

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Bruksanvisning

For bruk med GeneXpert[®] Dx System eller GeneXpert[®] Infinity System



Erklæringer om varemerker, patenter og opphavsrett

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-logoen, GeneXpert[®] og Xpert[®] er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land.

Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED LEGITIM FORVENTNING. VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2021–2025 Cepheid.

Se Avsnitt 24, revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

1 Proprietært navn

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

2 Vanlig navn

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

3 Tiltenkt bruk

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen, utført på GeneXpert-instrumentsystemene, er en multipleks sanntids RT-PCR-test tiltenkt for bruk ved simultan *in vitro* kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og/eller respiratorisk syncytialvirus (RSV) i nasofaryngeale penselprøver eller anteriore nasale penselprøver tatt fra personer med tegn og/eller symptomer på respiratorisk virusinfeksjon.

SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-RNA identifisert av denne testen er generelt detekterbart i prøver fra øvre luftveier under den akutte infeksjonsfasen. Positive resultater tyder på tilstedeværelse av det identifiserte viruset, men utelukker ikke bakterieinfeksjon eller koinfeksjon med andre patogener som ikke detekteres av testen.

Klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus. Agensen som detekteres, er ikke nødvendigvis den definitive årsaken til sykdom.

Negative resultater utelukker ikke infeksjon av SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus og/eller RSV og skal ikke brukes som det eneste grunnlaget for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og/eller epidemiologisk informasjon.

4 Oppsummering og forklaring

Et utbrudd av respiratorisk sykdom med ukjent etiologi i Wuhan by i Hubei-provinsen i Kina ble først rapportert til Verdens helseorganisasjon (WHO) 31. desember 2019. ¹ Kinesiske myndigheter identifiserte et nytt koronavirus (2019-nCoV), som siden har spredd seg verden over og ført til en pandemi av koronavirussykdom 2019 (covid-19). Covid-19 er forbundet med en rekke kliniske utfall, inkludert asymptomatisk infeksjon, mild infeksjon i øvre luftveier, alvorlig sykdom i nedre luftveier inkludert lungebetennelse og respirasjonssvikt, og i enkelte tilfeller dødsfall. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) endret virusets navn til SARS-CoV-2.²

Influensa er en smittsom virusinfeksjon i luftveiene. Influenzasmitte er primært gjennom aerosoliserte dråper (dvs. hosting eller nysing), og smitten topper seg vanligvis i vintermånedene. Symptomer inkluderer typisk feber, frysninger, hodepine, sykdomsfølelse, hoste og tett nese. Gastrointestinale symptomer (dvs. kvalme, oppkast eller diaré) kan også inntreffe, primært hos barn, men er mindre vanlig. Symptomene opptrer generelt innen to dager etter eksponering for en smittet person. Lungebetennelse kan utvikles som en komplikasjon grunnet influensainfeksjon, noe som gir økt morbiditet og mortalitet i pediatrike, eldre og immunkompromitterte pasientgrupper.^{3,4}

Influenzavirus klassifiseres i type A, B og C. De to første forårsaker de fleste infeksjonene hos mennesker. Influensa A er den vanligste typen influenzavirus hos mennesker og er generelt ansvarlig for sesongmessige influensaepidemier og noen ganger for pandemier. Influensa A-virus kan også smitte dyr som fugler, griser og hester. Smitte med influensa B-virus er generelt begrenset til mennesker og forårsaker sjeldnere epidemier. ⁵ Influensa A-virus er videre inndelt i undertyper basert på to overflateproteiner: hemagglutinin (H) og neuraminidase (N). Sesonginfluensa forårsakes vanligvis av influensa A undertype H1, H2, H3, N1 og N2.

Respiratorisk syncytialvirus (RSV), et medlem av *Pneumoviridae*-familien (tidligere *Paramyxoviridae*), som består av to stammer (undergruppe A og B), er også årsaken til en smittsom sykdom som hovedsakelig påvirker spedbarn, eldre og de som er immunkompromittert (f.eks. pasienter med kronisk lungesykdom eller som gjennomgår behandling for tilstander som svekker immunsystemet).⁶ Viruset kan forårsake både øvre luftveisinfeksjoner, som forkjølelser, og nedre luftveisinfeksjoner som manifesterer seg som bronkiolitt og lungebetennelse.⁶ Ved toårsalderen har de fleste barn allerede blitt smittet av RSV, og fordi det bare utvikles svak immunitet, kan både barn og voksne smittes på nytt.⁶ RSV er fortsatt den ledende årsaken til sykehusinnleggelser hos spedbarn verden over.⁷ Symptomene oppstår fire til seks dager etter infeksjon og går vanligvis over av seg selv i løpet av omtrent én til to uker hos spedbarn. Hos voksne varer infeksjonen cirka 5 dager og presenterer som samme symptomer som en forkjølelse, slik som rhinoré, tretthet, hodepine og feber. RSV-sesongen gjenspeiler vanligvis influensa siden smitten begynner å øke i løpet av høsten og varer frem til tidlig vår.^{5,6}

SARS-CoV-2-, influensa- og RSV-virus kan forårsake infeksjoner som gir svært lignende symptomer, noe som gjør klinisk differensiering mellom dem veldig vanskelig.⁸ Aktive overvåkingsprogrammer sammen med smittevernstiltak er viktige komponenter for å hindre smitte av SARS-CoV-2, influensa og RSV. Bruk av analyser som gir raske resultater for å identifisere pasienter som er smittet av disse virusene, kan være en viktig faktor for effektiv kontroll, riktig behandlingsvalg og forebygging av store utbrudd.

5 Prosedyrens prinsippr

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er en automatisert *in vitro* diagnostisk test for kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV med revers transkripsjon PCR (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er utført på GeneXpert Instrument Systems (Dx- og Infinity-systemer). Primerne og probene i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er utformet for å amplifisere og detektere unike sekvenser i følgende: nukleokapsid (N)- og membran (E)- og RNA-avhengige RNA-polymerase (RdRP)-gener for SARS-CoV-2-virusgenomet, influensa A-matriks (M), influensa A grunnleggende polymerase (PB2), influensa A syreprotein (PA), influensa B-matriks (M), influensa B ikke-strukturelt protein (NS) og RSV A- og B-nukleokapsidgener.

