

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Brugsanvisning

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

IVD CE

Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret

Trademark, Patents, and Copyright Statements

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.

© 2020-2022 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

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

Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

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

© 2020-2022 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Afsnit 26, Revisionshistorik.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Handelsnavn

Xpert Xpress[®] SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Tilsigtet brug

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en multiplex RT-PCR-test i realtid, der er beregnet til samtidig, kvalitativ påvisning og differentiering af virus-RNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og respiratorisk syncytialvirus (RSV) i prøver fra enten nasopharyngeal podning, næsepodning eller næseskyllevæske/aspirat indsamlet fra enkeltpersoner med mistanke om respiratorisk virusinfektion. Kliniske tegn og symptomer på respiratorisk virusinfektion på grund af SARS-CoV-2, influenza og RSV kan være ens.

Resultaterne er for den samtidige påvisning og differentiering af SARS-CoV-2-, influenza A-virus-, influenza B-virus- og RSV-RNA i kliniske prøver. Positive resultater er tegn på tilstedeværelsen af den identificerede virus, men udelukker ikke bakteriel infektion eller dobbeltinfektion med andre patogener, der ikke er påvist ved testen.

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

4 Resumé og forklaring

Et udbrud af luftvejssygdom af ukendt ætiologi i Wuhan City, Hubei-provinsen, Kina blev oprindeligt rapporteret til Verdenssundhedsorganisationen (WHO) d. 31. december, 2019.¹ Kinesiske myndigheder identificerede en ny coronavirus (2019-nCoV), som siden har spredt sig globalt, hvilket har resulteret i en pandemi af coronavirus-sygdom 2019 (COVID-19). COVID-19 er forbundet med en række kliniske resultater, herunder asymptomatisk infektion, mild øvre luftvejsinfektion, svær nedre luftvejssygdom, herunder lungebetændelse og respirationssvigt, og i nogle tilfælde død. Den Internationale Komité for Virustaksonomi (ICTV) omdøbte virussen SARS-CoV-2.²

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

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

Respiratorisk syncytialvirus (RSV), et medlem af pneumoviridae-familien (tidligere paramyxoviridae), der består af to stammer (undergruppe A og B) er også årsag til en smitsom sygdom, som primært rammer spædbørn og ældre, som er immunkompromitterede (f.eks. patienter med kronisk lungesygdom, eller, som er under behandling for tilstande, der reducerer styrken af deres immunforsvar).⁶ Virussen kan forblive smitsom i timevis på bordplader og legetøj og kan

forårsage både øvre luftvejsinfektioner, såsom forkølelse, og nedre luftvejsinfektioner, der manifesterer sig som bronchiolitis og lungebetændelse.⁶ I en alder af to år er de fleste børn allerede blevet inficeret af RSV, og fordi der kun udvikles svag immunitet, kan både børn og voksne blive inficeret igen.⁶ Symptomerne optræder fire til seks dage efter infektion og er normalt selvbegrænsende, og varer ca. en til to uger hos spædbørn. Hos voksne varer infektionen omkring 5 dage og præsenterer sig som symptomer, der er forenelige med en forkølelse, såsom næseflåd, træthed, hovedpine og feber. RSV-sæsonen spejler lidt influenza, efterhånden som infektioner begynder at stige i løbet af efteråret til det tidlige forår.^{5,6}

Aktive overvågningsprogrammer i forbindelse med infektionsforebyggende foranstaltninger er vigtige komponenter til at forhindre transmission af SARS-CoV-2, influenza og RSV. Anvendelsen af analyser, der giver hurtige resultater til at identificere patienter inficeret med disse virusser, kan være en vigtig faktor til effektiv kontrol, korrekt valg af behandling og forebyggelse af udbredte udbrud.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en molekylær *in vitro*-diagnostisk test, der hjælper med påvisning og differentiering af RNA fra influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2-virus, og er baseret på almindeligt anvendt nukleinsyre-amplifikations teknologi. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen indeholder primere og prober og interne kontroller, der bruges i RT-PCR til kvalitativ påvisning *in vitro* og differentiering af RNA fra influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2-virus i prøver fra de øvre luftveje.

5 Procedurens princip

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en automatisk *in vitro*-diagnostisk test til kvalitativ påvisning og differentiering af RNA fra influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2-virus. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen udføres på GeneXpert-instrumentssystemer. Primere og prober i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er beregnet til at amplificere og påvise unikke sekvenser i følgende: nukleokapsid (N2) og indkapslede (E) gener i SARS-CoV-2 genom-virus, influenza A-matrix (M), influenza A basal polymerase (PB2), influenza A-syreprotein (PA), influenza B-matrix (M), influenza B non-strukturelt protein (NS) og RSV A- og RSV B-nukleokapsid.

GeneXpert instrumentssystemerne automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og amplifikation og påvisning af målsekvenserne i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR i realtid og RT-PCR-analyser. Systemerne består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til at køre tests og vise resultaterne. Systemerne kræver, at der bruges kassetter til engangsbrug, som indeholder RT-PCR-reagenserne og rummer RT-PCR-processen. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres krydskontaminering mellem prøverne. For en fuld beskrivelse af systemerne henvises til *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller *Betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen indeholder reagenser til påvisning af RNA fra influenza A, influenza B, RSV og SARS-CoV-2-virus i prøver fra enten nasopharyngeal podning, næsepodning eller næseskyllevæske/inspirat. En prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i den cassette, der bruges af GeneXpert-instrumentet. SPC er der for at kontrollere, om prøven er tilstrækkeligt behandlet og for at overvåge tilstedeværelsen af potentiel(le) inhibitor(er) i RT-PCR-reaktionen. SPC sikrer også at, forholdene for RT-PCR-reaktionen (temperatur og tid) er passende for amplifikationsreaktionen, og at RT-PCR-reagenserne er funktionelle. PCC kontrollerer reagensrehydrering, fyldning af PCR-rør og bekræfter, at alle reaktionskomponenter er til stede i kassetten, herunder overvågning af probens integritet og farvestoffets stabilitet.

