

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/ Flu/RSV

REF XPCOV2/FLU/RSV-10

Bruksanvisning

För användning med GeneXpert[®] Dx- eller GeneXpert[®] Infinity-systemen

IVD CE

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

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-logotypen, GeneXpert[®], och Xpert[®] är varumärken som tillhör Cepheid, registrerade i USA och andra länder.

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

KÖPET AV DENNA PRODUKT ÖVERFÖR DEN ICKE-ÖVERFÖRBARA RÄTTIGHETEN TILL KÖPAREN ATT ANVÄNDA PRODUKTEN I ENLIGHET MED DENNA BRUKSANVISNING. INGA ANDRA RÄTTIGHETER ÄR UTTRYCKLIGEN ÖVERFÖRDA, UNDERFÖRSTÅDDA ELLER VIA ESTOPPEL. DESSUTOM MEDFÖLJER INGA RÄTTIGHETER FÖR ÅTERFÖRSÄLJNING VID KÖPET AV DENNA PRODUKT.

© 2020-2022 Cepheid.

Se Avsnitt 26, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

2 Allmänt namn

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

3 Avsedd användning

Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV är ett multiplexerat RT-PCR-test i realtid som är avsett för samtidig kvalitativ detektion och differentiering av viralt RNA från SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i antingen nasofaryngeala pinnprover, nasala pinnprover eller prover av nasal tvätt/nasalt aspirat som samlats in från personer med misstänkt respiratorisk viral infektion. Kliniska tecken och symtom på respiratorisk viral infektion av SARS-CoV-2, influensa och RSV kan vara liknande.

Resultaten gäller för samtidig detektion och differentiering av RNA från SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus och RSV i kliniska prover. Positiva resultat tyder på förekomst av identifierat virus men utesluter inte bakteriell infektion eller samtidig infektion av andra patogener som inte detekteras av testet.

Negativa resultat utesluter inte infektion av SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus eller RSV och ska inte användas som den enda grunden för behandling eller andra beslut avseende patienthantering. Negativa resultat måste kombineras med kliniska observationer, patientanamnes och/eller epidemiologisk information.

4 Sammanfattning och förklaring

Ett utbrott av respiratorisk sjukdom av okänd etiologi i Wuhan i Hubei-provinsen i Kina rapporterades ursprungligen till WHO (World Health Organization) den 31 december 2019.¹ De kinesiska myndigheterna identifierade ett nytt coronavirus (2019-nCoV), som därefter spred sig globalt, vilket resulterade i en pandemi av coronavirussjukdom 2019 (COVID-19). COVID-19 är associerat med ett antal olika kliniska manifestationer, t.ex. asymtomatisk infektion, mild infektion i övre luftvägarna, svår sjukdom i nedre luftvägarna med pneumoni och andningssvikt och dödsfall, i vissa fall. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) döpte om viruset till SARS-CoV-2.²

Influensa är en smittsam viral infektion i luftvägarna. Överföringen av influensa är huvudsakligen luftburen (dvs. genom hosta och nysningar). Överföringens topp inträffar under vintermånaderna. Vanliga symtom är feber, frossa, huvudvärk, illamående, hosta och nästäppa. Gastrointestinala symtom (dvs. illamående, kräkning eller diarré) kan också inträffa, primärt hos barn, men det är mindre vanligt. Symtomen uppträder vanligen inom två dagar efter exponering för en infekterad individ. Pneumoni kan utvecklas som en komplikation efter en influensainfektion, vilket leder till ökad morbiditet och mortalitet i pediatrika, geriatriska och immuninkompetenta populationer.^{3,4}

Influensavirus klassificeras i typerna A, B och C. Av dessa är det de två första som ger upphov till de flesta humana infektionerna. Influensa A är den vanligaste typen av influensavirus hos människor och är i allmänhet orsaken till säsongsinfluensaepidemier och kan potentiellt ge upphov till pandemier. Flu A-virus kan också infektera djur som fåglar, grisar och hästar. Infektioner med influensa B är vanligtvis begränsade till människor och orsakar inte epidemier lika ofta.⁵ Influensa A-virus delas vidare in i subtyper baserat på två ytproteiner: hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). Säsongsinfluensa orsakas normalt av influensa A-subtyperna H1, H2, H3, N1 och N2.

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV), en medlem av Pneumoviridae-familjen (tidigare Paramyxoviridae), som består av två stammar (undergrupperna A och B), är också orsaken till en smittsam sjukdom som primärt drabbar barn och äldre med nedsatt immunförsvar (t.ex. patienter med kronisk lungsjukdom eller som genomgår behandling för tillstånd som försämrar deras immunsystem).⁶ Viruset kan leva i timmar på bordsskivor och leksaker och ger upphov till både infektioner

i övre luftvägarna, t.ex. förkylning och nedre luftvägsinfektioner som manifesterar sig som bronkiolit och pneumoni.⁶ I tvåårsåldern har de flesta barn redan varit infekterade av RSV, men eftersom endast en svag immunitet utvecklas, kan både barn och vuxna bli infekterade på nytt.⁶ Symtomen visar sig vanligen fyra till sex dagar efter infektion, är ofta självbegränsande och varar i cirka en till två veckor. Hos vuxna varar infektionen i ungefär fem dagar och visar sig med ungefär samma symtom som en förkylning, t.ex. nästäppa, trötthet, huvudvärk och feber. RSV-säsongen har vissa likheter med influensan eftersom infektionerna börjar att uppstå under hösten och håller på fram till tidigt på våren.^{5,6}

Aktiva övervakningsprogram i kombination med försiktighetsåtgärder för infektionskontroll är viktiga komponenter för att förhindra överföring av SARS-CoV-2, influensa och RSV. Användning av assayer som ger snabba resultat för att identifiera patienter som infekterats med dessa virus kan vara en viktig faktor för effektiv kontroll, korrekt val av behandling och för att hindra omfattande utbrott.

Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV är ett molekylärt diagnostiskt test *in vitro* som hjälper till vid detektion och differentiering av RNA från virusen influensa A, influensa B och SARS-CoV-2 och är baserad på nukleinsyreamplifieringsteknik som används i stor utsträckning. Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV innehåller primrar och prober samt interna kontroller som används i RT-PCR för kvalitativ detektion och differentiering *in vitro* av RNA från virusen influensa A, influensa B, RSV och SARS-CoV-2 i prover från övre luftvägarna.

5 Metodens princip

Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV är ett automatiserat diagnostiskt test *in vitro* för kvalitativ detektion och differentiering av RNA från virusen influensa A, influensa B, RSV och SARS-CoV-2. Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utförs på GeneXpert-instrumentsystemen. Primrar och prober i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet är utformade för att amplifiera och detektera unika sekvenser i följande: SARS-CoV-2-virusgenomets nukleokapsid (N2)- och inkapslade (E)-gener, influensa A-matris (M), influensa A-baspolymeras (PB2), influensa A-syraprotein (PA), influensa B-matris (M), influensa B icke-strukturellt protein (NS) och RSV A- och RSV B-nukleokapsid.

GeneXpert-instrumentsystemen automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med PCR- och RT-PCR-analyser i realtid. Systemen består av ett instrument, en dator och förladdad programvara för att köra test och granska resultaten. Systemen kräver användningen av kasserbara kassetter för engångsbruk som rymmer RT-PCR-reagenserna och som står för RT-PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående är korskontaminering mellan prov minimerad. För en fullständig beskrivning av systemen, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*.

Testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV inkluderar reagenser för detektion av RNA från influensa A, influensa B, RSV och SARS-CoV-2 i nasofaryngeal pinnprovtagning, nasala pinnprover eller pinnprovtagning från nasal tvätt/nasalt aspirat. En sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten som används av GeneXpert-instrumentet. SPC är närvarande för att kontrollera tillfredsställande provbearbetning och för att övervaka förekomsten av potentiella hämmare i RT-PCR-reaktionen. SPC säkerställer också att RT-PCR-reaktionens förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att RT-PCR-reagenserna fungerar. PCC verifierar reagensrehydrering, PCR-rörets fyllning och bekräftar att alla reaktionskomponenter finns i kassetten omfattande övervakning avseende probintegritet och färgstabilitet.

Det nasofaryngeala pinnprovet, det nasala pinnprovet eller provet från nasal tvätt/aspirat samlas in och placeras i ett transportrör innehållande 3 ml viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning. Provet blandas lätt genom att snabbt vända provtagningsröret upp och ned 5 gånger. Med den medföljande överföringspipetten överförs provet till provkammaren på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten. GeneXpert-kassetten laddas upp på GeneXpert-instrumentsystemets plattform, som utför automatiserad provbearbetning, utan manuell hjälp, samt RT-PCR i realtid för detektion av viral RNA.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Kassetter med integrerade reaktionsrör	10
Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kassett
Lysisreagens	1,0 ml per kassett
Bindande reagens	1,0 ml per kassett
Elueringsreagens	3,0 ml per kassett
Tvättreagens	0,4 ml per kassett
Kasserbara transferpipetter	10–12 per kit
Broschyr	1 per kit
Instruktioner för att hitta (och importera) ADF och dokumentation som bipacksedeln finns på www.cepheid.com .	
Snabbreferensinstruktioner	2 per kit
Endast för användning med GeneXpert Xpress-systemet	

Anm Säkerhetsdatabladet (SDS) finns tillgängliga på www.cepheid.com eller www.cepheidinternational.com **under** SUPPORT-fliken.

Anm Bovint serumalbumin (BSA) i kulorna inuti denna produkt producerades och tillverkades enbart från bovin plasma insamlad i USA. Inget protein från idisslare eller annat djurprotein gavs till djuren. Djuren testades och godkändes före och efter döden. Under bearbetning blandades inte materialet med andra djurmaterial.

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetterna vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte en kassett som är våt eller har läckt.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Nylonflockad svabb (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller liknande
- Viralt transportmedium, 3 ml (Copan P/N 330C) eller liknande
- 0,9 % (w/v) koksaltlösning, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid artikelnr SWAB/B-100, Copan artikelnr 305C), eller likvärdig
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid artikelnr SWAB/F-100, Copan artikelnr 346C), eller likvärdig
- GeneXpert Dx- eller GeneXpert Infinity-systemen (katalognummer varierar med konfiguration): GeneXpert-instrument, dator, streckodsskanner, användarmanual.

För GeneXpert Dx-system: GeneXpert Dx mjukvaruversion 4.7b eller senare

För GeneXpert Infinity-80- och Infinity-48s-systemen: Xpertise mjukvara version 6.4b eller senare

9 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

Externa kontroller i form av inaktiverade virus finns tillgängliga från ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

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

10 Varningar och försiktighetsåtgärder

10.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Positiva resultat tyder på förekomst av influensa A, influensa B, RSV eller SARS-CoV-2-RNA.
- Prestanda och egenskaper för detta test har fastställts med nasofaryngeala och nasala pinnprovstyper. Prestandan för denna assay med andra provtyper eller prov har inte utvärderats.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilket prov som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov hanteras med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁷ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁸
- Följ de säkerhetsprocedurer som satts upp av din institution vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Kontakta personal som hanterar avfall på din institutions miljöavdelning gällande korrekt avyttring av använda kassetter, vilka kan innehålla amplifierat material. Institutioner ska kontrollera sitt respektive lands bestämmelser för avyttring av farligt avfall.