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensene i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids PCR- og RT-PCR-analyser. Systemet består av et instrument, en datamaskin og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av patroner til engangsbruk som inneholder PCR/RT-PCR-reagensene, og hvor PCR/RT-PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, er krysskontaminasjon mellom prøver minimert. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen inkluderer reagenser for deteksjon av RNA fra SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-virus i enten nasofaryngeale eller anteriore nasale penselprøver. En prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC) er også inkludert i patronen som brukes av GeneXpert-instrumentet. SPC er til stede for å kontrollere for tilstrekkelig prosessering av prøven og for å overvåke tilstedeværelsen av potensielle hemmere i RT-PCR-reaksjonen. SPC sikrer også at tilstandene for RT-PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at RT-PCR-reagensene fungerer. PCC verifiserer reagensrehydrering og PCR-rørfylling og bekrefter at alle reaksjonskomponentene er til stede i patronen, inkludert overvåking av probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Prøven tas og plasseres i et transportrør som inneholder 3 ml transportmiddel for virus, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT™. Prøven blandes kort ved raskt å snu prøvetakingsrøret opp ned 5 ganger. Prøven overføres til prøvekompartimentet i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen ved hjelp av den medfølgende overføringspipetten. GeneXpert-patronen lastes inn i GeneXpert-instrumentssystemplattformen, som utfører helautomatisert prøveprosessering og sanntids RT-PCR for deteksjon av virus-RNA.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Materialer som følger med

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøvematerialer eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i>-kassetter med integrerte reaksjonsrør	10
• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket) • Lysereagens • Bindingsreagens • Elueringsreagens • Vaskereagens	1 av hver per kassett 1,0 mL per kassett 1,0 mL per kassett 3,0 mL per kassett 0,4 mL per kassett
Overføringspipetter til engangsbruk	10–12 per sett
Brosjyre	1 per sett
• Instruksjoner for å finne (og importere) ADF og dokumentasjon som pakningsvedlegget på www.cepheid.com.	
Hurtigveiledninger	2 per sett
(Kun til bruk med GeneXpert Xpress System)	

Merknad Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com under fanen **SUPPORT** (Brukerstøtte).

Merknad Proteinstabilisatoren av bovin opprinnelse i perlene som benyttes i dette produktet er utelukkende produsert av bovin plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

7 Oppbevaring og håndtering av sett

- Oppbevar Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassetten ved 2–28 °C.
- Du må ikke åpne lokket på reagenskassetten før du er klar til å utføre testing.
- Ikke bruk en kassett som er våt eller har lekket.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- Prøvetakingspensel med børstet nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Transportmiddel for virus, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 0,85–0,9 % (masse-/volumprosent) saltvann, 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 etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner, brukerhåndbok.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere
- For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemer: Xpertise-programvare versjon 6.4b eller høyere

9 Tilgjengelige materialer som ikke følger med

Eksterne kontroller i form av inaktiverede virus er tilgjengelig fra ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

- Ekstern positiv kontroll: katalognummer NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Ekstern negativ kontroll: katalognummer NATCV9-6C (NATrol Coxsackievirus A9)

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

- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, Copan-katalognummer 6U073S01
- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, Copan-katalognummer 6U074S01

10 Advarsler og forholdsregler

10.1 Generelt

- Til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Positive resultater tyder på tilstedeværelse av RNA fra influensa A, influensa B, RSV eller SARS-CoV-2.
- Håndter alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver håndteres med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁹ og Clinical and Laboratory Standards Institute¹⁰.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Se pakningsvedlegget til Copan eNAT® for informasjon om sikkerhet og håndtering.
- Unngå direkte kontakt mellom guanidintiocyanat og natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser slik som syrer og baser. Disse blandingene kan frigi skadelig gass.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.

10.2 Prøver

- Oppretthold riktige oppbevaringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvens integritet (se avsnitt 12, Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver). Prøvestabilitet ved andre forsendelsesforhold enn de som er anbefalt, er ikke evaluert.

10.3 Analyse/reagens

- Ikke åpne lokket på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen unntatt ved tilsetting av prøve.
- Ikke bruk en patron som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist patronen. Hvis patronen ristes eller faller etter at patronens lokk er åpnet, kan den gi ubestemte resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på patronens lokk eller på strekkodeetiketten på patronen.
- Ikke bruk en patron som har en skadet strekkodeetikett.
- Ikke bruk en patron som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.
- Hver Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte patroner.
- Hver pipette til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en patron hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Skift hansker mellom håndtering av hver prøve.
- Hvis det søles prøver eller kontroller, bruker du hansker og absorberer sølet med papirhåndklær. Deretter rengjør du det kontaminerte området grundig med 10 % nylig klargjort vanlig klorholdig blekemiddel. La det virke i minst to minutter. Sørg for at arbeidsområdet er tørt før du bruker 70 % denaturert etanol til å fjerne restene av blekemiddelet. La overflaten tørke helt før du fortsetter. Eller følg institusjonens standardprosedyrer for en hendelse med kontaminasjon eller søl. For utstyr følger du produsentens anbefalinger for dekontaminasjon av utstyret.

11 Kjemiske farer^{11, 12}

- **Signalord: Advarsel**
- **FNs GHS-faresetninger**
 - Farlig ved svelging
 - Kan være skadelig ved hudkontakt
 - Forårsaker øyeirritasjon
- **FNs GHS-sikkerhetssetninger**
 - **Forebygging**
 - Vask hendene grundig etter håndtering.
 - **Tiltak**
 - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
 - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
 - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
 - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

12 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Riktig prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver er kritisk for ytelsen til denne testen. Utilstrekkelig prøvetaking, feil håndtering og/eller transport av prøver kan gi et falskt resultat. Se Avsnitt 12.1 for prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver og Avsnitt 12.2 for prosedyre for å ta anteriore nasale penselprøver. Nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver kan oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C) i opptil 48 timer i transportmedium for virus, saltvann eller eNAT før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver oppbevares nedkjølt (2–8 °C) i opptil sju dager i transportmedium for virus eller saltvann, og opptil seks dager i eNAT, før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems.

Prøver som er tatt i saltvann, skal ikke fryses. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 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 Prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver

1. Før prøvetakingspinnen inn i ett av neseborene og før den helt bakerst i nesesvelget (se Figur 1).



Figur 1. Taking av nasofaryngeal penselprøve.

2. Roter prøvetakingspenselen ved å stryke den fast mot nesesvelget flere ganger.
3. Ta ut prøvetakingspinnen og plasser den i røret med 3 ml transportmedium for virus, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT.
4. Brekk av prøvetakingspenselen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

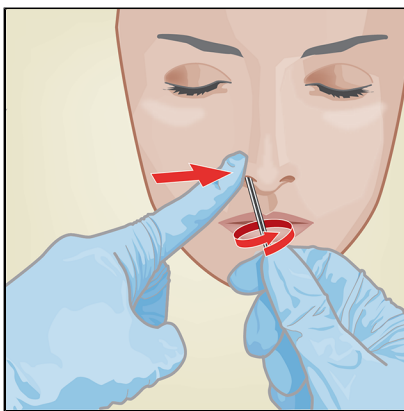
12.2 Prosedyre for å ta nasale penselprøver

1. Før en nasal prøvetakingspensel 1 til 1,5 cm inn i et nesebor. Roter prøvetakingspenselen mot innsiden av neseboret i 3 sekunder mens du presser en finger mot utsiden av neseboret (se Figur 2).



Figur 2. Taking av nasal penselprøve i første nesebor.

2. Gjenta i det andre neseboret med den samme prøvetakingspenselen med eksternt trykk på utsiden av det andre neseboret (se Figur 3). For å unngå kontaminasjon av prøver skal tuppen på prøvetakingspenselen ikke berøre noe annet enn innsiden av neseboret.



Figur 3. Taking av nasal penselprøve i andre nesebor.

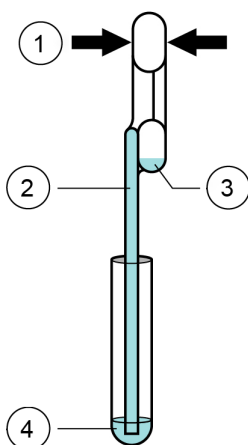
3. Ta ut prøvetakingspenselen og plasser den i prøverøret med 3 ml virustransportmedium, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT. Brekk av prøvetakingspenselen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

13 Prosedyre

13.1 Klargjøre reagenskassetten

Viktig Start testen innen 30 minutter etter at prøven er tilsatt i reagenskassetten.