Prøven fra nasopharyngeal podning, næsepodning eller næseskyllevæske/inspirat indsamles og placeres i et transportrør, der indeholder 3 ml virustransportmedie eller 3 ml saltvand. Prøven blandes kortvarigt ved hurtigt at vende opsamlingsrøret 5 gange. Ved hjælp af den medfølgende overførselspipette overføres prøven til prøvekammeret på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten. GeneXpert-kassetten sættes på GeneXpert-instrumentssystemplatformen, som udfører håndfri, automatiseret prøvebehandling og RT-PCR i realtid til påvisning af virus-RNA.

6 Reagenser og instrumenter

6.1 Medfølgende materialer

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

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

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

Bemærk Det bovine serumalbumin (BSA) i perlerne i dette produkt blev produceret og fremstillet udelukkende af bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller andet animalsk protein blev fodret til dyrene; dyrene bestod test før og efter slagtning. Under behandlingen var der ingen blanding af materialet med andre animalske materialer.

7 Opbevaring og håndtering

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

8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- Podepind med nylonfiberspids (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Virustransportmedie, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 0,9 % (w/v) saltvand, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) eller tilsvarende
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) eller tilsvarende
- GeneXpert Dx- eller GeneXpert Infinity-systemer (katalognummeret varierer efter konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner, betjeningsvejledning.

Til GeneXpert Dx-systemet: GeneXpert Dx-software version 4.7b eller nyere

Til GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemer: Xpertise-software version 6.4b eller nyere

9 Tilgængelige materialer, der ikke medfølger

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

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

10 Advarsler og forholdsregler

10.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Positive resultater er tegn på forekomst af influenza A-, influenza B-, RSV- eller SARS-CoV-2-RNA.
- Ydeevneegenskaberne for denne test er blevet fastlagt med prøvetyper fra nasopharyngeal podning og næsepodning. Denne analyses ydeevne med andre præparattyper eller prøver er ikke blevet evalueret.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med brug af standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske præparater.
- Rådfør dig med din institutions miljøaffaldspersonale om korrekt bortskaffelse af brugte kassetter, som kan indeholde amplificeret materiale. Institutionerne bør kontrollere kravene til bortskaffelse af farligt affald i deres respektive lande.

10.2 Prøver

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

10.3 Analyse/reagens

- Åbn ikke låget på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten undtagen ved påføring af prøve.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ubestemmelige resultater.
- Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassettsens stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med en beskadiget stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Brug ikke reagenser efter deres udløbsdato.
- Hver Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassette til engangsbrug bruges til at behandle en test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Hver engangspipette til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke engangspipetter.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem håndteringen af hver prøve.
- I tilfælde af spild af prøver eller kontroller, skal der bæres handsker og spildet skal suges op med papirservietter. Rengør derefter det forurenede område grundigt med 10 % frisklavet, klorholdigt husholdningsblegemiddel. Lad der være kontakt i mindst to minutter. Kontrollér at arbejdsområdet er tørt inden der anvendes 70 % denatureret ethanol til at fjerne rester af blegemiddel. Lad fladen tørre helt, inden der fortsættes. Eller følg institutionens standardprocedurer for en forurenings- eller spildhændelse. For udstyr følges producentens anbefalinger til dekontaminering af udstyr.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitstoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljøaffald vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte beholdere og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske prøver og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjer fra WHO [Verdenssundhedsorganisationen] vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.

11 Kemiske farer^{9,10}

Signalord: ADVARSEL

FN GHS faresætninger

- Farlig ved indtagelse.
- Kan være farlig ved hudkontakt.
- Forårsager øjenirritation.

FN GHS P-sætninger

Forebyggelse

- Vask hænderne grundigt efter brug.

Handling

- I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
- Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
- VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
- Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

12 Præparattagning, -transport og -opbevaring

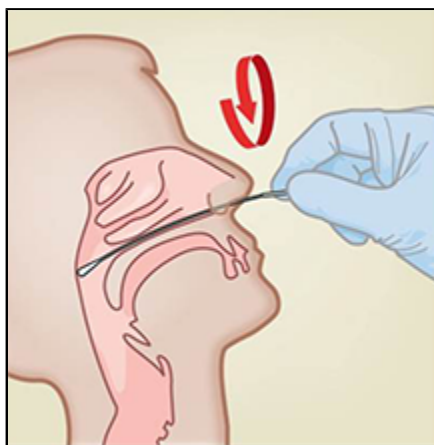
Korrekt præparattagning, -opbevaring og -transport er afgørende for ydeevnen af denne test. Utilstrækkelig prøvetagning, forkert håndtering og/eller transport af præparater kan give et falsk resultat. Se afsnit 12.1 for proceduren til indsamling af næsesvælgpodninger, afsnit 12.2 for proceduren til indsamling af næsepodninger og afsnit 12.3 for proceduren til næseskyllevæske/aspirat.

