

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Bruksanvisning

For bruk med GeneXpert[®] Dx- eller GeneXpert[®] Infinity-
systemene

IVD CE

Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett

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-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 «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2020–2022 Cepheid.

Se Avsnitt 26, Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Proprietært navn

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Vanlig navn

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Tiltenkt bruk

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en multipleks sanntids RT-PCR-test tiltenkt for simultan, kvalitativ deteksjon og differensiering av viral RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og respiratorisk syncytialvirus (RSV) i enten nasofaryngeale penselprøver, nasale penselprøver eller prøver fra vask/aspirasjon av nesen tatt fra personer som mistenkes å ha respiratorisk virusinfeksjon. Kliniske tegn og symptomer på respiratorisk virusinfeksjon grunnet SARS-CoV-2, influensa og RSV kan ligne på hverandre.

Resultatene er for simultan deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus og RSV i kliniske prøver. Positive resultater tyder på tilstedeværelse av det identifiserte viruset, men utelukker ikke bakterieinfeksjon eller koinfeksjon med andre patogener som ikke detekteres av testen.

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 luften (dvs. hosting eller nysing), og smitten toppe 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) and 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, og eldre som er immunkompromittert (f.eks. pasienter med kronisk lungesykdom eller som gjennomgår behandling for tilstander som svekker immunsystemet).⁶ Viruset kan forbli smittomt i flere timer på benkeplater og leker og kan forårsake

både infeksjoner i øvre luftveier, som forkjølelse, og infeksjoner i nedre luftveier som manifesterer seg som bronkitt og lungebetennelse.⁶ De fleste barn smittes av RSV i løpet av de to første leveårene, og siden det bare utvikles en svak immunitet, kan både barn og voksne smittes på nytt.⁶ Symptomer opptrer fire til seks dager etter infeksjon og går som oftest over av seg selv. Symptomene varer cirka 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 til en viss grad influensa siden smitten begynner å øke i løpet av høsten og frem til tidlig vår.^{5,6}

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.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en molekylær in vitro diagnostisk test som består med detektering og differensiering av RNA fra influensa A-, influensa B-, RSV- og SARS-CoV-2-virus og er basert på den mye brukte nukleinsyreamplifikasjonsteknologien. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen inneholder primere og prober og interne kontroller brukt i RT-PCR for in vitro kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra influensa A-, influensa B-, RSV- og SARS-CoV-2-virus i prøver fra øvre luftveier.

5 Prosedyrens prinsipp

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er en automatisert in vitro diagnostisk test for kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra influensa A-, influensa B-, RSV- og SARS-CoV-2-virus. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen utføres på GeneXpert instrumentsystemer. Primerne og probene i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er utformet for å amplifisere og detektere unike sekvenser i følgende: nukleokapsid (N2)- og membran (E)-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-nukleokapsid.

GeneXpert instrumentsystemene 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 RT-PCR-reagensene, og hvor RT-PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, minimaliseres krysskontaminasjon mellom prøvene. Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatorhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen inkluderer reagenser for deteksjon av RNA fra influensa A-, influensa B-, RSV- og SARS-CoV-2-virus i enten nasofaryngeale penselprøver, nasale penselprøver eller prøver fra vask/aspirasjon av nesen. 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.

Den nasofaryngeale penselprøven, den nasale penselprøven eller prøven fra vask/aspirasjon av nesen tas og plasseres i et transportrør som inneholder 3 ml transportmiddel for virus eller 3 ml saltvann. Prøven blandes kort ved raskt å snu prøvetakingsrøret opp ned 5 ganger. Prøven overføres til prøvekammeret i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-patronen ved hjelp av den medfølgende overføringspipetten. GeneXpert-patronen lastes inn i GeneXpert instrumentsystemplattformen, 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 SARS-CoV-2/Flu/RSV-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV reagenskassetter med integrerte reaksjonsrør	10
Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)	1 av hver per reagenskasset
Lyseringsreagens	1,0 ml per reagenskasset
Bindingsreagens	1,0 ml per reagenskasset
Elueringsreagens	3,0 ml per reagenskasset
Vaskereagens	0,4 ml per reagenskasset
Overføringspipetter til engangsbruk	10–12 per sett
Flyer	1 per sett
Instruksjoner for å lokalisere (og importere) ADF og dokumentasjon som pakningsvedlegget på www.cepheid.com .	
Hurtigveiledning	2 per sett
Kun til bruk med GeneXpert Xpress-systemet	

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

Merk Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint 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

- Oppbevar Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskassetene ved 2–28 °C.
- Ikke åpne lokket på en reagenskasset før du er klar til å utføre testing.
- Ikke bruk en reagenskasset som er våt, eller som har lekket.

8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- Prøvetakingspensel med børstet nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Transportmedium for virus, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 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-systemet (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner, operatørhåndbok.

For GeneXpert Dx-systemet: GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere

For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemet: 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 (Coxsackievirus A9)

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.
- Ytelseegenskapene til denne testen er etablert med nasofaryngeale og nasale penselprøver. Ytelsen til denne analysen med andre prøvetyper eller prøver er ikke evaluert.
- 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 Prevention⁷ og Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Konsulter institusjonens miljøavfallspersonell om riktig avhending av brukte reagenskassetter, som kan inneholde amplifisert materiale. Institusjonene skal kontrollere kravene til avhending av farlig avfall i sine respektive land.