10.2 Prover

- Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden under provtransport för att säkerställa provets integritet (se Avsnitt 12. Provinsamling, transport och förvaring). Provets hållbarhet under andra transportförhållanden än dem som rekommenderas har inte utvärderats.

10.3 Assay/reagens

- Öppna inte kassetlocket till Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utom när prov tillsätts.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan icke-specifika resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.
- Använd inte en kassett med en skadad streckkodsetikett.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Använd inte reagenserna efter deras utgångsdatum.
- Varje Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Kasserbara pipetter får inte återanvändas.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan hanteringen av varje prov.
- I händelse av spill från prov eller kontroller, använd handskar och sug upp spillet med pappershanddukar. Rengör sedan det kontaminerade området noggrant med ett 10 % färskt preparerat klorbaserat blekmedel för hushållsbruk. Medge minst två minuters kontakttid. Säkerställ att arbetsområdet är torrt innan användning av 70 % denaturerad etanol för att avlägsna blekmedlets rester. Låt ytan torka helt innan du fortsätter. Eller följ institutionens standardprocedurer vid kontamination eller ett spill. För utrustning, följ tillverkarens rekommendationer för dekontaminering av utrustningen.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasserars enligt WHO:s (World Health Organization) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.

11 Kemiskt farliga ämnen^{9,10}

Signalord: VARNING

FN GHS riskuttalande

- Skadligt vid förtäring.
- Kan vara skadligt vid hudkontakt.
- Orsakar ögonirritation.

FN GHS skyddsangivelser

Förebyggande

- Tvätta händerna noggrant efter hantering.

Svar

- Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
- Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
- VID KONTAKT MED ÖGONEN: Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
- Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

12 Provinsamling, transport och förvaring

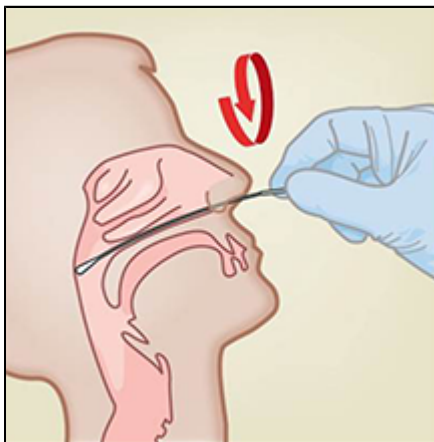
Korrekt provinsamling, förvaring och transport är avgörande för testets prestanda. Otillräcklig provtagning, felaktig provhantering och/eller transport kan ge ett falskt resultat. Se avsnitt 12.1 för nasofaryngeal svabb, avsnitt 12.2 för nasal svabb och avsnitt 12.3 för proceduren för nasal tvätt/nasalt aspirat.

Nasofaryngeala pinnprover, nasala pinnprover och nasala tvätt-/aspiratprover kan förvaras vid rumstemperatur (15–30 °C) i upp till 24 timmar och i viralt transportmedium eller 48 timmar i koksaltlösning tills testning genomförs på GeneXpert-instrumentsystemen. Alternativt kan nasofaryngeala pinnprover, nasala pinnprover och nasala tvätt-/aspiratprover förvaras i viralt transportmedium eller koksaltlösning i kylskåp (2–8 °C) i upp till sju dagar tills testning genomförs på GeneXpert-instrumentsystemen.

Se WHO:s 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 Procedur för nasofaryngeal pinnprovtagning

1. För in pinnen i endera näsborren och vidare in i bakre nasofarynx (se Figur 1).



Figur 1. Nasofaryngeal pinnprovtagning

2. Roterar provpinnen genom att stadigt stryka mot nasofarynx flera gånger. Avlägsna och placera provpinnen i 3 ml-röret med viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning.
3. Bryt av svabb vid den angivna brytningslinjen och sätt på locket ordentligt på insamlingsröret.

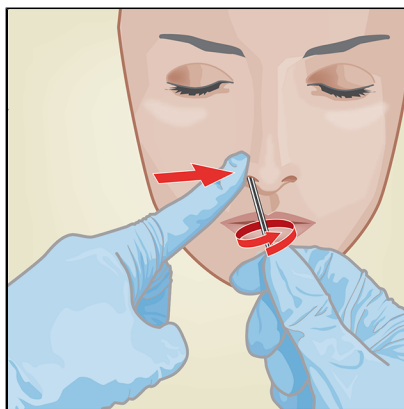
12.2 Nasal pinnprovtagning

1. För in en nasal pinne 1 till 1,5 cm i en näsborre. Roterar pinnen mot näsborrens insida under 3 sekunder medan tryck appliceras med ett finger på näsborrens utsida (se Figur 2).



Figur 2. Nasal pinnprovtagning av första näsborren

2. Upprepa proceduren med samma pinne i den andra näsborren med applicering av tryck på utsidan av denna näsborre (se Figur 3). För att undvika kontamination av prov får inte pinnens spets nudda vid något annat än näsborrens insida.



Figur 3. Nasal pinnprovtagning av andra näsborren

3. Avlägsna och placera provpinnen i 3 ml-röret med viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning. Bryt av provpinnen vid den angivna brytningslinjen och sätt på locket ordentligt på provröret.