Prøver fra næsesvælgpodning, næsepodning og næseskyllevæske/aspirat kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) i op til 24 timer i virustransportmedie eller 48 timer i saltvand, indtil der udføres test på GeneXpert-instrumentsystemerne. Alternativt kan prøver fra næsesvælgpodning, næsepodning og næseskyllevæske/aspirat opbevares nedkølet (2-8 °C) op til syv dage i virustransportmedie eller saltvand, indtil der udføres test på GeneXpert-instrumentsystemerne.

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 Indsamlingsprocedure for nasopharyngeale podninger

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



Figur 1. Indsamling af nasopharyngeale podninger

2. Drej podepinden ved at børste den med et fast greb mod næsesvælget flere gange. Tag podepinden ud og anbring den i røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie eller 3 ml saltvand.

3. Knæk podepinden ved den angivne brudlinje og sæt hættten på opsamlingsrøret godt på.

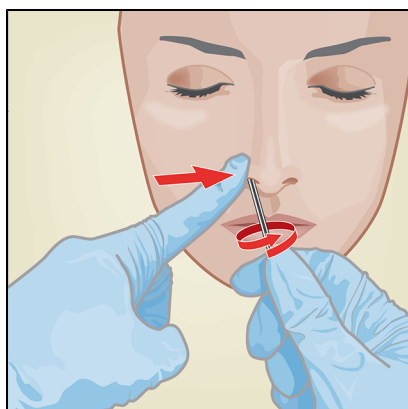
12.2 Indsamlingsprocedure for næsepodninger

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



Figur 2. Indsamling af næsepodning for det første næsebor

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



Figur 3. Indsamling af næsepodning fra det andet næsebor

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

12.3 Procedure for næseskyllevæske/aspirat

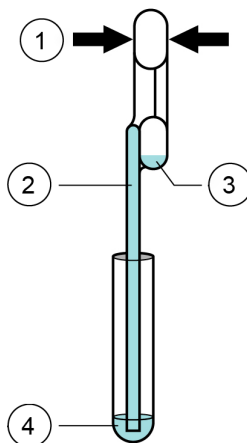
1. Prøver fra næseskyllevæske/aspirat kan opsamles ved at følge brugerinstitutionens standardprocedure. Se også WHO's retningslinjer for prøveindsamling af human næseskyllevæske/aspirat.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Brug en ren overførselspipette til at overføre 600 µl af prøven til røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie eller 3 ml saltvand, og sæt derefter hættten på røret.

13 Procedure

13.1 Klargøring af kassetten

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

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



Figur 4. Overførselspipette

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

7. Mens du holder pipetten under væskens overflade, skal du langsomt slippe pipettens øverste ballon for at fylde pipetten med prøve før du tager den op fra røret. Det er okay, hvis der kommer væske ind i overløbsreservoirret (se Figur 4). Kontrollér, at der ikke er bobler i pipetten.
8. For at overføre prøven til kassetten skal du igen klemme den øverste ballon på pipetten fuldstændig sammen, indtil den er helt flad for at tømme indholdet af pipetten (300 µl) i den store åbning (prøvekammeret) i kassetten, der er vist i Figur 5. Der bliver måske lidt væske tilbage i overløbsreservoirret. Kassér den brugte pipette.



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

Bemærk Sørg for at dispensere hele væskemængden ind i prøvekammeret. Der kan forekomme falske negative resultater, hvis der ikke tilføjes tilstrækkeligt med prøve til kassetten.

9. Luk kassettelåget.

13.2 Eksterne kontroller

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

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

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

13.3 Start af testen

Bemærk Før du starter testen, skal du sikre dig at systemet indeholder moduler med GeneXpert Dx-software version 4.7b eller nyere eller Infinity Xpertise-software 6.4b eller nyere, og at Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-analysedefinitionsfilen er importeret til softwaren.

Bemærk Dette afsnit indeholder en liste over standardtrinnene til betjening af GeneXpert-instrumentsystemet. Du kan finde detaljerede anvisninger i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*, afhængigt af den model, der bruges.

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

1. Tænd for GeneXpert-instrumentsystemet:
 - Hvis du bruger *GeneXpert Dx-instrumentet*, skal du først tænde instrumentet og dernæst tænde computeren. Log på Windows-operativsystemet. GeneXpert-softwaren starter måske automatisk eller kan kræve, at du dobbeltklikker på GeneXpert Dx-genvejsikonet på Windows®-skrivebordet.
 - eller
 - Hvis du bruger GeneXpert Infinity-instrumentet, skal du tænde for instrumentet ved at dreje afbryderen med uret til positionen *TÆNDT (ON)*. Dobbeltklik på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows-skrivebordet for at starte softwaren.
2. Log på system-softwaren. Login-skærmen vises. Skriv dit brugernavn og adgangskode.

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

Bemærk Hvis strekkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten ikke kan scannes, skal du gentage testen med en ny kasette.

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

På GeneXpert Dx-instrumentet:

- a) Find modulet med det blinkende grønne lys. Åbn instrumentmodullågen og indsæt kassetten.
- b) Luk lågen. Testen starter, og det grønne lys holder op med at blinke. Når testen er slut, slukker lyset og lågen låses op. Tag kassetten ud.
- c) Bortskaf brugte kassetter i de relevante affaldsbeholdere i henhold til din institutions standardpraksis.

På GeneXpert Infinity-systemet

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

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

14 Visning og udskrivning af testresultater

Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Dx-systemet* eller i *betjeningsvejledningen til GeneXpert Infinity-systemet*.