1. Ta ut en kassett fra pakken.
2. Kontroller at prøvetransportrøret er lukket.
3. Bland prøven ved å raskt snu prøvetransportrøret 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret.
4. Åpne lokket på reagenskassetten.
5. Ta overføringspipetten ut av innpakningen.
6. Klem sammen den øverste ballongen på overføringspipetten **helt til den øverste ballongen er helt flat**. Hold ballongen helt flat, og sett pipettespissen inn i prøvetransportrøret (se Figur 4).



Nummer	Beskrivelse
1	Klem her
2	Pipette
3	Overløpsballong
4	Prøve

Figur 4. Overføringspipette

7. Hold pipetten under væskens overflate, og slipp langsomt pipettens øverste ballong for å fylle pipetten med prøve før du tar den ut av røret. Det kan komme væske i overløpsballongen (se Figur 4) uten at dette gjør noe. Kontroller at pipetten ikke inneholder bobler.
8. For å overføre prøven til reagenskassetten klemmer du den øverste ballongen på pipetten helt flat igjen for å tømme innholdet i pipetten (300 µL) inn i den store åpningen (prøvekammeret) i reagenskassetten vist i Figur 5. Det kan være igjen noe væske i overløpsballongen. Kast den brukte pipetten.



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

Merknad

Vær nøye med å dispensere hele væskevolumet inn i prøvekammeret. Det kan oppstå falskt negative resultater hvis det ikke tilsettes tilstrekkelig prøvolum i kassetten.

9. Lukk kassettillokket.

13.2 Eksterne kontroller

Eksterne kontroller beskrevet i avsnitt 9 er tilgjengelig, men følger ikke med og skal brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

Utfør følgende trinn for å kjøre en kontroll med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen:

1. Bland kontrollen ved raskt å snu røret med ekstern kontroll opp ned 5 ganger. Åpne lokket på røret med ekstern kontroll.
2. Åpne lokket på patronen.
3. Bruk en ren overføringspipette til å overføre ett trekk av den eksterne kontrollprøven (300 µl) til den store åpningen (prøvekammeret) i patronen vist i Figur 5.
4. Lukk lokket på patronen.

13.3 Starte testen

Merknad

Før du starter testen, må du kontrollere at systemet inneholder moduler med GeneXpert Dx-programvareversjon 4.7b eller høyere eller InfinityXpertise-programvare 6.4b eller høyere, og at Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* Assay Definition File (ADF) er importert til programvaren.

Dette avsnittet lister opp standardtrinnene for å bruke GeneXpert Instrument System. For detaljerte instruksjoner kan du se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, avhengig av hvilken modell du bruker.

Merknad

Trinnene du følger, kan være forskjellige hvis systemadministratoren har endret standard arbeidsflyt for systemet.

1. Slå på GeneXpert Instrument System:

- **GeneXpert Dx:**

Hvis du bruker GeneXpert Dx-instrumentet, må du først slå på instrumentet og deretter datamaskinen. Logg deg på Windows-operativsystemet. GeneXpert-programvaren starter automatisk eller kan kreve at du dobbeltklikker på ikonet til GeneXpert Dx-programvaren på Windows®-skrivebordet.

eller

- **GeneXpert Infinity System:**

Hvis du bruker GeneXpert Infinity-instrumentet, kan du slå på instrumentet ved å vri strømbryteren med klokka til **ON** (På). På Windows-skrivebordet dobbeltklikker du på snarveisikonet for Xpertise-programvaren for å starte den.

2. Logg deg på systemprogramvaren. Innloggingsskjermen vises. Skriv inn brukernavn og passord.

3. I GeneXpert System-vinduet klikker du på **Create Test** (Opprett test) (GeneXpert Dx) eller **Orders** (Bestillinger) etterfulgt av **Order Test** (Bestill test) (Infinity).
4. Skann eller skriv inn pasient-ID (valgfritt). Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Pasient-ID-en vises på venstre side av vinduet View Results (Vis resultater) og er knyttet til testresultatet.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på å skrive den riktig. Prøve-ID-en vises på venstre side av vinduet View Results (Vis resultater) og er knyttet til testresultatet.
6. Skann strekkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felter: Reagensparti-ID, kassettserienummer, utløpsdato og valgt analyse.

Merknad

Hvis strekkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten ikke kan skannes, kan du gjenta testen med en ny kassett.

7. Klikk på **Start Test** (Start test) (GeneXpert Dx) eller **Submit** (Send inn) (Infinity) hvis automatisk innsending ikke er aktivert. I dialogboksen som vises, skriver du inn passordet ditt om nødvendig.

For GeneXpert Dx Instrument:

- a. Finn modulen med det blinkende grønne lyset, åpne døren til instrumentmodulen, og sett inn kassetten.
- b. Lukk døren. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukkes lyset og døren låses opp. Ta ut kassetten.
- c. Kast brukte kassetter i de riktige prøveavfallsbeholderne i samsvar med institusjonens bestemmelser.

eller

For GeneXpert Infinity System:

- a. Når du har klikket på **Submit** (Send inn), blir du bedt om å sette kassetten på transportbåndet. Når du har satt inn kassetten, klikker du på OK for å fortsette. Kassetten lastes automatisk inn, testen kjøres, og den brukte kassetten plasseres på avfallshyllen for kassering.
- b. Når alle prøvene er lastet inn, klikker du på ikonet **End Order Test** (Avslutt bestilt test).

Merknad

Ikke slå av eller koble fra instrumentene mens en test pågår. Hvis du slår av eller kobler fra GeneXpert-instrumentet eller datamaskinen, stoppes testen.

14 Vise og skrive ut resultater

Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

15 Kvalitetskontroll

15.1 Interne kontroller

Hver kassett inneholder en prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC).

Prøveprosesseringskontroll (SPC) – sikrer at prøven ble behandlet riktig. SPC verifiserer at prøvebehandlingen er tilstrekkelig. Denne kontrollen påviser også prøveassosiert hemming av sanntids-PCR-testen, sikrer at betingelsene for PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at PCR-reagensene fungerer som de skal. SPC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC er bestått hvis de validerte akseptkriteriene er oppfylt.

Probekontroll (PCC) – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC er bestått hvis de validerte akseptkriteriene er oppfylt.

15.2 Eksterne kontroller

Eksterne kontroller skal brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

16 Tolkning av resultater

Resultatene tolkes automatisk av GeneXpert System og vises tydelig i vinduet **View results** (Vis resultater). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen gir testresultater basert på påvisning av respektive genmål i henhold til algoritmene.

Formatet på testresultatene som presenteres, varierer avhengig av om brukeren velger å kjøre enten en Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus- eller Xpress SARS-CoV-2_plus-test.

Tabell 1 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-testmodus er valgt.