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 SARS-CoV-2/Flu/RSV-patronen unntatt ved tilsetning av prøven.
- 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 SARS-CoV-2/Flu/RSV-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.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte patroner skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte patroner 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 patroner avhendes i henhold WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.

11 Kjemiske farer^{9,10}

Signalord: ADVARSEL

UN GHS faresetninger

- Farlig ved svelging.
- Kan være farlig ved hudkontakt.
- Gir øyeirritasjon.

UN GHS sikkerhetssetninger

Forebygging

- Vask hendene grundig etter bruk.

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

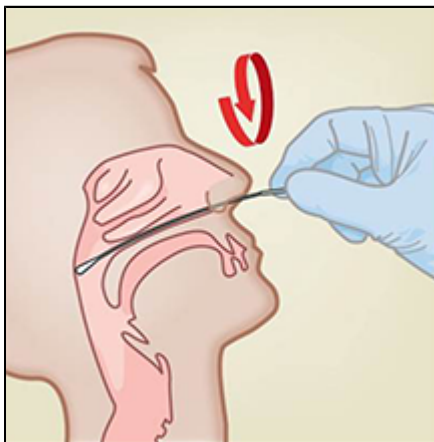
Riktig prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver er kritisk for ytelsen til denne testen. Utilstrekkelig prøvetaking, feil håndtering og/eller transport av prøver kan gi et falskt resultat. Se avsnitt 12.1 for prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver, avsnitt 12.2 for prosedyre for å ta nasale penselprøver og avsnitt 12.3 for prosedyre for vask/aspirasjon av nesen.

Nasofaryngeale penselprøver, nasale penselprøver eller prøver fra vask/aspirasjon av nesen kan oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C) i opptil 24 timer i transportmedium for virus eller 48 timer i saltvann før testing utføres på GeneXpert instrumentsystemene. Alternativt kan nasofaryngeale penselprøver, nasale penselprøver eller prøver fra vask/aspirasjon av nesen oppbevares nedkjølt (2–8 °C) i opptil sju dager i transportmedium eller saltvann før testing utføres på GeneXpert instrumentsystemene.

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 prøvetakingspenselen 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. Ta ut prøvetakingspenselen og plasser den i prøverøret med 3 ml transportmedium for virus eller 3 ml saltvann.
3. Brekk av prøvetakingspenselen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

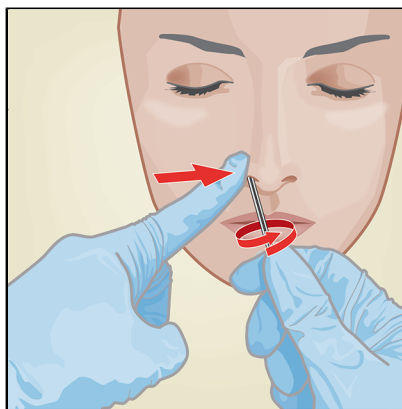
12.2 Prosedyre for å ta nasale penselprøver

1. Før en nasal prøvetakingspinne 1 til 1,5 cm inn i et nesebor. Roter prøvetakingspinnen 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 prøvetakingspinnen med eksternt trykk på utsiden av det andre neseboret (se Figur 3). For å unngå kontaminasjon av prøver skal tuppen på prøvetakingspinnen ikke berøre noe annet enn innsiden av neseboret.



Figur 3. Taking av nasal penselprøve i andre nesebor.

3. Ta ut prøvetakingspinnen og plasser den i røret med 3 ml transportmiddel for virus eller 3 ml saltvann. Brekk av prøvetakingspinnen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

12.3 Prosedyre for vask/aspirasjon av nesen

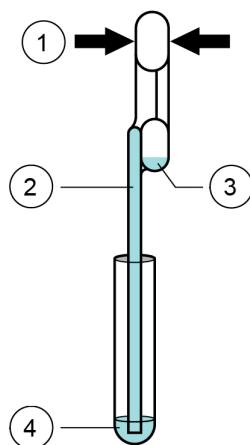
1. Prøver fra vask/aspirasjon av nesen kan tas ved å følge brukerinstusjonens standardprosedyre. Se også WHO's retningslinjer for å ta prøver fra vask/aspirasjon av nesen hos mennesker.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Bruk en ren overføringspipette til å overføre 600 µl av prøven til røret som inneholder 3 ml transportmiddel for virus eller 3 ml saltvann og lukk røret.

13 Prosedyre

13.1 Klargjøre reagenskassetten

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

1. Ta en reagenskassett ut av pakningen.
2. Kontroller at prøvetransportrøret er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å snu prøvetransportrøret opp ned 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 **til den er helt flat**. Mens du fortsetter å holde ballongen helt flat, plasserer du pipettespissen i prøvetransportrøret (se Figur 4).