12.3 Procedur för nasal tvätt/nasalt aspirat

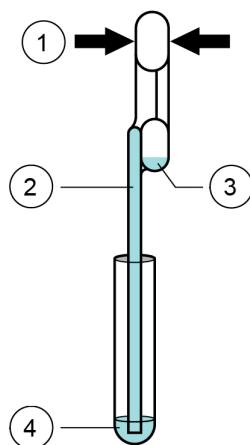
1. Prover från nasal tvätt/nasalt aspirat kan samlas in enligt standardmetoderna på användarens institution. Se också riktlinjer från WHO (Världshälsoorganisationen) avseende insamlingen av humanprov från nasal tvätt/nasalt aspirat.
2. https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/
3. Med en ren överföringspipett, överför 600 µL av provet in i röret med 3 ml viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning och sätt sedan på locket på röret.

13 Metod

13.1 Förbereda kassetten

Viktigt Starta testet inom 30 minuter från det att provet tillsatts till kassetten.

1. Ta ut en kassett från förpackningen.
2. Kontrollera att provtransportröret är stängt.
3. Blanda provet genom att snabbt vända provtransportröret upp och ned 5 gånger. Ta av locket på provtransportröret.
4. Öppna kassetten lock.
5. Ta ut överföringspipetten från omslaget.
6. Kläm på överföringspipettens toppbulb för att överföra pipettens innehåll **helt och hållet tills toppbulben är helt ihoptryckt**. Fortsätt att klämma ihop bulben helt och placera pipettspetsen i transportröret för prover (se Figur 4).



Figur 4. Överföringspipett

Nummer	Beskrivning
1	Kläm här.
2	Pipett
3	Överflödesreservoarbulb
4	Prov

- Håll pipetten under vätskeytan, släpp toppbulben på pipetten långsamt för att fylla pipetten med prov innan den avlägsnas från röret. Det är OK om vätska rinner ner i överflödesreservoaren (se Figur 4). Se till att pipetten inte har några bubblor.
- För att överföra provet till kassetten, kläm ihop överföringspipettens toppbulb helt igen tills den är helt ihoptryckt för att tömma pipettinnehållet (300 µL) in i den stora öppningen (provkammaren) på kassetten som visas i Figur 5. Lite vätska kan få vara kvar i överflödesreservoaren. Kassera den använda pipetten.



Figur 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Kassetten (vy från ovan)

Anm Iaktta försiktighet för att dispensera hela vätskevolymen in i provkammaren. Falskt negativa resultat kan uppstå om inte tillräckligt med prov adderas till kassetten.

- Stäng locket på kassetten.

13.2 Externa kontroller

Externa kontroller som beskrivs i Avsnitt 9 finns tillgängliga men tillhandahålls inte och kan användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

För att köra en kontroll med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet, genomför följande steg:

1. Blanda kontrollen genom att snabbt vända det externa kontrollröret upp och ned 5 gånger. Öppna locket på det externa kontrollröret.
2. Öppna kassetten lock.
3. Med en ren överföringspipett, överför en sugning av det externa kontrollprovet (300 µl) in i den stora öppningen (provkammaren) i kassetten som visas i Figur 5.
4. Stäng locket på kassetten.

13.3 Starta testet

Anm Innan du startar testet, se till att systemet har moduler med GeneXpert Dx-mjukvara version 4.7b eller senare, eller Infinity Xpertise-mjukvaru version 6.4b eller senare och att Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-analysens assay definition file importerats in i mjukvaran.

Anm Detta avsnitt listar standardstegen för att använda GeneXpert-instrumentsystemet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx-systemets användarmanual* eller *GeneXpert Infinity-systemets användarmanual*, beroende på vilken modell som används.

Anm De steg som du följer kan skilja sig åt om systemadministratören har ändrat systemets standardarbetsflöde.

1. Sätt på GeneXpert-instrumentsystemet:
 - Om du använder *GeneXpert Dx-instrumentet*, startar du först instrumentet och sedan datorn. Logga in på Windows operativsystem. GeneXpert-mjukvaran kan starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-ikonens genväg på Windows®-arbetsbordet.
 - eller
 - Om du använder GeneXpert Infinity-instrumentet, sätt på instrumentet genom att vrida strömbrytaren medurs till läget *ON (PÅ)*. På Windows-arbetsbordet, dubbelklicka på genvägsikonen till Xpertise-mjukvaran för att starta programvaran.
2. Logga in på systemmjukvaran. Inloggningsskärmen visas. Skriv in användarnamn och lösenord.
3. I **GeneXpert-systemets** fönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** följt av **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) associeras med testrapporter och visas i fönstret **Granska resultat (View Results)**.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
6. Skanna streckkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av strekkodsinformation: Reagens lot-ID (Reagens Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN), utgångsdatumet (Expiration Date) och vald analys (Selected Assay).

Anm Om streckkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kasset.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller Skicka (Submit) (Infinity) om Auto-Skicka (Auto-Submit) inte är aktiverat. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.

För GeneXpert Dx-instrumentet:

- a) Lokalisera modulen med den blinkande gröna lampan, öppna instrumentmodulens dörr och ladda kassetten.
- b) Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att blinka och luckan kommer att öppnas. Ta ut kassetten.
- c) Kassera använda kassetter i lämpliga behållare för provavfall enligt din institutions standardrutiner.

För GeneXpert Infinity-systemet

- a) Efter klickning på **Submit (Skicka)**, kommer du att ombes placera kassetten på transportbandet. Efter placering av kassetten, klicka på **OK** för att fortsätta. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras upp på hyllan för avfall för kassering.

b) När alla proverna är laddade, klicka på ikonen **Avsluta beställd test (End Order Test)**.

Anm Stäng inte av eller koppla från instrumenten när ett test körs. Avstängning eller fränkoppling av GeneXpert-instrumentet eller datorn kommer att avbryta testet.

14 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade anvisningar om hur man granskar och skriver ut resultat, se *GeneXpert Dx-systemets användarhandbok*, eller *GeneXpert Infinity-systemets användarhandbok*.