Tabell 1. Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus, mulige resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er påvist. - SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. - SPC: NA (ikke aktuelt); SPC ignoreres fordi det oppsto SARS-CoV-2-målamplifisering - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
Influenza A POSITIV	Influenza A-mål-RNA er påvist. - Influenza A-signalet for enten influensa A1 RNA-mål eller influensa A2 RNA-mål eller signaler for begge RNA-mål har en Ct innenfor det gyldige området og et endepunkt over terskelinnstillingen - SPC: NA; SPC ignoreres fordi det oppsto influensa A-målamplifisering - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
Influenza B POSITIV	Influenza B-mål-RNA er påvist. - Influenza B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen - SPC: NA; SPC ignoreres fordi det oppsto influensa B-målamplifisering - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
RSV POSITIV	RSV-mål-RNA er påvist. - RSV-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen - SPC: NA; SPC ignoreres fordi det oppsto RSV-målamplifisering - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
SARS-CoV-2 NEGATIV; Influenza A NEGATIV; Influenza B NEGATIV; RSV NEGATIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er ikke påvist; influensa A mål-RNA er ikke påvist; influensa B mål-RNA er ikke påvist; RSV mål-RNA er ikke påvist. - SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV mål-RNA-er er ikke påvist - SPC: BESTÅTT; SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
UGYLDIG	SPC eller andre analyseinnstillinger oppfyller ikke akseptkriteriene, og alle mål påvises ikke. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. - SPC: MISLYKKET; SPC- og SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-signaler har ikke en Ct innenfor gyldig område, og endepunktet er under minimumsinnstillingen - SARS-CoV-2-amplifikasjon mislykkes i å oppfylle spesifikasjonen - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent

Resultat	Tolkning
FEIL	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT • Influensa A: INTET RESULTAT • Influensa B: INTET RESULTAT • RSV: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll: MISLYKKET¹; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått ¹Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningssområdet, eller av en systemkomponentsvikt.
INTET RESULTAT	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. INTET RESULTAT indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test som var i gang. • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT • Influensa A: INTET RESULTAT • Influensa B: INTET RESULTAT • RSV: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll: IA

Hvis SPC er negativ og resultatene for noen av målene er positive, anses resultatene for alle målene som gyldige.

Hvis bare ett viralt mål er positivt, men det er mistanke om koinfeksjon med flere mål, bør prøven testes på nytt med en annen CE-merket test, hvis koinfeksjon vil endre den kliniske håndteringen.

Tabell 2 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2_Flu plus-testmodus er valgt.

Tabell 2. Xpress SARS-CoV-2_Flu plus, mulige resultater og fortolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er påvist. • SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA (ikke aktuelt); SPC ignoreres fordi det oppsto SARS-CoV-2-målamplifisering • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
Influensa A POSITIV	Influensa A-mål-RNA er påvist. • Influensa A-signalet for enten influensa A1 RNA-mål eller influensa A2 RNA-mål eller signaler for begge RNA-mål har en Ct innenfor det gyldige området og et endepunkt over terskelinnstillingen • SPC: NA; SPC ignoreres fordi det oppsto influensa A-målamplifisering • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
Influensa B POSITIV	Influensa B-mål-RNA er påvist. • Influensa B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen • SPC: NA; SPC ignoreres fordi det oppsto influensa B-målamplifisering • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 NEGATIV; Influensa A NEGATIV; Influensa B NEGATIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er ikke påvist; influensa A mål-RNA ikke påvist; influensa B mål-RNA er ikke påvist. • SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B mål-RNA-er er ikke påvist • SPC: BESTÅTT; SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
UGYLDIG	SPC eller andre analyseinnstillinger oppfyller ikke akseptkriteriene, og alle mål påvises ikke. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. • SPC: MISLYKKET; SPC- og SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-signaler har ikke en Ct innenfor gyldig område, og endepunktet er under minimumsinnstillingen. • SARS-CoV-2-amplifikasjon mislykkes i å oppfylle spesifikasjonen • Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
FEIL	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT • Influensa A: INTET RESULTAT • Influensa B: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll: MISLYKKET¹; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått ¹ Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningområdet, eller av en systemkomponentsvikt.
INTET RESULTAT	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-, influensa A- og influensa B-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. INTET RESULTAT indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test som var i gang. • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT • Influensa A: INTET RESULTAT • Influensa B: INTET RESULTAT • SPC: INTET RESULTAT • Probekontroll: IA

Hvis SPC er negativ og resultatene for noen av målene er positive, anses resultatene for alle målene som gyldige.

Hvis bare ett viralt mål er positivt, men det er mistanke om koinfeksjon med flere mål, bør prøven testes på nytt med en annen CE-merket test, hvis koinfeksjon vil endre den kliniske håndteringen.

Tabell 3 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2_plus-testmodus er valgt.

Tabell 3. Xpress SARS-CoV-2_plus, mulige resultater og tolkninger

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er påvist. - SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. - SPC: NA (ikke aktuelt); SPC ignoreres fordi det oppsto SARS-CoV-2-mål-amplifisering - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
SARS-CoV-2 NEGATIV	SARS-CoV-2 mål-RNA er ikke påvist. - SARS-CoV-2 mål-RNA er ikke påvist - SPC: BESTÅTT; SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
UGYLDIG	SPC eller andre analyseinnstillinger oppfyller ikke akseptkriteriene, og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. - SPC: MISLYKKET; SPC- og SARS-CoV-2-signaler har ikke en Ct innenfor gyldig område, og endepunktet er under minimumsinnstillingen - SARS-CoV-2-amplifikasjon mislykkes i å oppfylle spesifikasjonen - Probekontroll: BESTÅTT; alle probekontrollresultater er godkjent
FEIL	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. - SPC: INTET RESULTAT - Probekontroll: MISLYKKET¹; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått ¹ Hvis probekontrollen ble bestått, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, eller av en systemkomponentsvikt.
INTET RESULTAT	Tilstedeværelse eller fravær av SARS-CoV-2-RNA kan ikke fastslås. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. INTET RESULTAT indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test som var i gang. - SARS-CoV-2: INTET RESULTAT - SPC: INTET RESULTAT - Probekontroll: IA

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen kan kjøres for å påvise SARS-CoV-2, influensa og RSV ved å velge **Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus** fra menyen **Select Test** (Velg test), SARS-CoV-2 og influensa ved å velge **Xpress SARS-CoV-2_Flu plus**, eller bare SARS-CoV-2 ved å velge **Xpress SARS-CoV-2_plus**. Xpress SARS-CoV-2_plus-testen har en EAT-funksjon (tidlig analyseavslutning – Early Assay Termination) som vil gi kortere svartid i høytiterprøver hvis signalet fra SARS-CoV-2-målet når en forhåndsbestemt terskel før alle 45 PCR-syklusene er fullført. Når SARS-CoV-2-titrene er høye nok til å initiere EAT-funksjonen, er det ikke sikkert at SPC-amplifikasjonskurven vises, og det er ikke sikkert at resultatene her rapporteres.

17 Tester som tas på nytt

17.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene nedenfor oppstår, må du gjenta testen én gang i henhold til instruksjonene i Avsnitt 17.2.

- **UGYLDIG** indikerer at SPC mislyktes. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, PCR ble hemmet, eller prøven ble ikke tatt riktig. Alternativt ble andre analyseinnstillinger som var ment å gi et gyldig testresultat, ikke oppfylt.
- **FEIL** kan blant annet skyldes probekontrollsvikt, svikt i systemkomponenter, at ingen prøve ble lagt til, eller at de maksimale trykkgrensene ble overskredet.
- **INTET RESULTAT** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel hvis kassetten ikke besto integritetstesten, operatøren stoppet en test mens den var i gang, eller det oppsto strøbrudd.
- Fordi forekomsten av koinfeksjon med tre eller flere virus (influenza A, influensa B, RSV og SARS-CoV-2) er lav, anbefales det at prøvene testes på nytt hvis det påvises nukleinsyrer fra tre eller flere virus i en enkelt prøve.