Figur 4. Overføringspipette

Antall	Beskrivelse
1	Klem her
2	Pipette
3	Overløpsreservoarballong
4	Prøve

- Mens du holder pipetten under væskens overflate, slipper du sakte opp den øverste ballongen på pipetten for å fylle pipetten med prøve før du fjerner prøverøret. Det er ok om det kommer væske i overløpsreservoaret (se Figur 4). Kontroller at pipetten ikke inneholder bobler.
- For å overføre prøven til reagenskassetten klemmer du den øverste ballongen på pipetten til den er helt flat igjen for å tømme innholdet i pipetten (300 µl) i den store åpningen (prøvekammeret) i reagenskassetten vist i Figur 5. Det kan hende det blir noe væske igjen i overløpsreservoaret. Avhend den brukte pipetten.



Figur 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskassetten (sett ovenfra)

Merk

Pass på at du dispenserer hele væskevolumet i prøvekompartimentet. Falskt negative resultater kan oppstå hvis for lite prøve tilsettes i reagenskassetten.

- Lukk lokket på reagenskassetten.

13.2 Eksterne kontroller

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

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

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

13.3 Starte testen

Merk Før du starter testen, må du sørge for at systemet inneholder moduler med GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere eller Infinity Xpertise-programvare 6.4b eller høyere, og at analysedefinisjonsfilen for Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV er importert i programvaren.

Merk Dette avsnittet inneholder standardtrinnene for å bruke GeneXpert instrumentsystemet. Se *operatørhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatørhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet*, avhengig av modellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner.

Merk Trinnene du følger, kan avvike hvis systemadministratoren har endret systemets standard arbeidsflyt.

1. Slå på GeneXpert instrumentsystemet:
 - Hvis *GeneXpert Dx-instrumentet* brukes, slå først på instrumentet og slå deretter på datamaskinen. Logg på operativsystemet Windows. GeneXpert-programvaren starter kanskje automatisk. Hvis ikke må du dobbeltklikke på snarveiikonet til GeneXpert Dx på skrivebordet i Windows®.
 - eller
 - Hvis du bruker GeneXpert Infinity-instrumentet, slår du på instrumentet ved å vri strømbryteren med klokken til PÅ-posisjonen. På skrivebordet i Windows dobbeltklikker du på snarveiikonet til Xpertise-programvaren for å starte programvaren.
2. Logg på systemprogramvaren. Påloggingsskjerm bildet vises. Skriv inn ditt brukernavn og passord.
3. I vinduet til **GeneXpert-systemet** klikker du på **Opprett test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** etterfulgt av **Bestill test (Order Test)** (Infinity).
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en (valgfritt). Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en (Patient ID) vises i vinduet **Vis resultater (View Results)** og er knyttet til testresultatene.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en (Sample ID). Hvis du skriver inn prøve-ID-en (Sample-ID), må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en vises på venstre side av vinduet **Vis resultater** og er knyttet til testresultatet.
6. Skann strekkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskassetten. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Reagenskassettserienummer (Cartridge SN), Utløpsdato (Expiration Date) og Velg analyse (Select Assay).

Merk Hvis strekkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskassetten ikke kan skannes, gjentas testen med en ny reagenskasset.

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

For GeneXpert Dx-instrumentet:

- a) Lokaliser modulen med den blinkende grønne lampen, åpne luken på instrumentmodulen og last inn reagenskassetten.
- b) Lukk luken. Testen starter, og den grønne lampen slutter å blinke. Når testen er ferdig, slukker lampen, og luken låses opp. Fjern reagenskassetten.
- c) Kast brukte reagenskassetter i egnede prøveavfallsbeholdere i samsvar med institusjonens standard praksis.

For GeneXpert Infinity-systemet

- a) Etter at du klikker på **Send (Submit)**, blir du bedt om å plassere reagenskassetten på transportbåndet. Etter at du har plassert reagenskassetten, klikker du på **OK** for å fortsette. Reagenskassetten blir automatisk lastet inn, testen vil kjøre, og den brukte reagenskassetten blir lagt på avfallshyllen for avhending.
- b) Når alle prøvene er lastet inn, klikker du på ikonet **Avslutt bestill test (End Order Test)**.

Merk Ikke slå av eller trekk ut strømledningen til instrumentene mens en test pågår. Hvis du slår av eller trekker ut strømledningen til GeneXpert-instrumentet eller datamaskinen, stoppes testen.

14 Vise og skrive ut resultater

Se *operatorhåndboken for GeneXpert Dx-systemet* eller *operatorhåndboken for GeneXpert Infinity-systemet* for detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

15 Kvalitetskontroll

15.1 Interne kontroller

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

Prøveprosesseringskontroll (SPC) – Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC verifiserer at prøveprosesseringen er tilstrekkelig. Denne kontrollen detekterer også prøveassosiert hemming av sanntids PCR-analysen, sikrer at tilstandene 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 består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

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 består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

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-systemet og vises tydelig i vinduet **Vis resultater (View Results)**. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen gir testresultater basert på deteksjon av respektive genmål i henhold til algoritmene.

Formatet på testresultatene som presenteres, vil variere avhengig av brukerens valg om å kjøre enten en Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV-, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu- eller Xpert Xpress_SARS-CoV-2-test.

