyystutkimuksen yhteenveto SARS-CoV-2:lla suurella pitoisuudella

Testivirukset 3 X LoD -pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella	
		1e6 RNA-kopiota/ml	1e5 RNA-kopiota/ml
Influenssa A	SARS-CoV-2	3/3	Ei testattu
Influenssa B		1/3	3/3

Testivirukset 3 X LoD -pitoisuudella	Häiritsevä virus	Oikeat tulokset (n/3) pitoisuudella	
		1e6 RNA-kopiota/ml	1e5 RNA-kopiota/ml
RSV A		3/3	Ei testattu
RSV B		3/3	Ei testattu

Tutkimus osoitti, että influenssa A/Idaho/07/2018 pitoisuudella, joka oli yli 1,7e5 RNA-kopiota/ml, esti influenssa B:n havaitsemisen 3 X LoD -pitoisuudella ja pitoisuudella, joka oli 1,7e6 RNA-kopiota/ml, esti RSV A:n havaitsemisen 3 X LoD -pitoisuudella (Taulukko 10). Lisäksi SARS-CoV-2 pitoisuudella, joka oli yli 1e5 RNA-kopiota/ml, esti influenssa B:n havaitsemisen 3 X LoD -pitoisuudella (Taulukko 14). Tutkimuksessa testattujen mahdollisten samanaikaisten infektioiden tapauksessa ei havaittu mitään muuta kompetitiivista häiritsevyyttä testatuilla pitoisuuksilla.

19.7 Mahdollisesti häiriöitä aiheuttavat aineet

Aineet, joita voi olla nenänielussa (tai joita voi joutua sinne näytettä kerätettäessä ja käsiteltäessä) ja jotka mahdollisesti häiritsevät SARS-CoV-2:n, influenssa A:n, influenssa B:n ja RSV:n tarkkaa havaitsemista, arvioitiin suoralla testauksella Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä.

Mahdollisesti häiritseviä aineita nenäkäytävässä ja nenänielussa voivat olla muun muassa veri, nenän eritteet tai lima sekä nenän ja kurkun lääkkeet, joita käytetään tukkoisuuden, nenän kuivuuden, ärsytyksen tai astma- ja allergiaoireiden lievittämiseen, sekä antibiootit ja viruslääkkeet. Positiiviset ja negatiiviset näytteet valmistettiin simuloidussa nenänielun tikkunäytteiden (NPS) ja nenän tikkunäytteiden (NS) matriisissa. Negatiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen läsnä ollessa, jotta voitiin määrittää vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn. Positiiviset näytteet (N = 8) testattiin kutakin ainetta kohti, ja viruksia lisättiin 3-kertaisella määrällä kullekin kannalle määritettyyn LoD-arvoon. Positiivisiin näytteisiin, jotka on testattu Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä, sisältyi yksi SARS-CoV-2, yksi influenssa A H1N1, yksi influenssa A H3N2, yksi influenssa B ja kaksi RSV-kantaa (RSV A ja RSV B). Kontrollinäytteet olivat näytteitä, joihin oli lisätty viruksia 3 X LoD -pitoisuudella simuloituun NPS/NS-matriisiin, joka ei sisältänyt mitään mahdollisesti häiritsevää ainetta. Arvioidut aineet, joissa on vaikuttavia aineita, on lueteltu kohdassa Taulukko 15.

Taulukko 15. Testatut mahdollisesti häiriöitä aiheuttavat aineet

Aineen tunniste	Aine/luokka	Aine / vaikuttava ainesosa
Albuterolisulfaatti	Beeta-adrenerginen bronkodilataattori	Albuterolisulfaatti (5 mg/ml)
Afrin	Nenäsumute	Oksimetatsoliini, 0,05 %
BD Universal Transport Medium	Siirtoväliaine	BD Universal Transport Medium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Siirtoväliaine	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Veri	Veri	Veri (ihminen)
Flutikasonipropionaattinenäsumute	Nenään käytettävä kortikosteroidi	Flutikasonipropionaatti
Mentoli	Kurkkupastillit, suun kautta otettavat puudutteet ja kipulääkkeet	Bentsokaiini, mentoli
Musiini	Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini (naudan tai sian leuanalussylikirauhanen)
Mupirosiini	Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini (20 mg/g = 2 %)
PHNY	Nenätipat	Fenyyliefriini, 1 %
Suolaliuos	Suolaliuosta sisältävä nenäsumute	Natriumkloridi (0,65 %)
Remel M4RT	Siirtoväliaine	Remel M4RT