15 Kvalitetskontroll

15.1 Interna kontroller

Varje kassett inkluderar en provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probe check kontroll (Probe Check Control, PCC).

Sample processing control (SPC) – Ser till att provet bearbetades korrekt. SPC verifierar att provbearbetningen är tillfredsställande. Dessutom detekterar denna kontroll provassocierad inhibering av PCR-analysen i realtid, säkerställer att PCR-reaktionens förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att PCR-reagenserna fungerar. SPC ska vara positivt i ett negativt prov och kan vara negativt eller positivt i ett positivt prov. Sample processing control (SPC) godkänns om det uppfyller validerade acceptanskriterier.

Probe check kontroll (PCC) – Före start av PCR-reaktionen mäter GeneXpert-systemet fluorescenssignalen från proverna för att övervaka rehydreringen av kula, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färghållbarheten. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.

15.2 Externa kontroller

Externa kontroller ska användas i enlighet med riktlinjer från lokala, statliga och federala godkända organisationer, i förekommande fall.

16 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-systemet och visas tydligt i fönstret **Granska resultat (View Results)**. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet tillhandahåller testresultaten baserade på detektionen av respektive målgener enligt algoritmerna.

Formatet för de testresultat som anges varierar beroende på användarens val att köra något av testerna Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV, Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu eller Xpert Xpress_SARS-CoV-2.

Tabell 1 visar de möjliga resultaten när testläget **Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV** har valts.

Tabell 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV, möjliga resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplicering skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influensa A-signalen för antingen RNA-målet för influensa A1 eller influensa A2 eller signalerna för båda RNA-målen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över inställd tröskelnivå. • SPC – Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering för influensa A skett. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
Influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influensa B-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av Influensa B har skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
RSV POSITIV (RSV POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • RSV-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av RSV skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIV (RSV NEGATIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats, mål-RNA för Influensa A har inte detekterats; mål-RNA för Influensa B har inte detekterats; mål-RNA för RSV har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mål-RNA för SARS-CoV-2, Influensa A, Influensa B och RSV har inte detekterats. • SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.

Resultat	Tolkning
OGILTIGT (INVALID)	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och alla målen har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-, Influenza A-, Influenza B och RSV-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B och RSV kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INGET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: EJ GODKÄNT (FAIL)^a; alla eller ett av probekontrollresultaten är inte godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influenza A, Influenza B och RSV kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INGET RESULTAT (NO RESULT) • RSV: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: Ej tillämplig (NA)
<p>Om SPC är negativ och resultatet för något av målen är positivt, betraktas resultaten för alla målen som giltiga.</p>	

^a Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.

Tabell 2 visar de möjliga resultaten när testläget **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu** har valts.

Tabell 2. Xpert Xpress SARS-CoV-2_Flu, möjliga resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplicering skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influensa A-signalen för antingen RNA-målet för influensa A1 eller influensa A2 eller signalerna för båda RNA-målen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över inställd tröskelnivå. • SPC – Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering för influensa A skett. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
Influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)	<ul style="list-style-type: none"> • Influensa B-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av Influensa B har skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats; mål-RNA för Influensa A har inte detekterats; mål-RNA för Influensa B har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Mål-RNA för SARS-CoV-2, Influensa A och Influensa B har inte detekterats. • SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID)	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och alla målen har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-, Influensa A- och Influensa B-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkt ligger under minimiinställningen. • Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR)	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influenza A och Influenza B kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: EJ GODKÄNT (FAIL)^a; alla eller ett av probekontrollresultaten är inte godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influenza A och Influenza B kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza A: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Influenza B: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: Ej tillämplig (NA)
<p>Om SPC är negativ och resultatet för något av målen är positivt, betraktas resultaten för alla målen som giltiga.</p>	

^a Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.

Tabell 3 visar de möjliga resultaten när testläget **Xpert Xpress_SARS-CoV-2** har valts.

Tabell 3. Xpert Xpress_SARS-CoV-2, möjliga resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplifiering skett. Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
SARS-CoV-2 NEGATIV (NEGATIVE)	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats. SPC – GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
OGILTIGT (INVALID)	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och SARS-CoV-2 har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen. Probekontroll – GODKÄND (PASS), alla probekontrollresultat är godkända.
FEL (ERROR)	<p>Närvaro eller frånvaro av SARS-CoV-2 RNA kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll: EJ GODKÄNT (FAIL)^a; alla eller ett av probekontrollresultaten är inte godkända.
INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influenza A och Influenza B kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2. Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) Probekontroll: Ej tillämplig (NA)

^a Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet kan köras för att detektera SARS-CoV-2, influensa och RSV genom att välja **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV** från menyn **Välja test (Select Test)**; endast SARS-CoV-2 och influensa genom att välja **Xpert Xpress_SARS-CoV-2_Flu**; eller endast SARS-CoV-2 genom att välja **Xpert Xpress_SARS-CoV-2**. Xpert Xpress_SARS-CoV-2-testläget inkluderar funktionen Early Assay Termination (EAT, förtida avslut av assay) vilken kommer att leda till snabbare resultat av prover med höga titrar om signalen från målet av SARS-CoV-2 når en förbestäm d tröskelnivå innan alla 45 PCR-cyklerna har fullbordats. När SARS-CoV-2-titrar är tillräckligt höga för att initiera EAT-funktionen, kanske inte amplifieringskurvan för sample processing control (SPC) kan ses och dess resultat kanske inte kan rapporteras.

17 Omtestningar

17.1 Anledningar till att upprepa testet

Om något av nedanstående testresultat uppstår, gör om testet en gång enligt anvisningarna i Avsnitt 17.2, Omtestningsmetod.

- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt, PCR inhiberades, eller provet insamlades inte korrekt.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat kan föreligga på grund av, men inte begränsat till, fel på probe check kontroll, fel på systemkomponent, inget tillsatt prov, eller att maximala tryckgränser överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, kassetten klarade inte integritetstestet, användaren stoppade ett pågående test, eller ett strömavbrott uppstod.

Om en extern kontroll inte fungerar som förväntat, upprepa det externa kontrolltestet och/eller kontakta Cepheid för hjälp.

17.2 Omtestningsmetod

För att testa om ett icke-specifikt resultat (**OGILTIGT (INVALID)**, **INGET RESULTAT (NO RESULT)**, eller **FEL (ERROR)**), använd en ny kassett.

Använd kvarvarande prov från det ursprungliga provtransportröret med medium eller det nya externa kontrollröret.

1. Sätt på ett par rena handskar. Ta fram en ny Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassett och en ny överföringspipett.
2. Kontrollera att provtransportröret eller det externa kontrollröret är stängt.
3. Blanda provet genom att snabbt vända provtransportröret med medium eller det externa kontrollröret upp och ned 5 gånger. Öppna locket på provtransportröret eller det externa kontrollröret.
4. Öppna kassettsens lock.
5. Med en ren överföringspipett (bifogad), överför provet (en sugning) till provkammaren med den stora öppningen i kassetten.
6. Stäng locket på kassetten.

18 Begränsningar

- Prestanda för testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV har endast fastställts med nasofaryngeala pinnprover och pinnprover från nasal tvätt/nasalt aspirat. Användning av testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV med andra provtyper har inte utvärderats och prestanda och egenskaper är okända.
- Prover från nasal tvätt/nasalt aspirat betraktas som acceptabla provtyper för användning med testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV men prestanda för dessa provtyper har inte fastställts.
- Som med alla molekylära tester kan mutationer inom målregionerna i testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV påverka primer- och/eller probbindningar som leder till att förekomst av virus inte kan detekteras eller att viruset inte detekteras som förväntat.
- Detta test kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakteriella eller virala patogener.
- Prestanda för detta test validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testens prestanda.
- Felaktiga testresultat kan uppstå från felaktig insamling av prov, underlåtenhet att följa rekommenderade metoder för provinsamling, hantering och förvaring; tekniskt fel eller sammanblandning av prover. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Falskt negativa resultat kan uppstå om virus förekommer på nivåer under den analytiska detektionsgränsen.
- Negativa resultat utesluter inte infektion av SARS-CoV-2, influensavirus eller RSV och ska inte användas som enda grund för behandling eller andra beslut avseende patienthantering.
- Resultat från testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ska stämma med den kliniska anamnesen, epidemiologiska data och andra data som är tillgängliga för klinikern som utvärderar patienten.
- Viral nukleinsyra kan finnas in vivo oberoende av virusviabiliteten. Detektion av analytmål medför inte att motsvarande virus är infektiösa eller är de substanser som orsakar de kliniska symtomen.
- Detta test har endast utvärderats för användning med ett mänskligt provmaterial.
- Detta test är ett kvalitetstest och tillhandahåller inte det kvantitativa värdet för den detekterade organism som förekommer.

- Detta test har inte utvärderats för övervakning av behandlingen av infektionen.
- Detta test har inte utvärderats för screening av blod eller blodprodukter vad gäller förekomst av SARS-CoV-2, influensa eller RSV.
- Effekten av interfererande substanser har endast utvärderats för dem som anges i märkningen. Interferens av andra substanser än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Resultat från analytiska studier med planerade saminfekterade prover visade potential för konkurrerande interferens när SARS-CoV-2, influensa eller RSV förekom vid 1X LoD-nivåer.
- Korsreaktivitet med andra organismer i luftvägarna än de som anges här kan leda till felaktiga resultat.
- Färsk patientexponering för FluMist® eller andra levande försvagade influensavacciner kan leda till felaktigt positiva resultat.
- Eftersom testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV inte skiljer mellan N2- och E-genmål, kan förekomst av andra coronavirus av B-härstamningar, Betacoronavirus-genus, inklusive SARS-CoV-1 leda till falskt positiva resultat. Inget av dessa andra coronavirus är känt för att för närvarande cirkulera inom den mänskliga populationen.
- Detta test är inte avsett att differentiera RSV-subgrupper eller influensa A-subtyper eller influensa B-härstamningar. Om differentiering av specifika RSV- eller influensasubtyper och -stammar behövs, behövs ytterligare testning i konsultation med statliga eller lokala sjukvårdsinstitutioner.
- Provtransportmedier som innehåller guanidintiocyanat (GTC) kan interferera med testet och leda till falskt negativa resultat.
- Alternativa transportmedier, som inte identifieras i denna bruksanvisning ska valideras för användning med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Alla alternativa transportmedier som tidigare har validerats med andra Cepheid-test kan fortfarande behöva validering för användning med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV.
- Prestandan av denna enhet har inte utvärderats i en population som är vaccinerad mot COVID-19.

19 Prestanda och egenskaper

19.1 Klinisk utvärdering

Prestanda för testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utvärderades med arkiverad klinisk nasofaryngeal (NP) svabb och nasal (NS) svabb i viralt transportmedium. Arkiverade prover valdes därefter ut efter datum och tidigare kända analytresultat. Totalt testades 240 NP-svabbprover och 239 NS-prover med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV sida vid sida med ett CE-märkt SARS-CoV-2 RT-PCR-test och Xpert Xpress Flu/RSV-testet på ett randomiserat och blindat sätt.

Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) och negativ procentuell överensstämmelse (Negative Percent Agreement, NPA) fastställdes genom jämförelse av resultaten från Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet med CE-märkning mot resultaten från ett EUA SARS-CoV-2 RT-PCR-test för SARS-CoV-2-målet respektive Xpert Xpress Flu/RSV för influensa A-, influensa B- respektive RSV-målen.