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

Tabell 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV – mulige resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
Influenza A POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza A-signalet for RNA-målet til enten influensa A1 eller influensa A2 eller signaler for begge RNA-målene har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over terskelinnstillingen. • SPC: NA; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av influensa A-målet. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
Influenza B POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av influensa B-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
RSV POSITIV (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • RSV-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av RSV-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
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>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert; mål-RNA for influensa A er ikke detektert, mål-RNA for influensa B er ikke detektert; mål-RNA for RSV er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mål-RNA for SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV er ikke detektert. • SPC – BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningkriteriene, og alle målene er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.

Resultat	Tolkning
FEIL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)^a; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: I/A
<p>Hvis SPC er negativ og resultatene for et hvilket som helst av målene er positive, anses resultatene for alle målene å være gyldige.</p>	

^a Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.

Tabell 2 viser de mulige resultatutfallene når **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**-testmodus er valgt.

Tabell 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu – mulige resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
Influenza A POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza A-signalet for RNA-målet til enten influensa A1 eller influensa A2 eller signaler for begge RNA-målene har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over terskelinnstillingen. • SPC: NA; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av influensa A-målet. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
Influenza B POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influenza B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA; SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av influensa B-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert; mål-RNA for influensa A er ikke detektert, mål-RNA for influensa B er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mål-RNA for SARS-CoV-2, influensa A og influensa B er ikke detektert. • SPC – BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningkriteriene, og alle målene er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2, influensa A og influensa B har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.

Resultat	Tolkning
FEIL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)^a; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: I/A
<p>Hvis SPC er negativ og resultatene for et hvilket som helst av målene er positive, anses resultatene for alle målene å være gyldige.</p>	

^a Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.

Tabell 3 viser de mulige resultatutfallene når **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**-testmodus er valgt.

Tabell 3. Xpert Xpress SARS-CoV-2 – mulige resultater og tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet. • Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
SARS-CoV-2 NEGATIV	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert. • SPC – BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
UGYLDIG (INVALID)	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningskriteriene, og SARS-CoV-2 er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2 har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen. • Probekontroll – BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.
FEIL (ERROR)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2 kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)^a; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått.
INTET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i avsnitt 17.2. Et INTET RESULTAT (NO RESULT) indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: I/A

^a Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen kan kjøres for å detektere SARS-CoV-2, influensa og RSV ved å velge **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** fra menyen **Velg test (Select Test)**; kun SARS-CoV-2 og influensa ved å velge **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**; eller kun SARS-CoV-2 ved å velge **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Xpert Xpress_SARS-CoV-2-testmodusen inkluderer en EAT-funksjon (Tidlig analyseavslutning – Early Assay Termination) som vil gi tidligere resultater i prøver med høy titer hvis signalet fra SARS-CoV-2-målet når en forhåndsbestemt terskel før alle de 45 PCR-syklusene er fullført. Når SARS-CoV-2-titer er høye nok til å initiere EAT-funksjonen, er det ikke sikkert at SPC-amplifikasjonskurven vises, og det er ikke sikkert at dennes resultater rapporteres.

17 Tester som tas på nytt

17.1 Grunner til å gjenta testen

Hvis noen av testresultatene under oppstår, gjentas testen i henhold til instruksjonene i avsnitt 17.2 Prosedyre for å teste på nytt.

- Et **UGYLDIG (INVALID)** resultat indikerer at kontroll-SPC-en ikke besto. Prøven ble ikke prosessert skikkelig, PCR ble hemmet, eller prøven ble ikke tatt riktig.
- Et **FEIL (ERROR)** resultat kan skyldes, men er ikke begrenset til, probekontrollsvikt, systemkomponentsvikt, ingen prøve tilsatt eller maksimale trykkgrenser overskredet.
- Et **INTET RESULTAT (NO RESULT)** indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at patronen ikke besto integritetstesten, operatøren stoppet en test mens den kjørte, eller det oppsto strømbrydd.

Hvis en ekstern kontroll ikke presterer som forventet, gjentar du testen av den eksterne kontrollen og/eller kontakter Cepheid for hjelp.

17.2 Prosedyre for å teste på nytt

Bruk en ny reagenskasset for å teste et ubestemt resultat på nytt (**UGYLDIG (INVALID)**, **INTET RESULTAT (NO RESULT)** eller **FEIL (ERROR)**).

Bruk restene av prøven fra det opprinnelige prøvetransportmediumrøret eller nytt rør med ekstern kontroll.

1. Ta på et par rene hansker. Finn frem en ny Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskasset og en ny overføringspipette.
2. Kontroller at prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å vende prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll opp ned 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll.
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 reagenskassetten.
6. Lukk lokket på reagenskassetten.