15 Kvalitetskontrol

15.1 Interne kontroller

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

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

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

15.2 Eksterne kontroller

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

16 Fortolkning af resultater

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

Formatet af de præsenterede testresultater varierer afhængigt af brugerens valg om at køre enten en Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV-, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu- eller Xpert Xpress_SARS-CoV-2-test.

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

Tabel 1. Mulige resultater og fortolkning for Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RS

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af SARS-CoV-2. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
Influenza A-POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza A-signalet for enten influenza A1-RNA-målet eller influenza A2-RNA-målet eller signalerne for begge RNA-mål har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC - Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af influenza A. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
Influenza B-POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza B-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af influenza B. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
RSV-POSITIV (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • RSV-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af RSV. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
SARS-CoV-2-NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIV (Flu B NEGATIVE); RSV-NEGATIV (RSV NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist; influenza A-mål-RNA er ikke påvist; influenza B-mål-RNA er ikke påvist; RSV-mål-RNA er ikke påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-mål-RNA er ikke påvist. • SPC - BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.

Resultat	Fortolkning
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og alle mål er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)^a; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: NA
<p>Hvis SPC er negativ, og resultaterne for et af målene er positive, betragtes resultaterne for alle mål som gyldige.</p>	

^a Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.

Tabel 2 viser de mulige resultatudfald, når **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**-testtilstanden er valgt.

Tabel 2. Mulige resultater og fortolkning for Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af SARS-CoV-2. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
Influenza A-POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza A-signalet for enten influenza A1-RNA-målet eller influenza A2-RNA-målet eller signalerne for begge RNA-mål har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC - Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af influenza A. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
Influenza B-POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza B-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af influenza B. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
SARS-CoV-2-NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIV (Flu B NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist; influenza A-mål-RNA er ikke påvist; influenza B-mål-RNA er ikke påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-mål-RNA er ikke påvist. • SPC - BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og alle mål er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.

Resultat	Fortolkning
FEJL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)^a; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: NA
<p>Hvis SPC er negativ, og resultaterne for et af målene er positive, betragtes resultaterne for alle mål som gyldige.</p>	

^a Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.

Tabel 3 viser de mulige resultatudfald, når **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**-testtilstanden er valgt.

Tabel 3. Mulige resultater og fortolkning for Xpert Xpress_SARS-CoV-2

Resultat	Fortolkning
SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af SARS-CoV-2. • Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
SARS-CoV-2-NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist. • SPC – BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen. • Probekontrol - BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået.
FEJL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)^a; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i afsnit 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontrol: NA

^a Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.

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

17 Gentests

17.1 Grunde til at gentage testen

Hvis nogen af nedenstående testresultater forekommer, gentages testen i henhold til anvisningerne i afsnit 17.2, gentestprocedure.

- Resultatet **UGYLDIG (INVALID)** angiver at kontrol-SPC er mislykket. Prøven blev ikke behandlet korrekt, PCR blev hæmmet eller prøven blev ikke indsamlet korrekt.
- Resultatet **FEJL (ERROR)** kan skyldes, men er ikke begrænset til, probekontrolfejl, systemkomponentfejl, ingen tilsat prøve eller de maksimale trykgrænser blev overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel mislykkedes kassetens integritetstest, operatøren stoppede en test, der var i gang, eller der opstod en strømafbrydelse.

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

17.2 Gentestprocedure

Brug en ny kassette for at teste et ubestemt resultat (**UGYLDIG(INVALID)**, **INTET RESULTAT (NO RESULT)** eller **FEJL (ERROR)**) igen.

Brug den tiloversblevne prøve fra det oprindelige rør med transportmedie til præparater eller et nyt rør med ekstern kontrol.

1. Tag et par rene handsker på. Skaf en ny Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassette og en ny overførselspipette.
2. Kontrollér, at præparattransportrøret eller røret med den eksterne kontrol er lukket.
3. Bland prøven ved hurtigt at vende prøverøret med transportmedie eller røret med ekstern kontrol 5 gange. Åbn låget på præparattransportrøret eller røret med ekstern kontrol.
4. Åbn kassetelåget.
5. Brug en ren overførselspipette (medfølger) til at overføre prøve (et sug) til prøvekompartimentet med den store åbning i kassetten.
6. Luk kassetelåget.

18 Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er kun blevet fastlagt i prøver fra nasopharyngeal podning og næsepodning. Brug af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen med andre prøvetyper er ikke blevet vurderet, og ydeevneegenskaberne er ukendte.
- Prøver af næseskyllevæske/aspirat betragtes som acceptable prøvetyper til brug med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen, men ydeevnen med disse prøvetyper er ikke blevet fastlagt.
- Som med enhver molekylær test kan mutationer inden for målområderne i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen påvirke primer- og/eller probeforbindingen, hvilket resulterer i manglende påvisning af virus, eller at viruset påvises mindre forudsigeligt.
- Denne test kan ikke udelukke sygdomme forårsaget af andre bakterielle eller virale patogener.
- Ydeevnen af denne test blev alene valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægsseddel. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Der kan forekomme fejlagtige testresultater fra forkert indsamling af prøver; manglende overholdelse af de anbefalede procedurer for indsamling, håndtering og opbevaring af prøver; tekniske fejl eller prøveblanding. Det er nødvendigt at overholde anvisningerne i denne indlægsseddel nøje for at undgå fejlagtige resultater.
- Der kan forekomme falsk negative resultater, hvis virus er til stede i niveauer under den analytiske detektionsgrænse.
- Negative resultater udelukker ikke infektion med SARS-CoV-2, influenza eller RSV og bør ikke anvendes som eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger angående patientstyring.
- Resultaterne fra Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen skal korreleres med den kliniske historie, epidemiologiske data og andre data, der er tilgængelige for den kliniker, der evaluerer patienten.
- Virusnukleinsyre kan vedblive in vivo, uafhængigt af virussens levedygtighed. Påvisning af et eller flere analytmål betyder ikke, at de(t) tilsvarende virus(er) er smittefarlig(e) eller er årsagen til de kliniske symptomer.
- Denne test er kun blevet evalueret til brug med humant præparatmateriale.