Hvis en ekstern kontroll ikke fungerer som forventet, må du gjenta testen av den eksterne kontrollen og/eller kontakte teknisk kundestøtte hos Cepheid for hjelp.

17.2 Prosedyre for å teste på nytt

For å teste et usikkert resultat på nytt (**UGYLDIG**, **INTET RESULTAT** eller **FEIL**) må du bruke en ny kassett.

Bruk restprøven fra det opprinnelige røret med prøvetransportmedium eller et nytt eksternt kontrollrør.

1. Ta på deg et par rene hansker. Bruk en ny Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassett og en ny overføringspipette.
2. Kontroller at prøvetransportrøret eller det eksterne kontrollrøret er lukket.
3. Bland prøven ved å raskt snu røret med prøvetransportmedium eller det eksterne kontrollrøret 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret eller det eksterne kontrollrøret.
4. Åpne lokket på reagenskassetten.
5. Bruk en ren overføringspipette (følger med) til å overføre prøven (ett trekk) til prøvekompartimentet med den store åpningen i kassetten.
6. Lukk kassettilokket.

18 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er bare etablert for nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver. Bruk av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen med andre prøvetyper er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ikke kjent.
- Testens ytelse ble fastslått på grunnlag av evaluering av et begrenset antall kliniske prøver. Klinisk ytelse har ikke blitt etablert for alle sirkulerende varianter, men den forventes å gjenspeile de utbredte variantene i sirkulasjon på tidspunktet og stedet for den kliniske evalueringen. Resultatene på testtidspunktet kan variere avhengig av hvilke varianter som sirkulerer, inkludert nye SARS-CoV-2-stammer og utbredelsen av disse, som endrer seg over tid.
- Ytelsen til denne enheten har ikke blitt vurdert i en populasjon som er vaksinert mot covid-19.
- Som med alle molekylære tester kan mutasjoner i målregionene til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen påvirke primer- og/eller sondebinding, noe som kan føre til at virus ikke påvises, eller at viruset påvises på en mindre forutsigbar måte.
- I noen prøver med svært høye SARS-CoV-2-viruskonsentrasjoner kan analyseinnstillinger som er ment å redusere risikoen for falskt positive resultater forårsaket av uspesifikk eller uregelmessig fluorescensdeteksjon, gi et **UGYLDIG** testresultat.
- Denne testen kan ikke utelukke sykdommer forårsaket av andre bakterielle eller virale patogener.
- Testens ytelse ble kun validert ved bruk av prosedyrene som er oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Feilaktige testresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, manglende overholdelse av de anbefalte prosedyrene for prøvetaking, håndtering og oppbevaring av prøver, teknisk feil eller forbytting av prøver. Følg instruksjonene i dette vedlegget nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Falskt negative resultater kan forekomme hvis viruset er til stede på nivåer under den analytiske deteksjonsgrensen.

- Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-, influensa- eller RSV-infeksjon og skal ikke brukes som eneste grunnlag for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter.
- Resultater fra Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen må korreleres med sykehistorie, epidemiologiske data og andre data som er tilgjengelig for klinikerne som evaluerer pasienten.
- Viral nukleinsyre kan bestå *in vivo*, uavhengig av virusets infektivitet. Påvisning av analytiske mål innebærer ikke nødvendigvis at de tilsvarende virusene er smittsomme eller er årsaken til kliniske symptomer.
- Denne testen er bare evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ingen kvantitativ verdi av påviste organismer.
- Denne testen har ikke blitt evaluert for pasienter uten tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.
- Denne testen har ikke blitt evaluert for overvåking av behandling av infeksjoner.
- Denne testen har ikke blitt evaluert for screening av blod eller blodprodukter for tilstedeværelse av SARS-CoV-2, influensa eller RSV.
- Effekten av interfererende stoffer er bare evaluert for de stoffene som er oppført i merkingen. Forstyrrelser fra andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Resultater fra analytiske studier med konstruerte prøver med samtidig infeksjon viste potensial for kompetitiv interferens av influensa B eller RSV A ved lave konsentrasjoner (~3X deteksjonsgrense) når influensa A-konsentrasjonen er henholdsvis >1,7e5 RNA-kopier/mL eller 1,7e6 RNA-kopier/mL. I tillegg er det potensial for kompetitiv interferens av influensa B ved lav konsentrasjon (~3X deteksjonsgrense) når SARS-CoV-2-konsentrasjonen er >1e5 RNA-kopier/mL.
- Kryssreaktivitet med andre luftveisorganismer enn dem som er beskrevet her, kan føre til feilaktige resultater.
- Nylig eksponering av pasienter for FluMist® eller andre levende, svekkede influensavaksiner kan føre til unøyaktige positive resultater.
- Zicam ved 15 % (w/v) kan forstyrre påvisning av lave nivåer av influensa B og RSV A.
- Ettersom Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen ikke skiller mellom genmålene N2, RdRP og E, kan tilstedeværelsen av andre koronavirus i B-slektslinjen, *Betacoronavirus*-slekten, inkludert SARS-CoV, føre til et falskt positivt resultat. Det er ikke kjent at noen av disse andre koronavirusene sirkulerer i den menneskelige befolkningen for øyeblikket.
- Denne testen er ikke ment å skille mellom RSV-undergrupper, influensa A-subtyper eller influensa B-slektslinjer. Hvis differensiering av spesifikke RSV- eller influensasubtyper og -stammer er nødvendig, kreves ytterligere testing i samråd med statlige eller lokale folkehelseavdelinger.
- Ytelsen er ikke fastslått med medier som inneholder guanidintiocyanat (GTC) unntatt eNAT.

19 Ytelsesegenskaper

19.1 Klinisk evaluering

Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er evaluert med arkiverte kliniske nasofaryngeale (NP) penselprøver og nasale penselprøver (NS) i virustransportmedium eller universelt transportmedium. Arkiverte prøver ble valgt fortløpende etter dato og tidligere kjent analytresultat. Totalt 279 NP-penselprøver og 239 NS-prøver ble testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* parallelt med en CE-merket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og en CE-merket influensa/RSV RT-PCR-test på en randomisert og blindet måte.

Positivt samsvar i prosent (PPA), negativt samsvar i prosent (NPA) og andel ubestemte ble bestemt ved å sammenligne resultatene til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen i forhold til resultatene til henholdsvis en SARS-CoV-2 CE-merket RT-PCR-test for SARS-CoV-2-målet og en CE-merket RT-PCR-test for influensa A-, influensa B- og RSV-målene.

For NP-penselprøvene viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2, 100,0 % og 100,0 % for influensa A, 100,0 % og 100,0 % for influensa B, 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabell 4). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,7 % (2/279). Ved gjentatt testing ga begge (2) prøver gyldige resultater. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,0 % (0/279).