18 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er kun etablert for nasofaryngeale og nasale penselprøver. Bruk av Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen med andre prøvetyper er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ikke kjent.
- Prøver fra vask/aspirasjon av nesen anses som akseptable prøvetyper for bruk med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen, men ytelsen med disse prøvene er ikke etablert.
- Som med enhver molekylær test kan mutasjoner innenfor målområdene til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen påvirke primer- og/eller probebinding og medføre at den ikke detekterer nærvær av virus, eller at viruset detekteres mindre pålitelig.
- Denne testen kan ikke utelukke sykdommer forårsaket av andre bakterielle eller virale patogener.
- Ytelsen til denne testen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Feilaktige testresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, at de anbefalte prosedyrene for prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøver ikke følges, teknisk feil, eller forbytting av prøver. Instruksjonene i dette vedlegget må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Falskt negative resultater kan oppstå hvis virus 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 SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen skal sammenlignes med sykehistorie, epidemiologiske data og andre data som er tilgjengelig for klinikerne som evaluerer pasienten.
- Nukleinsyre fra virus kan vedvare in vivo uavhengig av virusets levedyktighet. Deteksjon av analyttmål antyder ikke at de korresponderende virusene er smittsomme eller er årsaksagene for kliniske symptomer.

- Denne testen er kun evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke den kvantitative verdien som er til stede av den detekterte organismen.
- Denne testen er ikke evaluert for overvåking av behandling av infeksjon.
- Denne testen er ikke evaluert for screening av blod eller blodprodukter for tilstedeværelse av SARS-CoV-2, influensa eller RSV.
- Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppgitt på merkingen. Interferens av andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Resultater fra analytiske studier med kunstige koinfisererte prøver viste potensial for konkurrerende interferens når SARS-CoV-2, influensa eller RSV var til stede på $1 \times \text{LoD}$ -nivåer.
- Kryssreaktivitet med andre luftveisorganismer enn dem beskrevet her, kan føre til feilaktige resultater.
- Nylig pasienteksponering for FluMist® eller andre levende, svekkede influensavaksiner kan forårsake unøyaktige positive resultater.
- Siden Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen ikke skiller mellom genmålene N2 og E, kan tilstedeværelse av andre koronavirus i B-avstamningen, Betacoronavirus-slekten, inkludert SARS-CoV-1, forårsake et falskt positivt resultat. Det er ikke kjent at noen av disse andre koronavirusene for tiden sirkulerer i den menneskelige befolkningen.
- Denne testen er ikke beregnet på å differensiere mellom RSV-undergrupper, influensa A-undergrupper eller influensa B-avstamninger. Hvis det er behov for differensiering av spesifikke undergrupper eller stammer av RSV eller influensa, kreves det ytterligere testing i samarbeid med nasjonale eller lokale folkehelsemyndigheter.
- Transportmidler for prøver som inneholder guanidintiocyanat (GTC), kan interferere med testen og forårsake falskt negative resultater.
- Alternative transportmidler som ikke er identifisert i dette pakningsvedlegget, skal valideres for bruk med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Ethvert alternativt transportmiddel som tidligere kan ha vært validert med andre Cepheid-tester, kan likevel kreve validering for bruk med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Ytelsen til denne enheten er ikke vurdert i en populasjon som er vaksinert mot covid-19.

19 Ytelsesegenskaper

19.1 Klinisk evaluering

Ytelsen til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen er evaluert med arkiverte kliniske nasofaryngeale (NP) penselprøver og nasale penselprøver (NS) i transportmedium for virus. Arkiverte prøver ble valgt fortløpende etter dato og tidligere kjent analyttresultat. Totalt 240 NP-penselprøver og 239 NS-prøver ble testet med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV parallellt med en CE-merket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og Xpert Xpress Flu/RSV-testen på en randomisert og blindet måte.

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

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

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

Mål	Antall NP-penselprøver	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 %)
Influensa A	240	48	0	192	0	100 % (92,6–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
Influensa 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 %)

EP: ekte positiv; FP: falsk positiv; EN: ekte negativ; FN: falsk negativ; KI: konfidensintervall

For NS-prøvene viste Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV en PPA og NPA på henholdsvis 97,9 % 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 5).

Tabell 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Ytelsesresultater med NS-penselprøver

Mål	Antall NS-penselprøver	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 %)
Influensa A	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
Influensa 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 ytelse

20.1 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense)

Den analytiske sensitiviteten til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen ble vurdert med ett parti reagens og begrensende fortyndinger av de seks luftveisvirusene (NATrol SARS-CoV-2, influensa A H1, influensa A H3, influensa B, RSV A og RSV B) i poolet negativ klinisk NP-penselprøvematriks i henhold til veiledningen i dokument EP17-A2 fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De estimerte LoD-verdiene som bestemt med probit regresjonsanalyse ble verifisert med bruk av to partier Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenser. De verifiserte LoD-verdiene til virusene som ble testet, er oppsummert i Tabell 6.

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

Virus/stamme	LoD-konsentrasjon
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopier/ml
Influensa A/California/7/2009	0,004 TCID ₅₀ /ml
Influensa A/Victoria/361/2011	0,087 TCID ₅₀ /ml
Influensa 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 (inkludivitet)

Inkludiviteten til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ble evaluert med in silico-analyse av analyseamplikoner i forhold til 48 461 SARS-CoV-2-sekvenser tilgjengelig i GISAID-gendatabasen for to mål, E og N2.