- Denne test er en kvalitativ test og giver ikke den kvantitative værdi af den påviste organisme, der er til stede.
- Denne test er ikke blevet evalueret til overvågning af infektionsbehandling.
- Denne test er ikke blevet evalueret til screening af blod eller blodprodukter for forekomsten af SARS-CoV-2, influenza eller RSV.
- Virkningen af interfererende stoffer er kun blevet evalueret for dem, der er anført i mærkningen. Interferens fra andre stoffer end de beskrevne kan føre til fejlagtige resultater.
- Resultater fra analytiske undersøgelser med kunstige dobbeltinficerede prøver viste potentiale for konkurrencemæssig interferens, når SARS-CoV-2, influenza eller RSV var til stede ved 1X LoD-niveauerne.
- Krydsreaktivitet med andre luftvejsorganismer end dem, der er beskrevet heri, kan føre til fejlagtige resultater.
- Nylig patienteksponering for FluMist® eller andre levende svækkede influenzavacciner kan give uønskelige positive resultater.
- Da Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen ikke skelner mellem N2- og E-genmålene, kan tilstedeværelsen af andre coronavirusser i B-slægten, genus betacoronavirus, herunder SARS-CoV-1, være årsag til et falsk positivt resultat. Ingen af disse andre coronavirus vides i øjeblikket at cirkulere i den menneskelige population.
- Denne test er ikke beregnet til at skelne RSV-undergrupper, influenza A-undertyper eller influenza B-slægter. Hvis der er behov for differentiering af specifikke RSV- eller influenzaundertyper og -stammer, er der behov for yderligere test i samråd med statslige eller lokale offentlige sundhedsmyndigheder.
- Prøvetransportmedier, der indeholder guanidin thiocyanat (GTC), kan forstyrre testen, hvilket forårsager falske negative resultater.
- Andre transportmedier, som ikke er angivet i denne indlægsseddel, skal valideres til brug med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Andre transportmedier, som tidligere er blevet valideret i forbindelse med andre Cepheid-tests, skal muligvis stadig valideres til brug med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Ydeevnen af dette udstyr er ikke blevet vurderet i en population, som er blevet vaccineret mod COVID-19.

19 Ydeevneegenskaber

19.1 Klinisk evaluering

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testens ydeevne blev evalueret ved hjælp af arkiverede kliniske prøver fra nasopharyngeal podning (NP) og næsepodning (NS) i virustransportmedie. Arkiverede præparater blev udvalgt fortløbende efter dato og tidligere kendt analytisk resultat. I alt 240 NP-podningspræparater og 239 NS-præparater blev testet med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV side om side med en CE-mærket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og Xpert Xpress Flu/RSV-testen på en randomiseret og blindet måde.

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

For NP-podningsprøverne viste Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV en PPA og NPA på henholdsvis 97,9 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 99,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabel 4).

Tabel 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Ydeevneresultater ved brug af NP-podningsprøver

Mål	Antal NP-podningsprøver	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9 % (88,9 % - 99,6 %)	100,0 % (98,1 % - 100,0 %)
Influenza A	240	48	0	192	0	100 % (92,6 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
Influenza B	240	46	2	192	0	100,0 % (92,3 % - 100,0 %)	99,0 % (96,3 % - 99,7 %)
RSV	240	47	0	193	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,1 % - 100,0 %)

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

For NS-prøverne viste Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV en PPA og NPA på henholdsvis 97,9 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (tabel 5).

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

Mål	Antal NS-podningsprøver	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9 % (89,1 % - 99,6 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
Influenza A	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
Influenza B	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
RSV	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)

20 Analytisk ydeevne

20.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse)

Den analytiske sensitivitet af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen blev vurderet med ét parti reagens og begrænsende fortyndinger af de seks luftvejsvirusser (NATrol SARS-CoV-2, influenza A H1, influenza A H3, influenza B, RSV A og RSV B) i en samlet negativ klinisk NP-podningsmatrix efter vejledningen i dokument EP17-A2 fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De estimerede LoD-værdier som bestemt ved probit-regressionsanalyse blev verificeret ved hjælp af to partier Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenser. De verificerede LoD-værdier for de testede virusser er sammenfattet i Tabel 6.

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

Virus/stamme	LoD-koncentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopier/ml
Influenza A/California/7/2009	0,004 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Victoria/361/2011	0,087 TCID ₅₀ /ml
Influenza B/Mass/2/2012	0,04 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,43 TCID ₅₀ /ml
RSV B/Wash/18537/62	0,22 TCID ₅₀ /ml

20.2 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Inklusiviteten af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV blev evalueret ved hjælp af *in silico*-analyse af analyse-amplikonerne i forhold til 48.461 SARS-CoV-2-sekvenser, der er tilgængelige i gendatabasen GISAID for to mål, E og N2.