Tabell 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Ytelsesresultater med NP-penselprøver

Mål	Antall prøver	EP	FP	EN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
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 %)
EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall							

For NS-prøvene viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2, 100,0 % og 99,5 % for influensa A, 100,0 % og 100,0 % for influensa B, 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabell 5). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 1,3 % (3/240). To (2) av de tre (3) prøvene ga gyldige resultater ved ny testing. En prøve ble ikke testet på nytt på grunn av utilstrekkelig volum. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 0,4 % (1/240).

Tabell 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-ytelsesresultater med NS-prøver

Mål	Antall prøver	EP	FP	EN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
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 %)
EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall							

19.2 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense)

Den analytiske sensitiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen ble først estimert ved bruk av to reagenspartier ved å teste begrensende fortyndinger av sju luftveisvirus (NATrol SARS-CoV-2, influensa A H1, influensa A H3, influensa B Victoria-slektslinje, influensa B Yamagata-slektslinje, RSV A og RSV B) i en sammenslått negativ klinisk NP-prøvematrix, i henhold til veiledningen i «Clinical and Laboratory Standards Institute»-dokument (CLSI) EP17-A2. De estimerte deteksjonsgrenseverdiene som fastsatt ved hjelp av Probit-regresjonsanalyse ble verifisert ved hjelp av to partier Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-reagenser. De verifiserte deteksjonsgrenseverdiene for de testede virusene er oppsummert i Tabell 6.

Tabell 6. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Deteksjonsgrense

Virus/stamme	Deteksjonsgrense-konsentrasjon
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

Virus/stamme	Deteksjonsgrense-konsentrasjon
Influenza 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 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Inklusiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ble evaluert 27. september 2021 med *in silico*-analyse av analyseamplikoner i forhold til 2 685 478 SARS-CoV-2-sekvenser tilgjengelig i GISAID-gendatabasen for tre mål, E, N2 og RdRP.

For analyse av E-målet ble 3818 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen til 2 681 660 sekvenser. Av de 2 681 660 GISAID-sekvensene var 2 667 594 (99,48 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 E generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 13 990 sekvenser, og to eller flere uoverensstemmelser ble observert for 76 sekvenser. Av de 76 sekvensene med to eller flere uoverensstemmelser inneholdt 43 sekvenser 2 eller 3 uoverensstemmelser i det fremre primerområdet, én sekvens inneholdt 3 uoverensstemmelser i reversprimerområdet, og én sekvens inneholdt 2 uoverensstemmelser i det fremre primerområdet og 2 uoverensstemmelser i reversprimerområdet. Disse doble og triple uoverensstemmelsene kan ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

For analyse av N2-målet ble 4110 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen bruk i evalueringen til 2 681 368 sekvenser. Av de 2 681 368 GISAID-sekvensene var 2 608 487 (97,3 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 N2 generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående nukleotiduoverensstemmelser ble observert for 70 212 sekvenser. To eller tre uoverensstemmelser ble observert for 2669 sekvenser. Av de 31 sekvensene med tre variantposisjoner hadde 5 sekvenser to av de uoverensstemmende nukleotidene i probeområdet og 5 av sekvensene hadde to av de uoverensstemmende nukleotidene i reverseprimerområdet. Disse doble uoverensstemmelsene kan ha en innvirkning på probe- eller reversprimerbindingen. Ingen av de andre uoverensstemmelsene forventes å ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

RdRP amplifiseres med et semi-nøstet primer/probe-sett; kun det indre ampliconet brukes for *in silico*-analysen. For analyse av RdRP-målet ble 1374 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen til 2 684 104 sekvenser. Av de 2 684 104 GISAID-sekvensene var 2 657 136 (99,0 %) en eksakt match for målampliconet for SARS-CoV-2 RdRP generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 26 864 sekvenser, og to eller flere uoverensstemmelser ble observert for 77 sekvenser. To sekvenser hadde 5 uoverensstemmelser, tre i probeområdet og to i reversprimerområdet, og 20 sekvenser hadde to nukleotiduoverensstemmelser i det fremre primer- eller probeområdet. Disse uoverensstemmelsene kan ha en innvirkning på probe- eller reversprimerbindingen. Ingen av de andre uoverensstemmelsene forventes å ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primere og -prober for inklusivitet, ble inklusiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evaluert gjennom referansetesting mot flere stammer av SARS-CoV-2, influensa A H1N1 (sesongmessig for 2009), influensa A H1N1 (pandemisk 2009), influensa A H3N2 (sesongmessig), fugleinfluensa A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 og H9N2), influensa B (representative stammer fra både Victoria- og Yamagata-avstamningene) og respiratorisk syncytialvirus undergruppe A og B (RSV A og RSV B) på nivåer i nærheten av analytisk LoD. Totalt 84 stammer bestående av 5 SARS-CoV-2-virusstammer, 4 SARS-CoV-2 in vitro RNA-transkripter som representerer variantstammer, 69 influensavirus (48 influensa A og 21 influensa B) og 6 RSV-stammer (4 RSV A og 2 RSV B) ble testet i denne studien med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Tre replikater ble testet for hver stamme. Alle SARS-CoV-2, influensa- og RSV-stammer testet positivt i alle tre replikater. Resultatene vises i Tabell 7.

Tabell 7. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testens analytiske reaktivitet (inkludativitet)

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

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	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 (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (før 2009)	A/gris/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/Ny-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/Salomonøyene/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/gris/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pandemi 2009)	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	IA ^b	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (sesongmessig)	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

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	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
Fugleinfluenza A ^d	A/stokkand/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/and/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/hagebrillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/stokkand/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)	IA ^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-avstamning	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

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	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-avstamning	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, 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-viruset var uten titer og ble fortynt til 100 000-fold i simulert bakgrunnsmatris for testing.
- c Ett av tre replikatene rapporterte FEIL. Kjøringen ble vellykket gjentatt for å oppnå tre gyldige replikater.
- d Renset virus-RNA i simulert bakgrunnsmatris ble brukt for fugleinfluenza A-virus grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.
- e Inaktivert fugleinfluenza A (H7N9)-virus uten virustiter ble fortynt 100 000-fold i simulert bakgrunnsmatris og testet grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.

19.4 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

En *in silico*-analyse for mulige kryssreaksjoner med alle organismene som er oppført i Tabell 8, ble utført ved å kartlegge SARS-CoV-2-primerne og -probene i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen enkeltvis til sekvensene som er lastet ned fra GISAID-databasen. E-primere og -prober er ikke spesifikke for SARS-CoV-2 og påviser SARS-koronavirus hos mennesker og flaggermus. Ingen potensiell utilsiktet kryssreaktivitet med andre organismer oppført i Tabell 8 forventes basert på *in silico*-analysen.