For analyse av E-målet ble 113 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen til 48 348 sekvenser. Av de 48 348 GISAID-sekvensene var 48 108 (99,5 %) en eksakt match for målampikonet for SARS-CoV-2 E generert i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 223 sekvenser, og to uoverensstemmelser ble observert for 17 sekvenser. Av de 17 sekvensene med to uoverensstemmelser inneholdt to sekvenser 2 uoverensstemmelser i det fremre primerområdet, tre sekvenser hadde et «GA» dinukleotid i reversprimeren, og tolv sekvenser inneholdt et «AA» dinukleotid som ligger mellom oligonukleotidene som brukes i analysen. Ingen av disse uoverensstemmelsene forventes å påvirke analysens ytelse.

For analyse av N2-målet ble 129 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen bruk i evalueringen til 48 332 sekvenser. Av de 48 332 GISAID-sekvensene var 47 962 (99,2 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 N2 generert i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 369 sekvenser, og tre (3) uoverensstemmelser ble observert for 1 sekvens. For den ene sekvensen med tre variantposisjoner er to av de uoverensstemmende nukleotidene i probeområdet og kan ha en påvirkning på probebinding. Ingen av de andre uoverensstemmelsene forventes å ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

Inklusiviteten til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for influensa- og RSV-virus er som rapportert for evalueringen av den analytiske reaktiviteten til Xpert Xpress Flu/RSV-testen.

Xpert Xpress Flu/RSV-testen er evaluert mot flere stammer av influensa A H1N1 (sesongmessig før 2009), influensa A H1N1 (pandemisk 2009), influensa A H3N2 (sesongmessig), fogleinfluensa 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 53 stammer bestående av 48 influensavirus- (35 influensa A og 13 influensa B) og 5 RSV-stammer ble testet i denne studien med Xpert Xpress Flu/RSV-testen. Tre replikater ble testet for hver stamme. Alle influensa- og RSV-stammene testet positivt i alle tre replikater unntatt én influensa A H1N1-stamme (A/New Jersey/8/76) som testet positivt i 2 av 3 replikater ved 0,1 TCID₅₀/ml. Resultatene vises i Tabell 7. Forventet kryssreaktivitet fra in silico-analyser viste 100 % sekvenshomologi for ytterligere pH1N1-stammer.

Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inkludert) for Xpert Xpress Flu/RSV-testen

Virus	Stamme	Målkonsentrasjon	Resultat		
			Influensa A	Influensa B	RSV
Reagenskontroll for amplifiseringen (NTC)		I/A	NEG	NEG	NEG
Influensa A H1N1 (før-2009)	A/gris/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/Ny-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/Salomonøyene/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	
Influensa A H1N1 (pandemi2009)	A/gris/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
Influensa A H3N2 (sesongmessig)	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

Virus	Stamme	Målkonsentrasjon	Resultat		
			Influenza A	Influenza B	RSV
	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
Fugleinfluensa 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/hagebrillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/stokkand/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)	I/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	I/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1 pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/stokkand/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
	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 ukjent)	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 Renset virus-RNA i simulert bakgrunnsmatriks ble brukt for fugleinfluensa A-virus grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.

- ^b Inaktivert fugleinfluensa A (H7N9)-virus uten virustiter ble fortennet 100 000-fold i simulert bakgrunnsmatris og testet grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.
- ^c Kjent Victoria-avstamning.
- ^d Kjent Yamagata-avstamning.

20.3 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

En in silico-analyse for mulige kryssreaksjoner med alle organismene oppgitt i Tabell 8 ble utført ved å tilordne primere og prober i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen individuelt til sekvensene lastet ned fra GISAID-databasen. E-primere og -prober er ikke spesifikke for SARS-CoV-2 og vil detektere SARS-koronavirus for mennesker og flaggermus. Det forventes ingen potensiell utilsiktet kryssreaktivitet med andre organismer oppgitt i Tabell 8 basert på in silico-analyse.

Tabell 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV – mikroorganismer for analytisk spesifisitet

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	Parainfluensavirus 1–4
Humant koronavirus NL63	Influensa A
SARS-koronavirus	Influensa B
MERS-koronavirus	Influensa C
Flaggermuskoronavirus	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>
	Pneumocystis jirovecii (PJP)
	Parechovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	Bacillus anthracis (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>

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Den analytiske spesifisiteten til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV for influensa A-, influensa B- og RSV-virus er som rapportert for evalueringen av den analytiske eksklusiviteten til Xpert Xpress Flu/RSV-testen. Den analytiske spesifisiteten til Xpert Xpress Flu/RSV-testen ble evaluert ved å teste et panel med 44 kulturer bestående av 16 virus-, 26 bakterie- og 2 soppstammer som representerer vanlige luftveispatogener eller dem man potensielt kan finne i nesesvelget. Tre replikater av hver bakterie- og soppstamme ble testet ved konsentrasjoner på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml med unntak av én stamme som ble testet ved 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tre replikater av hvert virus ble testet ved konsentrasjoner på $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Den analytiske spesifisiteten var 100 %. Resultatene vises i Tabell 9.