Til analyse af E-målet blev 113 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal til 48.348 sekvenser. Af de 48.348 GISAID-sekvenser var 48.108 (99,5 %) et nøjagtigt match til SARS-CoV-2 E-målampikonet, der blev genereret i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 223 sekvenser, og der blev observeret to fejlparringer for 17 sekvenser. Af de 17 sekvenser med to fejlparringer, indeholdt to sekvenser 2 fejlparringer i den fremadrettede primers region, tre sekvenser har et 'GA'-dinukleotid i den reverse primer, og tolv sekvenser indeholdt et 'AA'-dinukleotid, der ligger mellem oligonukleotider, der anvendes i analysen. Ingen af disse fejlparringer forventes at påvirke analysens ydeevne.

Til analyse af N2-målet blev 129 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal, der blev anvendt i evalueringen, til 48.332 sekvenser. Af de 48.332 GISAID-sekvenser var 47.962 (99,2 %) et nøjagtigt match med SARS-CoV-2 N2-målampikonet, der blev genereret i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen. Der blev observeret enkeltnukleotid-fejlparringer for 369 sekvenser, og der blev observeret tre (3) fejlparringer for én sekvens. For den ene sekvens med tre variantpositioner er to af de fejlparrerede nukleotider i proberegionen og kan have indflydelse på probebindingen. Ingen af de andre fejlparringer forventes at have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

Inklusiviteten af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for influenza- og RSV-virusser er som rapporteret for den analytiske reaktivitetsevaluering af Xpert Xpress Flu/RSV-testen.

Xpert Xpress Flu / RSV test blev evalueret mod flere stammer af influenza A H1N1 (sæsonbetonet før 2009), influenza A H1N1 (pandemi 2009), influenza A H3N2 (sæsonbestemt), aviær influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 og H9N2), influenza B (repræsenterer stammer fra både Victoria- og Yamagata-slægter) og respiratorisk syncytialvirus undergruppe A og B (RSV A og RSV B) i niveauet nær den analytiske detektionsgrænse. I alt 53 stammer bestående af 48 influenza virus (35 influenza A og 13 influenza B) og 5 RSV-stammer blev testet i denne undersøgelse med Xpert Xpress Flu/RSV-testen. Der blev testet tre replikater for hver stamme. Alle influenza- og RSV-stammer blev testet positive i alle tre replikater undtagen en influenza A H1N1-stamme (A/New Jersey/8/76), som testede positiv i 2 ud af 3 replikater ved 0,1 TCID₅₀/ml. Resultaterne vises i Tabel 7. Forudsagt krydsreaktivitet fra *in silico*-analyser viste 100 % sekvenshomologi for yderligere pH1N1-stammer.

Tabel 7. Analytisk reaktivitet (inkludativitet) af Xpert Xpress Flu/RSV-testen

Virus	Stamme	Målkonzentration	Resultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Ingen skabelonkontrol		Ikke relevant	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (før-2009)	A/svin/Iowa/15/30	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/svin/NY/02/2009	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Målkonzentration	Resultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
Influenza A H3N2 (sæsonbetinget)	A/Aichi/2/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG
Aviær influenza A	A/and/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/japansk brillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/gråand/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kylling/CA431/00 (H6N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/and/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/kylling/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	Ikke aktuelt ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Ikke relevant ^b	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Korea/38349-p96323/1996(H9N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
A/gråand/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG	
Influenza B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 ^d	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG

Virus	Stamme	Målkonzentration	Resultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	B/Malaysia/2506/04 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 ^c	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY (klinisk ukendt)	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS

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

^b Inaktiverede aviære influenza A-virusser (H7N9) uden virusstoffer blev fortyndet 100.000 gange i simuleret baggrundsmatrix og testet på grund af biosikkerhedsregler.

^c Kendt Victoria-slægt.

^d Kendt Yamagata-slægt.

20.3 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

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

Tabel 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Analytiske specificitetsmikroorganismer

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Højprioritetsorganismer
Human coronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus HKU1	Parainfluenzavirusser 1-4
Human coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Coronavirus fra flagermus	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>

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Højprioritetsorganismer
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Parechovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<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>

Den analytiske specificitet af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for influenza A-, influenza B- og RSV-viruser er som rapporteret for den analytiske eksklusivitetsevaluering af Xpert Xpress Flu/RSV-testen. Den analytiske specificitet af Xpert Xpress Flu/RSV-testen blev evalueret ved at teste et panel med 44 kulturer bestående af 16 virus-, 26 bakterie- og to gærstammer, der repræsenterer almindelige luftvejspatogener eller dem, der potentielt forekommer i næsesvælget. Tre replikater af hver bakterie- og gærstamme blev testet ved koncentrationer på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml med undtagelse af en stamme, der blev testet ved 1×10^5 CFU/ml (*chlamydia pneumoniae*). Tre replikater af hver virus blev testet ved koncentrationer på $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Den analytiske specificitet var 100 %. Resultaterne vises i Tabel 9.

Tabel 9. Analytisk specificitet af Xpert Xpress Flu/RSV-testen

Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Ingen skabelonkontrol</i>	Ikke relevant	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Echovirus	3,31E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV
Enterovirus	3,55E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein Barr virus	7,16E+07 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Herpes simplex virus	8,90E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Mæslinger	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Fåresygevirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenzavirus type 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenzavirus type 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenzavirus type 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus type 1A	1,26E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Staphylococcus aureus</i> (protein A producer)	2,20E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 CFU/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 CFU/ml	NEG	NEG	NEG

20.4 Interferens konkurrence

Konkurrenceinterferens af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV forårsaget af dobbeltinfektioner blev evalueret ved at teste individuelle SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- eller RSV-stammer ved 1X LoD med tilstedeværelse af forskellige målstammer ved en højere koncentration i en simuleret baggrundsmatrix. Koncentrationen ved LoD var 131 kopier/ml for SARS-CoV-2 og varierede fra 0,004 TCID₅₀/ml til 0,43 TCID₅₀/ml for influenza- og RSV-stammerne. De konkurrerende stammer blev evalueret ved 10⁴ titerenheder (kopier/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml eller PFU/ml). Den tilsvarende RNA-koncentration (kopier/ml) for influenza- og RSV-stammerne blev bestemt med ddPCR.