För NP-svabbproverna uppvisade Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ett PPA- och NPA-värde på 97,9 % respektive 100,0 % för SARS-CoV-2; 100,0 % respektive 100,0 % för influensa A; 100,0 % respektive 99,0 % för influensa B; samt 100,0 % respektive 100,0 % för RSV (Tabell 4).

Tabell 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Prestandaresultat med användning av NP-svabbprover

Mål	Antal NP-pinnprover	TP	FP	TN	FN	PPA % (95 % KI)	NPA % (95 % KI)
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 %)

TP: Sant positiv; FP: Falskt positiv; TN: Sant negativ; FN: Falskt negativ; KI: Konfidensintervall

För NS-proverna uppvisade Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV ett PPA- och NPA-värde på 97,9 % respektive 100,0 % för SARS-CoV-2; 100,0 % respektive 100,0 % för Influensa A; 100,0 % respektive 100,0 % för Influensa B; samt 100,0 % respektive 100,0 % för RSV (tabell 5).

Tabell 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Prestandaresultat med användning av NS-svabbprover

Mål	Antal NS-pinnprover	TP	FP	TN	FN	PPA % (95 % KI)	NPA % (95 % KI)
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 prestanda

20.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Den analytiska sensitiviteten för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet bedömdes med en reagenslot och begränsande spädningar av de sex respiratoriska virusen (NATrol SARS-CoV-2, influensa A H1, influensa A H3, influensa B, RSV A och RSV B) i poolad negativ klinisk NP-svabbmatris enligt riktlinjerna i dokumentet EP17-A2 från Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De uppskattade värdena för detektionsgräns (LoD) som bestämdes med Probit regressionsanalys verifierades med två loter av Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-reagenser. De verifierade LoD-värdena för de testade virusen sammanfattas i Tabell 6.

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

Virus/stam	LoD-koncentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopior/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)

Inklusivitet för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV utvärderades med *in silico*-analys av assayamplikoner i relation till 48 461 tillgängliga SARS-CoV-2-sekvenser i GISAID-gendatabasen för två mål, E och N2.

För analys av E-målet exkluderades 113 sekvenser på grund av tvetydiga nukleotider, vilket reducerade det totala antalet till 48 348 sekvenser. Av de 48 348 GISAID-sekvenserna var 48 108 (99,5 %) en exakt matchning av målamplikonen SARS-CoV-2 E som genererades i testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Enstaka nukleotidfelmatchningar observerades för 223 sekvenser och två felmatchningar observerades för 17 sekvenser. Av 17 sekvenser med felmatchningar innehöll två sekvenser 2 felmatchningar i den främre primerregionen, tre sekvenser innehöll en 'GA'-dinukleotid i den omvända primern och tolv sekvenser innehöll en 'AA'-dinukleotid som låg mellan oligonukleotiderna som användes i assayen. Ingen av dessa felmatchningar förväntas att påverka assayprestandan.

För analys av N2-målet uteslöts 129 sekvenser på grund av tveksamma nukleotider, vilket reducerade det totala antalet som användes i utvärderingen till 48 332 sekvenser. Av de 48 332 GISAID-sekvenserna var 47 962 (99,2 %) en exakt matchning av målamplikonen SARS-CoV-2 N2 som genererades i testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Enstaka nukleotidfelmatchningar observerades för 369 sekvenser och tre (3) felmatchningar observerades för en sekvens. För den enda sekvensen med tre positionsvarianter, finns två av de felmatchade nukleotiderna i probområdet och kan påverka probbindningen. Ingen av dessa felmatchningar förespås ha en negativ effekt på assayprestandan.

Inklusiviteten för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV vad gäller influensa- och RSV-virus är densamma som den som rapporterats för den analytiska reaktivitetsbedömningen för testet Xpert Xpress Flu/RSV.

Testet Xpert Xpress Flu/RSV utvärderades mot flera stammar av influensa A H1N1 (säsongsinfluensa före 2009), influensa A H1N1 (pandemi 2009), influensa A H3N2 (säsongsinfluensa), fågelinfluensa A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 och H9N2), influensa B (representerar stammar av både Victoria- och Yamagata-härstamning) och respiratoriskt syncytialvirus, subgrupp A och B (RSV A och RSV B) vid nivåer nära analytisk LoD. Totalt 53 stammar som bestod av 48 influensavirus (35 influensa A och 13 influensa B) samt 5 RSV-stammar testades i denna studie med Xpert Xpress Flu/RSV-testet. Tre replikat testades för varje stam. Alla influensa- och RSV-stammar testades positiva i alla tre replikaten, utom en influensa A H1N1-stam (A/New Jersey/8/76), som testades positiv i 2 av 3 replikat vid 0,1 TCID₅₀/ml. Resultaten visas i Tabell 7. Förväntad korsreaktivitet från *in silico*-analyserna visade 100 % sekvenshomologi för ytterligare pH1N1-stammar.

Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inkluditet) för Xpert Xpress Flu/RSV-testet

Virus	Stam	Målkonzentration	Resultat		
			Flu A	Flu B	RSV
Ingen mallkontroll		Inte tillämplig (N/A)	NEG	NEG	NEG
Influensa A H1N1 (före 2009)	A/swine/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
Influensa A H1N1 (pdm2009)	A/swine/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 (säsongsinfluensa)	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	Stam	Målkoncentration	Resultat		
			Flu A	Flu 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
Fågelinfluensa A	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	E/T ^b	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	N/A ^b	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μL ^a	POS	NEG	NEG
	Influensa B	B/Lee/40	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS
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 (kliniska data okända)	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 Renad viral RNA i simulerad bakgrundsmatrix användes för fågelinfluensa A-virus på grund av biosäkerhetsbestämmelser.