Tabell 8. Mikroorganismer analysert i *in silico*-analysen for SARS-CoV-2-målet

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
Humant koronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Humant koronavirus OC43	Humant metapneumovirus (hMPV)
Humant koronavirus HKU1	Parainfluenzavirus 1–4

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
Humant koronavirus NL63	Influenza A
SARS-koronavirus	Influenza B
MERS-koronavirus	Influenza C
Koronavirus hos flagggermus	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>
	<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> (miltbrann)
	<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>

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primerne og -probene for kryssreaktivitet ble den analytiske spesifisiteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evaluert ved å benkteste et panel på 48 mikroorganismer bestående av fire humane koronavirus, ett MERS-koronavirus og 43 vanlige luftveispatogener eller patogener som potensielt kan forekomme i nasopharynx. Panelet ble testet i ulike pooler med mikroorganismer. Hvis en pool ga et positivt resultat, ble alle medlemmer i poolen testet enkeltvis. Tre replikater av hver pool ble testet. En prøve ble ansett som negativ hvis alle tre replikatene var negative. Bakterie- og gjærstammene ble testet ved konsentrasjoner på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/mL, med unntak av *Chlamydia pneumoniae*, som ble testet ved $1,2 \times 10^6$ IFU/mL, og *Lactobacillus reuteri*, som ble testet ved 5×10^7 kopier/mL genomisk DNA. Virus ble testet i konsentrasjoner på $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/mL. Den analytiske spesifisiteten var 100 %. Resultatene er vist i Tabell 9.

Tabell 9. Luftveismikroorganismer og humant koronavirus testet, konsentrasjoner og Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testresultater

Stamme	Testet konsentrasjon	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negativ kontroll	IA	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiv kontroll	IA	POS	POS	POS	POS
Humant koronavirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-koronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus 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
Echovirus	1,14e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barr-virus	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
Meslinger	1,2e5 TCID ₅₀ /mL	NEG	NEG	NEG	NEG
Kusmavirus	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

Stamme	Testet konsentrasjon	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
<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
<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 Mikrobeinterferens

Mikrobeinterferens av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen forårsaket av tilstedeværelsen av bakterie- eller virusstammer som kan finnes i humane prøver fra øvre luftveier, ble evaluert ved å teste et panel med 10 kommensale mikroorganismer, bestående av 7 virusstammer og 3 bakteriestammer. Kunstige prøver besto av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV A eller RSV B-virus tilsatt ved $3 \times$ deteksjonsgrensen (LoD) i simulert nasofaryngeal (NPS) / nasal (NS) penselprøvematriks ved tilstedeværelse av adenovirus type 1C, humant koronavirus OC43, rhinovirus type 1A, humant metapneumovirus, human parainfluensa type 1, 2 og 3 (hver tilsatt ved 1×10^5 enheter/ml), *Hemophilus influenzae* (tilsatt ved 1×10^6 CFU/ml), *Staphylococcus aureus* eller *Staphylococcus epidermidis* (hver tilsatt ved 1×10^7 CFU/ml).

Replikater av 8 positive prøver ble testet for hvert målvirus (SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV A eller RSV B) og alle potensielle kombinasjoner av mikrobeinterferensstammer. For hvert mål ble alle 8 av 8 replikatprøver riktig identifisert med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen. Ingen interferens av kommensale virus- eller bakteriestammer ble rapportert.

19.6 Kompetitiv interferens

Kompetitiv interferens for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* forårsaket av samtidige infeksjoner ble evaluert ved å teste konstruerte prøver av enkelte SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- eller RSV-stammer ved 3X LoD ved nærvær av ulike målstammer med høyere konsentrasjon i en simulert bakgrunnsmatrise. Konsentrasjonen ved 3X LoD var 414 kopier/mL for SARS-CoV-2 (inaktivert USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/mL for influensa A/Idaho/072018, 38,7 CEID₅₀/mL for influensa 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 kompetitive stammene ble evaluert ved 10^4 eller høyere titerenheter (kopier/mL, TCID₅₀/mL, CEID₅₀/mL eller PFU/mL). Den tilsvarende konsentrasjonen av RNA (kopier/mL) for influensa- og RSV-stammene ble bestemt ved hjelp av «droplet digital PCR» (ddPCR). Tre replikater ble testet for hver målstamme og hver kombinasjon av kompetitive stammer. Ved høy konsentrasjon viser viruset ingen kompetitive hemmende effekter hvis 3 av 3 replikater for målstammen rapporterer positive resultater. Hvis resultatene rapporterte under 3 av 3 positive replikater, ble konsentrasjonen av det konkurrerende viruset redusert med 10 ganger inntil ingen interferens ble observert. Nedenfor følger en oppsummering av resultatene:

Tabell 10. Sammendrag av studie av kompetitiv interferens med influensa A ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3X deteksjonsgrense	Interfererende virus	Korrekt (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
Influensa B	Influensa 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

Tabell 11. Sammendrag av studie av kompetitiv interferens med influensa B ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3X deteksjonsgrense	Interfererende virus	Korrekt (n/3) ved 1,4e5 RNA-kopier/mL
Influensa A	Influensa B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 12. Sammendrag av studie av kompetitiv interferens med RSV A ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3X deteksjonsgrense	Interfererende virus	Korrekt (n/3) ved 4,6e6 RNA-kopier/mL
Influenza A	RSV A	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 13. Sammendrag av studie av kompetitiv interferens med RSV B ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3X deteksjonsgrense	Interfererende virus	Korrekt (n/3) ved 1,9e5 RNA-kopier/mL
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 14. Sammendrag av studie av kompetitiv interferens med SARS-CoV-2 ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3X deteksjonsgrense	Interfererende virus	Korrekt (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

Studien viste at influensa A/Idaho/07/2018 i konsentrasjoner over 1,7e5 RNA-kopier/mL hemmet deteksjon av influensa B ved 3X deteksjonsgrense, og at konsentrasjoner over 1,7e6 RNA-kopier/mL hemmet deteksjon av RSV A ved 3X deteksjonsgrense (Tabell 10). I tillegg hemmet SARS-CoV-2 i konsentrasjoner over 1e5 RNA-kopier/mL deteksjon av influensa B ved 3X deteksjonsgrense (Tabell 14). Det ble ikke observert noen annen kompetitiv interferens for de mulige samtidige infeksjonene som ble testet i studien ved de testede konsentrasjonene.

19.7 Potensielt interfererende stoffer

Stoffer som kan være til stede i nasopharynx (eller introdusert under prøvetaking og håndtering) og potensielt forstyrre nøyaktig påvisning av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV, ble evaluert med direkte testing på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potensielt forstyrrende stoffer i nesekanalen og nasopharynx kan blant annet omfatte: blod, neseseekret eller slim, medikamenter til nese og svelg som brukes for å lindre tett nese, tørr nese, irritasjon eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antivirale midler. Positive og negative prøver ble preparert i simulert matrise fra nasopharynxpinne (NPS) / nesepinne (NS). Negative prøver (N = 8) ble testet i nærvær av hvert stoff for å bestemme effekten på ytelsen til prøveprosesseringskontrollen (SPC). Positive prøver (N = 8) ble testet per stoff med virus tilsatt ved 3X deteksjonsgrensen bestemt for hver stamme. Blant de positive prøvene som ble testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus, var én SARS-CoV-2, én influensa A H1N1, én influensa A H3N2, én influensa B og to RSV-stammer (RSV A og RSV B). Kontrollene var prøver med virus tilsatt ved 3X deteksjonsgrense i en simulert NPS/NS-matrise som ikke inneholdt noen potensielt interfererende stoffer. Stoffene, med aktive ingredienser, som ble evaluert, er oppført i Tabell 15.