Analytisk konkurrenceinterferens blev vurderet ved hjælp af en stamme af SARS-CoV-2 (inaktiveret USA-WA1/2020), influenza A H3 (H3/Victoria/361/2011), influenza B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61) og RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Replikater på 20 blev testet for hver kombination af målstamme og hver konkurrerende stamme. Den normale binomialfordeling med replikatprøver ved LoD er mellem 17 og 20 positive resultater baseret på binomialfordelingen med N=20, p=0,95 (X~Bin(20;0,95)). Derfor ville sæt på 20 med 16 eller færre positive være sjældne, og en indikation af en konkurrencemæssig hæmmende effekt på grund af høje niveauer af en konkurrerende analyt. Nedenfor er en oversigt over resultaterne:

Tabel 10. Oversigt over resultater for konkurrencemæssig interferens

		Korrekte kald (n/20)					
		Teststamme ved LoD og inferent ved:					
Teststamme ved LoD	Interfererende stamme	10 ⁴ * (2,1e7 kopier/ml)	10 ³ * (2,1e6 kopier/ml)	10 ² * (2,1e5 kopier/ml)	10 * (2,1e4 kopier/ml)	1 * (2,1e3 kopier/ml)	0,1 * (2,1e2 kopier/ml)
Influenza B	Influenza A	6/20	20/20				
RSV A	Influenza A	9/20	17/20				
RSV B	Influenza A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Influenza A	6/20	17/20	20/20			
Teststamme ved LoD	Interfererende stamme	10 ⁴ * (5,2e7 kopier/ml)	10 ³ * (5,2e6 kopier/ml)	10 ² * (5,2e5 kopier/ml)	10 * (5,2e4 kopier/ml)	1 * (5,2e3 kopier/ml)	0,1 * (5,2e2 kopier/ml)
Influenza A	Influenza B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Influenza B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Influenza B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Influenza B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Teststamme ved LoD	Interfererende stamme	10 ⁴ * (3,7e7 kopier/ml)	10 ³ * (3,7e6 kopier/ml)	10 ² * (3,7e5 kopier/ml)	10 * (3,7e4 kopier/ml)	1 * (3,7e3 kopier/ml)	0,1 * (3,7e2 kopier/ml)
Influenza A	RSV A	15/20	12/20	20/20			
Influenza B	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Teststamme ved LoD	Interfererende stamme	10 ⁴ * (1,1e7 kopier/ml)	10 ³ * (1,1e6 kopier/ml)	10 ² * (1,1e5 kopier/ml)	10 * (1,1e4 kopier/ml)	1 * (1,1e3 kopier/ml)	0,1 * (1,1e2 kopier/ml)
Influenza A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Influenza B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		
Teststamme ved LoD	Interfererende stamme	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0,1 *
Influenza A	SARS-CoV-2	19/20					
Influenza B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Enheder for koncentrationen af hver organisme er som følger: Influenza A H3 - CEID₅₀/ml; influenza B og RSV B - TCID₅₀/ml; RSV A - PFU/ml; SARS-CoV-2 - kopier/ml

Skrifttype i *kursiv* angiver hæmmende effekter

Skrifttype i **fed** angiver ingen hæmning (SARS-CoV-2 testet til >19/20)

Influenza A/Victoria/361/2011 ved en koncentration på 1×10^4 CEID₅₀/ml (2,1e7 kopier/ml) hæmmede influenza B, RSV A, RSV B og SARS-CoV-2 ved LoD.

Influenza B/Mass/2/2012 ved de viste koncentrationer i tabel 10 hæmmede SARS-CoV-2, influenza A, RSV A og RSV B ved koncentrationer på disse måls LoD.

RSV A/2/Australia/61 ved en koncentration på 1×10^4 PFU/ml (3,7e7 kopier/ml) hæmmede SARS-CoV-2, influenza A og influenza B ved LoD.

RSV-B/Wash/18537/62 ved de viste koncentrationer i tabel 10 hæmmede SARS-CoV-2, influenza A og influenza B ved koncentrationer på disse måls LoD.

20.5 Muligt interfererende stoffer

Muligt interfererende stoffer, der kan være til stede i næsesvælget (eller indført under prøvetagning og håndtering) og forstyrre nøjagtig påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV blev evalueret med udvalgt direkte test på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Der er også tidligere blevet evalueret yderligere stoffer på Xpert Xpress Flu/RSV-analysen.