Tabell 9. Analytisk spesifisitet for Xpert Xpress Flu/RSV-testen

Organisme	Konsentrasjon	Influensa A	Influensa B	RSV
<i>Reagenskontroll for amplifisering (NTC)</i>	I/A	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
Humant koronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus 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
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
Meslinger	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Kusmavirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant parainfluenzavirus type 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant parainfluenzavirus type 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organisme	Konsentrasjon	Influenza A	Influenza B	RSV
Humant 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
<i>Staphylococcus aureus</i> (protein A-produsent)	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 Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV forårsaket av koinfeksjoner ble evaluert ved å teste enkeltstående stammer av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV ved $1 \times \text{LoD}$ i nærvær av ulike målstammer ved en høyere konsentrasjon i en simulert bakgrunnsmatris. Konsentrasjonen ved LoD var 131 kopier/ml for SARS-CoV-2 og varierte fra 0,004 TCID₅₀/ml til 0,43 TCID₅₀/ml for influensa- og RSV-stammer; de konkurrerende stammene ble evaluert ved 10⁴ titerenheter (kopier/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml or PFU/ml). Den korresponderende konsentrasjonen med RNA (kopier/ml) for influensa- og RSV-stammene ble bestemt med ddPCR.

Analytisk konkurrerende interferens ble vurdert ved bruk av en stamme av SARS-CoV-2 (inaktivert USA-WA1/2020), influensa A H3 (H3/Victoria/361/2011), influensa B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61) og RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Replikater av 20 ble testet for hver målstamme og hver konkurrerende stamme-kombinasjon. Den normale binomiale fordelingen med 20 replikatprøver ved LoD er mellom 17 og 20 positive resultater basert på den binomiale fordelingen med $n = 20$, $p = 0,95$ ($X \sim \text{Bin}(20, 0,95)$). Derfor ville sett på 20 med 16 eller færre positive være sjelden og en indikasjon på en konkurrerende hemmende effekt grunnet høye nivåer av en konkurrerende analytt. Nedenfor er en oppsummering av resultatene:

Tabell 10. Oppsummering av resultater for konkurrerende interferens

		Riktige resultater (n/20)					
		Teststamme ved LoD og interferent ved:					
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	10 ⁴ * (2,1e7 kop/ml)	10 ³ * (2,1e6 kop/ml)	10 ² * (2,1e5 kop/ml)	10 * (2,1e4 kop/ml)	1 * (2,1e3 kop/ml)	0,1 * (2,1e2 kop/ml)
Influensa B	Influensa A	6/20	20/20				
RSV A	Influensa A	9/20	17/20				
RSV B	Influensa A	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	Influensa A	6/20	17/20	20/20			
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	10 ⁴ * (5,2e7 kop/ml)	10 ³ * (5,2e6 kop/ml)	10 ² * (5,2e5 kop/ml)	10 * (5,2e4 kop/ml)	1 * (5,2e3 kop/ml)	0,1 * (5,2e2 kop/ml)
Influensa A	Influensa B	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	Influensa B	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	Influensa B	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	Influensa B	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	10 ⁴ * (3,7e7 kop/ml)	10 ³ * (3,7e6 kop/ml)	10 ² * (3,7e5 kop/ml)	10 * (3,7e4 kop/ml)	1 * (3,7e3 kop/ml)	0,1 * (3,7e2 kop/ml)
Influensa A	RSV A	15/20	12/20	20/20			
Influensa B	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	10 ⁴ * (1,1e7 kop/ml)	10 ³ * (1,1e6 kop/ml)	10 ² * (1,1e5 kop/ml)	10 * (1,1e4 kop/ml)	1 * (1,1e3 kop/ml)	0,1 * (1,1e2 kop/ml)
Influensa A	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
Influensa B	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		

		Riktige resultater (n/20)					
		Teststamme ved LoD og interferent ved:					
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	10 ⁴ * (2,1e7 kop/ml)	10 ³ * (2,1e6 kop/ml)	10 ² * (2,1e5 kop/ml)	10 * (2,1e4 kop/ml)	1 * (2,1e3 kop/ml)	0,1 * (2,1e2 kop/ml)
Teststamme ved LoD	Interferentstamme	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					

* Enheter for konsentrasjonen av hver organisme er som følger: influensa A H3 – CEID₅₀/ml; influensa B og RSV B – TCID₅₀/ml; RSV A – PFU/ml; SARS-CoV-2 – kopier/ml.

Kursiv skrift indikerer hemmende effekter.

Halvfet skrift indikerer ingen hemming (SARS-CoV-2 testet til > 19/20).

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

Influenza B/Mass/2/2012 ved konsentrasjoner vist i tabell 10 hemmet SARS-CoV-2, influensa A, RSV A og RSV B ved konsentrasjoner ved LoD til de målene.

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

RSV-B/Wash/18537/62 ved konsentrasjoner vist i tabell 10 hemmet SARS-CoV-2, influensa A og influensa B ved konsentrasjoner ved LoD til de målene.

20.5 Potensielt interfererende stoffer

Potensielle interfererende stoffer som kan være til stede i nesesevelget (eller introduseres under prøvetaking og -håndtering) og interferere med nøyaktig deteksjon av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV, ble evaluert med utvalgt direkte testing på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Ytterligere stoffer har også blitt evaluert tidligere på Xpert Xpress Flu/RSV-analysen.