Aineen tunniste	Aine/luokka	Aine / vaikuttava ainesosa
Remel M5	Siirtoväliaine	Remel M5
Tamiflu	Viruslääkkeet	Tsanamiviiri
Tobramysiini	Antibakteerinen aine, systeeminen	Tobramysiini
Zicam	Nenägeeli	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05 %)
Sinkki	Sinkkilisä	Sinkkiglukonaatti

Tutkimustulokset (Taulukko 16) osoittavat, että useimmissa tapauksissa kahdeksan kahdeksasta rinnakkaisnäytteestä antoi positiivisen tuloksen jokaiselle testatulle viruksen ja aineen yhdistelmälle, eikä häiriöitä havaittu. Kun Zicam testattiin aluksi 15 %:n (paino/tilavuus) pitoisuudella, havaittiin häiriöitä influenssa B:n ja RSV A:n havaitsemisessa. Kun Zicam testattiin 7,5 %:n (paino/tilavuus) pitoisuudella, häiriöitä ei kuitenkaan havaittu.

Taulukko 16. Keskimääräiset Ct-arvot Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kohteille, jotka on testattu mahdollisesti häiritsevien aineiden läsnä ollessa

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten määrä / testattu määrä					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenssa A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenssa A/ Hongkong/ 45/2019	Influenssa B/ Washington 02.2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Simuloitu NPS/NS-kontrollimatriisi (ei ainetta)	100 % (til./til.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (til./til.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolisulfaatti	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD Universal Transport Medium	Ei sovellu	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Veri	2 % (til./til.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Ei sovellu	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutik-asonipropionaattine-näsumute	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentoli	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Musiini	0,1 % (paino/til.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirosiini	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (til./til.)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Ei sovellu	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Ei sovellu	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Suolaliuos	15 % (til./til.)	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
Tobramysiini	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (paino/til.)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten määrä / testattu määrä					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenssa A/ Idaho/07/ 2018	H3N2 influenssa A/ Hongkong/ 45/2019	Influenssa B/ Washington 02.2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Sinkki	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- a 15 %:n (paino/til.) pitoisuudella Zicamilla havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero kontrollin keskimääräisen Ct:n ja testin keskimääräisen Ct:n välillä. Testi toistettiin Zicamin 7,5 %:n (paino/til.) pitoisuudella, eikä kliinisesti merkittävää eroa havaittu keskimääräisen influenssa B -kontrollin Ct:n ja testin keskimääräisen influenssa B:n Ct:n välillä.
- b Zicamilla havaittiin pitoisuudella 15 % (paino/til.) tilastollisesti merkitsevä ero kontrollin keskimääräisen Ct:n ja testin keskimääräisen Ct:n välillä. Testaus toistettiin Zicamin 7,5 %:n (paino/til.) pitoisuudella, eikä tilastollisesti merkitsevää eroa havaittu kontrollin keskimääräisen RSV A Ct:n ja testin keskimääräisen RSV A Ct:n välillä.

19.8 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimuksessa, jossa arvioitiin estäkö kertakäyttöinen, itsessään kaiken sisältävä Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetti näytteen ja amplikonin välistä kontaminaatiota, testattiin negatiivinen näyte välittömästi erittäin korkean positiivisen näytteen testaamisen jälkeen samassa GeneXpert -moduulissa. Tässä tutkimuksessa käytetty negatiivinen näyte koostui simuloidusta NPS/NS-matriisista ja positiivinen näyte koostui korkeista B-influenssa- ja SARS-CoV-2-viruspitoisuuksista (Flu B/Wisconsin/10/2016 pitoisuudella 1,0e6 TCID₅₀/mL ja inaktivoitu SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 pitoisuudella 1e4 kopiota/ml) kylvettyinä negatiiviseen NPS/NS-matriisiin. Negatiivinen näyte testattiin GeneXpert-moduulissa tutkimuksen alkaessa. Negatiivisen näytteen alustavan testauksen jälkeen korkea positiivinen näyte prosessoitiin samassa GeneXpert-moduulissa, ja sen jälkeen välittömästi toinen negatiivinen näyte. Tämä toistettiin 20 kertaa samalla moduulilla, ja moduulilla saatiin 20 positiivista ja 21 negatiivista näytettä. Tutkimus toistettiin toisella GeneXpert-moduulilla yhteensä 40 positiivisella ja 42 negatiivisella näytteellä. Kaikkien 40 positiivisen näytteen tulos oli oikea: **SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa POSITIIVINEN (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)**. Kaikkien 42 negatiivisen näytteen tulos oli oikea: **SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)** Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Tässä tutkimuksessa ei havaittu mitään näytteen tai amplikonin välistä kontaminaatiota.