Potentielt interfererende stoffer i næsepassagen og næsesvælget kan omfatte, men er ikke begrænset til: blod, næsesekret eller slim, og næse- og halsmedicin, der anvendes til at lindre tilstopning, næsetørhed, irritation, eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antivirale lægemidler. Positive og negative prøver blev klargjort i simuleret næsematrix. Negative prøver (N = 8) blev testet under tilstedeværelse af hvert stof for at bestemme virkningen på ydeevnen af prøvebehandlingskontrollen (SPC). Positive prøver (N = 8) blev testet pr. stof med virusser tilsat 3x den analytiske LoD bestemt for hver stamme. Positive prøver, der blev testet med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV, omfattede én SARS-CoV-2-, to influenza A-, en influenza B- og to RSV-stammer (RSV A og RSV B), mens de stammer, der blev testet med Xpert Xpress Flu/RSV, bestod af seks influenza (fire influenza A og to influenza B) og fire RSV (to RSV A og to RSV B). De evaluerede stoffer er anført i tabel 11 med de viste aktive ingredienser og endelige testede koncentrationer. Ingen af stofferne forårsagede interferens med analysens ydeevne ved de koncentrationer, der blev testet i denne undersøgelse. Alle positive og negative replikater blev korrekt identificeret af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV- og eller Xpert Xpress Flu/RSV-testene.

Tabel 11. Potentielt interfererende stoffer i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen og/eller Xpert Xpress Flu/RSV-testen

Stof/klasse	Beskrivelse/aktiv ingrediens	Testet koncentration
Kontrol	Simuleret næsematrix	100 % (v/v)
Beta-adrenerg bronkodilator	Albuterolsulfat	0,83 mg/ml (svarende til 1 dosis pr. dag)
Blod	Blod (menneske)	2 % (v/v)
BD Universal Transport System	Transportmedie	100 % (v/v)
Remel M4®	Transportmedie	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Transportmedie	100 % (v/v)
Remel M5®	Transportmedie	100 % (v/v)
Remel M6®	Transportmedie	100 % (v/v)
Halstabletter, mundanæstesimiddel og -analgetikum ^a	Benzocain, menthol	1,7 mg/ml
Mucin ^a	Oprenset mucinprotein (glandula submandibularis fra kvæg eller svin)	0,1 % (w/v) ^b
Antibiotikum, næsesalve ^a	Mupirocin	10 mg/ml
Saltvandsnæsespray ^a	Natriumklorid (0,65 %)	15 % (v/v)
Anefrin næsespray	Oxymetazolin, 0,05 %	15 % (v/v)
PHNY næsedråber	Phenylephrin, 0,5 %	15 % (v/v)
Tamiflu antivirale lægemidler ^a	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriel, systemisk	Tobramycin	4 µg/ml
Zicam næsegel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum svovl	15 % (w/v)
Næsekortikosteroid	Fluticasonpropionat	5 µg/ml

^a Stoffer/aktive ingredienser og koncentrationer, der blev evalueret med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen.

^b Ingen interferens med ydeevnen af Xpert Xpress Flu/RSV blev observeret ved en koncentration på 2,5 %

20.6 Overføringskontaminering

Overføringsstudier for at fastslå at selvstændige GeneXpert-kassetter til engangsbrug forhindrer overføringskontaminering er blevet udført for tidligere Xpert-tests, der er udviklet til GeneXpert-systemerne, herunder Xpert Xpress Flu/RSV. Undersøgelserne viste, at en negativ prøve efterfulgt af en meget kraftig positiv prøve i det samme GeneXpert-modul ikke resulterede i overføring.

21 Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen blev fastslået på tre steder ved hjælp af et panel med 9 medlemmer herunder en negativ prøve, fire svagt positive (~1x LoD) og fire moderat positive (~3x LoD) prøver. Den negative prøve bestod af simuleret matrix uden målmikroorganisme eller mål-RNA. De positive prøver var konstruerede prøver i en simuleret matrix ved hjælp af inaktiveret NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), dyrkede virusser influenza A/California/7/2009, influenza B/Mass/2/2012 og RSV B/Wash/18537/62.

Testen blev udført over seks (6) dage, ved hjælp af tre (3) partier af Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetter på tre (3) deltagende steder hver med to (2) operatører til at give i alt 144 observationer pr. panelmedlem (3 steder x 2 operatører x 3 partier x 2 dage/parti x 2 kørsler x 2 gentagelser = 144 observationer/panelmedlem). Resultaterne af undersøgelsen er sammenfattet i tabel 12.

Tabel 12. Sammenfatning af reproducerbarhedsresultater - overensstemmelse i %

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% samlet overensstemmelse ^a efter prøve
	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)
SARS-CoV-2 svagt pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
SARS-CoV-2 mod. pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
Influenza A svagt pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	91,7 % (44/48)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	96,5 % (139/144)
Influenza A mod. pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	99,3 % (142/143) ^b
Influenza B svagt pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
Influenza B 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)
RSV svagt pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
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)

^a Overensstemmelse blev beregnet som procentdelen af observerede resultater, der stemte overens med de forventede resultater.

^b Tre prøver uden gyldige resultater (2x ubestemmelige) [SARS-CoV-2 mod. pos. (1); influenza A mod. pos. (1); RSV svagt pos. (1)].

22 Referencer

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Besøgt 9. februar, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Besøgt 3. marts, 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Besøgt 19. maj, 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Besøgt 14. marts, 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se seneste udgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Cepheid hovedsædelokaliteter

Virksomhedshovedsæde

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191
Fax: + 1 408 541 4192
www.cepheid.com

Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300
Fax: + 33 563 825 301
www.cepheidinternational.com

24 Teknisk assistance

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

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

USA


















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

Frankrig

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

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

25 Symboltabel

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telephone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com



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



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



26 Revisionshistorik

Beskrivelse af ændringer: 302-5159, Rev. D til Rev. E

Formål: Tilføjelse af symboler og adresser.

Afsnit	Beskrivelse af ændring
25	Tilføjelse af schweizisk importørsymbol, CH REP-symbol og tilhørende adresser.