Potensielt interfererende stoffer i nesegangen og nesesevelget kan inkludere, men er ikke begrenset til: blod, nesesekreter eller -slim, og medisiner for nese og hals for å lindre tetthet, tørrhet i nesen, irritasjon, eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antiviralia. Positive og negative prøver ble klargjort i simulert nesematriks. 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 med $3 \times$ analytisk LoD bestemt for hver stamme. Positive prøver testet med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV inkluderte én SARS-CoV-2-, to influensa A-, én influensa B- og to RSV (RSV A og RSV B)-stammer, mens de som ble testet med Xpert Xpress Flu/RSV, besto av seks influensa (fire influensa A og to influensa B) og fire RSV (to RSV A og to RSV B). De evaluerte stoffene er oppgitt i tabell 11 med aktive ingredienser og endelige konsentrasjoner testet vist. Ingen av stoffene forårsaket interferens av analysens ytelse ved konsentrasjonene som ble testet i denne studien. Alle positive og negative replikater ble riktig identifisert med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV- og/eller Xpert Xpress Flu/RSV-testen.

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

Stoff/klasse	Beskrivelse/aktiv ingrediens	Testet konsentrasjon
Kontroll	Simulert nesematriks	100 % (volum/volum)
Beta-adrenerge bronkodilatatorera	Salbutamolsulfat	0,83 mg/ml (tilsvarende 1 dose per dag)
Blod	Blod (humant)	2 % (volum/volum)
BD Universal Transport System	Transportmedium	100 % (volum/volum)
Remel M4®	Transportmedium	100 % (volum/volum)
Remel M4RT®	Transportmedium	100 % (volum/volum)
Remel M5®	Transportmedium	100 % (volum/volum)
Remel M6®	Transportmedium	100 % (volum/volum)
Halspastiller, orale anestetika og analgetika ^a	Benzokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin ^a	Renset mucinprotein (underkjevekjertel fra storfe eller gris)	0,1 % (masse-/volumprosent) ^b
Antibiotikum, nesesalve ^a	Mupirocin	10 mg/ml
Nesespray med saltvann ^a	Natriumklorid (0,65 %)	15 % (volum/volum)
Anefrin nesespray	Oksymetazolin, 0,05 %	15 % (volum/volum)
PHNY nese dråper	Fenylefrin, 0,5 %	15 % (volum/volum)
Tamiflu antivirale legemidler ^a	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakterielt middel, systemisk	Tobramycin	4 µg/ml
Zicam nesegel	Luffa operculata, galphimia glauca, histamindihydrokloridsvovel	15 % (masse-/volumprosent)
Kortikosteroider for nesen	Flutikasonpropionat	5 µg/ml

^a Stoffer / aktive ingredienser og konsentrasjoner som ble evaluert med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen.

^b Ingen interferens med ytelsen til Xpert Xpress Flu/RSV observert ved en konsentrasjon på 2,5 %.

20.6 «Carry-over»-kontaminasjon

«Carry-over»-studier for å etablere at selvstendige GeneXpert-patroner til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon, har blitt utført for tidligere Xpert-tester utviklet for GeneXpert-systemene, inkludert Xpert Xpress Flu/RSV. Studiene viste at en negativ prøve etter en svært høy positiv prøve i samme GeneXpert-modul ikke medførte noen «carry-over».

21 Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testen ble etablert på tre steder med et panel på ni prøver inkludert én negativ prøve, fire lavt positive ($\sim 1 \times \text{LoD}$) 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 (ZeptoMatrix), dyrkede virus influensa A/California/7/2009, influensa B/Mass/2/2012 og RSV B/Wash/18537/62.

Testingen ble utført over seks (6) dager med tre (3) partier Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenskassetter på tre (3) deltakende steder, hvert med to (2) operatører for å gi totalt 144 observasjoner per prøve i panelet (3 steder \times 2 operatører \times 3 partier \times 2 dager/parti \times 2 kjøringer \times 2 repetisjoner = 144 observasjoner per prøve i panelet). Resultatene fra studien er oppsummert i tabell 12.

Tabell 12. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater – % samsvar

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% totalt samsvar ^a etter 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 lav 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)
Influensa A lav 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)
Influensa 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
Influensa B 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)
Influensa 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 lav 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 Samsvar ble beregnet som prosenten av observerte resultater som samsvarte med de forventede resultatene.

^b Tre prøver uten noen gyldige resultater (2 \times ubestemt) [SARS-CoV-2 mod pos (1); influensa A mod pos (1); RSV lav pos (1)].

22 Referanser

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Lest 9. februar 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Lest 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. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Lest 19. mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Lest 14. mars 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se siste versjon). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
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 Cepheids hovedkontorer

Konsernhovedkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 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

USA


















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

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.

25 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	In vitro diagnostisk medisinsk utstyr
	Må ikke gjenbrukes
	Partikode
	CE-merking – europeisk samsvar
	Autorisert representant i EU
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til n tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske risikoer
	Autorisert representant i Sveits
	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 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-5159, Rev. D til Rev. E

Formål: Tilføyelse av symboler og adresser.

Avsnitt	Beskrivelse av endring
25	Tillegg av sveitsisk importørsymbol, CH REP-symbol og relaterte adresser.