19.9 Toistettavuus

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin toistettavuus määritettiin kolmessa tutkimuskeskuksessa käyttämällä 9-jäsenistä paneelia, jossa oli yksi negatiivinen näyte, neljä alhaista positiivista (noin 1,5-kertaa havaitsemisraja) ja neljä kohtalaisen positiivista (noin 3-kertaa havaitsemisraja) näytettä. Negatiivinen näyte koostui simuloidusta matriisista ilman kohdemikro-organismeja tai kohde-RNA:ta. Positiiviset näytteet olivat epäaitoja näytteitä simuloidussa matriisissa, jossa käytettiin inaktivoitua NATrol SARS-CoV-2-virusta (ZeptoMetrix), viljeltyjä viruksia Influenza A/Idaho/07/2018, Influenza B/Wisconsin/10/2016 ja RSV B/Wash/18537/62.

Testit tehtiin kuuden (6) päivän aikana käyttämällä kolmea (3) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasettierää kolmessa (3) osallistuvassa tutkimuskeskuksessa, jossa kussakin kaksi (2) käyttäjää. Yhteensä saatiin 144 havaintoa paneelin jäsentä kohti (3 tutkimuskeskusta x 2 käyttäjää x 3 erää x 2 päivää/erä x 2 ajoa x 2 rinnakkaisnäytettä = 144 havaintoa paneelin jäsentä kohti). Taulukko 17 esittää tutkimuksen tulosten yhteenvedon.

Taulukko 17. Toistettavuustulosten yhteenveto - yhtäpitävyysprosentti

Näyte	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonaisyhtäpitävyys % [luottamusväli 95 %]
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
Negatiivinen	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 alh 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 koht 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)
A-influenssa alh 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)
A-influenssa koht 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)
B-influenssa alh 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)
B-influenssa koht 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 alh 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 koht 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 Viitteet

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Viitattu 9. helmikuuta 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Viitattu 3. maaliskuuta 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>. Viitattu 19. toukokuuta 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Viitattu 14. maaliskuuta 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 (katso viimeisin painos). <https://www.cdc.gov/labs/bmbi/index.html>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
11. EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16. joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta sekä turvalausekeluettelon ja direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2007 muuttamisesta.
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., osa 1910, alakohta Z).

21 Cepheidin pääkonttorin sijainti

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191

Faksi: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- Instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

Tekninen tuki, Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222 Sähköposti: techsupport@cepheid.com

Tekninen tuki, Ranska

Puhelin: + 33 563 825 319 Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Tuotenumero
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudelleen
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältää riittävästi <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Vain lääkemääräyksellä
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja
	Alkuperämaa: Ruotsi

Symboli	Merkitys
Country of Origin: USA	Alkuperämaa: Yhdysvallat



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191

Faksi: + 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 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-7085, versiosta E versioon F

Osa	Muutoksen kuvaus
6	Selvennettiin tuotteessa käytetyn proteiinistabilisaattorin eläinperäinen alkuperä.
16	Selvennettiin INVALID (EPÄKELPO) -tuloksia. Muutettiin CE-merkityksi testiksi positiivisen viruskohteen osalta, kun samanaikaista infektiota useilla kohteilla kuitenkin epäillään.
17.1	Selvennettiin INVALID (EPÄKELPO) -tuloksia. Lisättiin suositus.
18	Lisättiin mahdollinen INVALID (EPÄKELPO) -tuloksen aiheuttava tekijä.
20	Päivitettiin viitteet.
21	EU-alueen pääkonttori poistettiin.
23	Lisättiin alkuperämaiden symbolit. Päivitettiin symbolit (EN ISO 15223-1:2021 - standardin mukaiset) ja valtuutetun edustajan osoite Euroopan yhteisössä.