Tabell 15. Potensielt interfererende stoffer som er testet

Stoff-ID	Stoff/klasse	Stoff / aktiv ingrediens
Albuterolsulfat	Beta-adrenerg bronkodilator	Albuterolsulfat (5 mg/mL)
Afrin	Nesespray	Oksymetazolin, 0,05 %
BD Universal Transport Medium	Transportmedium	BD Universal Transport Medium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedium	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Blod	Blod	Blod (humant)
Flutikasonpropionat nesespray	Nasalt kortikosteroid	Flutikasonpropionat
Mentol	Halstabletter, oral bedøvelse og smertestillende	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Renset mucinprotein (glandula submandibularis fra storfe eller svin)
Mupirocin	Antibiotika, nesesalve	Mupirocin (20 mg/g=2 %)
PHNY	Nesedråper	Fenylefrin, 1 %
Saltvann	Saltvannsbasert nesespray	Natriumklorid (0,65 %)
Remel M4RT	Transportmedium	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedium	Remel M5
Tamiflu	Antivirale legemidler	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteriell, systemisk	Tobramycin
Zicam	Nesegel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum, svovel (0,05 %)
Sink	Sinktilskudd	Sinkglukonat

Resultatene fra studien (Tabell 16) viser at i de fleste tilfeller rapporterte 8 av 8 replikater positive resultater for hver kombinasjon av virus og stoff som ble testet, og det ble ikke observert noen interferens. Da Zicam først ble testet ved 15 % w/v, ble det observert interferens i deteksjonen av influensa B og RSV A. Da Zicam ble testet ved 7,5 % w/v, ble det imidlertid ikke observert noen interferens.

Tabell 16. Gjennomsnittlige Ct-verdier for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-mål testet i nærvær av potensielt interfererende stoffer

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall riktige resultater / antall testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influensa A/ Idaho/07/2018	H3N2 influensa A /Hongkong/ 45/2019	Influensa B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrollsimulert NPS/NS-matrise (Intet stoff)	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

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall riktige resultater / antall testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/ Idaho/07/2018	H3N2 influensa A /Hongkong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
BD Universal Transport Medium	–	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 M Swab	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutikason-propionat nesep spray	5 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentol	1,7 mg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
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	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Saltvann	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
Sink	0,1 µg/mL	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Med 15 % (w/v) Zicam ble det observert en statistisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct og testens gjennomsnittlige Ct. Testingen ble gjentatt med 7,5 % (w/v) Zicam, og det ble ikke observert noen klinisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige influensa B Ct og testens gjennomsnittlige influensa B Ct.
- ^b Med 15 % (w/v) Zicam ble det observert en statistisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct og testens gjennomsnittlige Ct. Testingen ble gjentatt med 7,5 % (w/v) Zicam, og det ble ikke observert noen statistisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige RSV A Ct og testens gjennomsnittlige RSV A Ct.

19.8 «Carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å vurdere om den selvstendige Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-reagenskassetten til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon av prøve og amplikon ved å teste en negativ prøve umiddelbart etter testing av en svært høy positiv prøve i den samme GeneXpert-modulen. Den negative prøven brukt i denne studien bestod av simulert NPS/NS-matriks, og den positive prøven bestod av høye influensa B- og høye SARS-CoV-2-viruskonsentrasjoner (influenza B/Wisconsin/10/2016 ved 1,0e6 TCID₅₀/ml og inaktivert SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 ved 1e4 kopier/ml) tilsatt i negativ NPS/NS-matriks. Den negative prøven ble testet i en GeneXpert-modul på starten av studien. Etter den innledende testingen av den negative prøven ble den høye positive prøven prosessert i samme GeneXpert-modul umiddelbart etterfulgt av en annen negativ prøve. Dette ble gjentatt 20 ganger i den samme modulen, noe som resulterte i 20 positive og 21 negative for modulen. Studien ble gjentatt ved bruk av en andre GeneXpert-modul for totalt 40 positive og 42 negative prøver. Alle 40 positive prøver ble riktig rapportert som **SARS-CoV-2-POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIVE); Influenza A-NEGATIVE (Flu A NEGATIVE); Influenza B-POSITIVE (Flu B POSITIVE); RSV-NEGATIVE (RSV NEGATIVE)**. Alle 42 negative prøver ble riktig rapportert som **SARS-CoV-2-NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIVE (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIVE (Flu B NEGATIVE); RSV-NEGATIVE (RSV NEGATIVE)** med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen. Ingen «carry-over»-kontaminasjon av prøve eller amplikon ble observert i denne studien.

19.9 Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen ble etablert på tre steder med et panel på 9 prøver inkludert én negativ prøve, fire lavt positive ($\sim 1,5 \times \text{LoD}$) og fire moderat positive ($\sim 3 \times \text{LoD}$) prøver. Den negative prøven besto av simulert matriks uten målorganismen eller mål-RNA. De positive prøvene var kunstige prøver i en simulert matriks med inaktivert NATtrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), dyrkede virus influensa A/Idaho/07/2018, influensa B/Wisconsin/10/2016 og RSV B/Wash/18537/62.

Testingen ble utført over seks (6) dager med tre (3) partier Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-reagenskassetter på tre (3) deltakende steder, hvert med to (2) operatører, for å gi totalt 144 observasjoner per panelmedlem ($3 \text{ steder} \times 2 \text{ operatører} \times 3 \text{ partier} \times 2 \text{ dager/parti} \times 2 \text{ kjøringer} \times 2 \text{ replikater} = 144 \text{ observasjoner per panelmedlem}$). Resultatene fra studien er oppsummert i Tabell 17.

Tabell 17. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater – % samsvar

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% totalt samsvar [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 lav 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]
Influensa A lav 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]
Influensa 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]
Influensa B lav 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]
Influensa 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 lav 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 Referanser

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Besøkt 9. februar 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Besøkt 3. mars 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>. Besøkt 19. mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Besøkt 14. mars 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 (se siste versjon). <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 siste versjon).
11. EUROPAPARLAMENTS- OG RÅDSFORORDNING (EF) nr. 1272/2008 av 16. desember 2008 om klassifisering, merking og emballering av stoffer og stoffblandinger, endring og oppheving av liste over sikkerhetssetninger, direktiv 67/548/EØF og 1999/45/EF (endring av 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 hovedkontor

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

22 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

Teknisk brukerstøtte i USA

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

Teknisk brukerstøtte i Frankrike

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

23 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-merking – europeisk samsvar
	<i>In vitro</i> diagnostisk medisinsk utstyr
	Skal ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske farer
	Kun for reseptbelagt bruk
	Autorisert representant i EF
	Autorisert representant i Sveits
	Importør
	Opprinnelsesland: Sverige

Symbol	Betydning
Country of Origin: USA	Opprinnelsesland: USA



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Faks: + 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 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-7085, rev. E til rev. F

Avsnitt	Beskrivelse av endring
6	Avklart den animalske opprinnelsen til proteinstabilisatoren som brukes i produktet.
16	Avklart UGYLDIGE resultater. Revidert til CE-merket test for positivt viralt mål, men det er mistanke om koinfeksjon med flere virale mål.
17.1	Avklart UGYLDIGE resultater. Lagt til anbefaling.
18	Lagt til en potensiell utløser for UGYLDIGE resultater.
20	Oppdatert referanser.
21	Fjernet hovedkvarteret i EU.
23	Lagt til symboler for opprinnelsesland. Oppdatert symbolene (i henhold til EN ISO 15223-1:2021) og adressen til den autoriserte representanten i Det europeiske fellesskapet.