^b Inaktiverad fågelinfluensa A (H7N9)-virus utan viral titer späddes 100 000-faldigt i simulerad bakgrundsmatrix och testades på grund av biosäkerhetsbestämmelser.

- ^c Känd Victoria-härkomst.
^d Känd Yamagata-härkomst.

20.3 Analytisk specificitet (exklusivitet)

En *in silico*-analys för möjliga korsreaktioner med alla listade organismer i Tabell 8 genomfördes genom mappning av enskilda primrar och prober i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet mot sekvenser som hämtades från GISAID-databasen. E-primrar och -prober är inte specifika för SARS-CoV-2 och kommer att detektera SARS-coronavirus från människa och fladdermus. Ingen potentiell oavsiktlig korsreaktivitet med andra listade mikroorganismer i Tabell 8 förväntas baserat på *in silico*-analysen.

Tabell 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Mikroorganismer för analytisk specificitet

Mikroorganismer från samma genetiska familj	Högprioritetsorganismer
Humant coronavirus 229E	Adenovirus (t.ex. C1 Ad. 71)
Humant coronavirus OC43	Humant metapneumovirus (hMPV)
Humant coronavirus HKU1	Parainfluenzavirus 1–4
Humant coronavirus NL63	Influensa A
SARS-coronavirus	Influensa B
MERS-coronavirus	Influensa C
Fladdermus-coronavirus	Enterovirus (t.ex. EV68)
	Respiratoriskt syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	Parechovirus
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella icke-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> och <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>

Mikroorganismer från samma genetiska familj	Högprioritetsorganismer
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Den analytiska specificiteten för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV vad gäller influensa A-, influensa B- och RSV-virus är densamma som den som rapporterats för den analytiska exklusivetsbedömningen för testet Xpert Xpress Flu/RSV. Den analytiska specificiteten för Xpert Xpress Flu/RSV-testet utvärderades genom testning av en panel med 44 odlingar som bestod av 16 virala, 26 bakteriella och två jäststammar som representerar vanliga luftvägspatogener eller sådana som potentiellt kan påträffas i nasofarynx. Tre replikat av alla bakteriella stammar och jäststammar testades vid koncentrationer på $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, med undantag för en stam som testades vid 1×10^5 CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Tre replikat av alla virus testades vid koncentrationer på $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Den analytiska specificiteten var 100 %. Resultaten visas i Tabell 9.

Tabell 9. Analytisk specificitet för Xpert Xpress Flu/RSV-testet

Organism	Koncentration	Influensa A	Influensa B	RSV
<i>Ingen mallkontroll</i>	Inte tillämplig	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typ 1	1,12E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typ 7	1,87E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus OC43	2,85E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant 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
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
Mässling	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant metapneumovirus	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Påssjukevirus	6,31E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant parainfluensavirus typ 1	1,15E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Humant parainfluensavirus typ 2	6,31E+05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG

Organism	Koncentration	Influenza A	Influenza B	RSV
Humant parainfluenzavirus typ 3	3,55E+06 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus typ 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</i> (ej virulent)	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-producerare)	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 Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens för Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV som orsakats av saminfektioner utvärderades genom testning av enskilda stammar av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B eller RSV vid 1X detektionsgräns (LoD) vid förekomst av olika målstammar vid en högre koncentration i en simulerad bakgrundsmatris. Koncentrationerna vid LoD var 131 kopior/ml för SARS-CoV-2 och sträckte sig från 0,004 TCID₅₀/ml till 0,43 TCID₅₀/ml för Flu- och RSV-stammar; de konkurrerande stammarna utvärderades vid 10⁴ titerenheter (kopior/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml eller PFU/ml). Motsvarande koncentration av RNA (kopior/ml) för influensa- och RSV-stammarna fastställdes med ddPCR.

Analytisk konkurrerande interferens bedömdes med användning av en stam SARS-CoV-2 (inaktiverad USA-WA1/2020), influensa A H3 (H3/Victoria/361/2011), influensa B (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61) och RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Replikat om 20 testades för varje målstam och varje konkurrerande stamkombination. Den normala binomiala fördelningen med 20 replikatprover vid LoD ligger på 17–20 positiva resultat baserat på den binomiala fördelningen med N=20, p=0,95 (X~Bin(20,0,95)). Därför bör set om 20 med 16 eller färre positiva resultat vara sällsynta och en indikation på konkurrerande hämmande effekt på grund av höga nivåer av konkurrerande analyt. Nedan följer en sammanfattning av resultaten:

Tabell 10. Sammanfattning av resultaten för konkurrerande interferens

		Korreakta bestämningar (n/20)					
		Testad stam vid LoD och interfererande stam vid:					
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	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			
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	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	
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	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				
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	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		

		Korrekta bestämningar (n/20)					
		Testad stam vid LoD och interfererande stam vid:					
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	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)
Testad stam vid LoD	Interfererande stam	10 ⁴ *	10 ³ *	10 ² *	10 *	1 *	0.1 *
Influensa A	SARS-CoV-2	19/20					
Influensa B	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

* Enheter för koncentrationen för varje organism är följande: Influensa A H3 – CEID₅₀/ml; influensa B och RSV B – TCID₅₀/ml; RSV A – PFU/ml; SARS-CoV-2 – kopior/ml

Kursiverad stil anger inhiberande effekter

Fet stil anger ingen inhibering (SARS-CoV-2 testat till >19/20)

Flu A/Victoria/361/2011 vid en koncentration på 1 x 10⁴ CEID₅₀/ml (2,1e7 kopior/ml), inhiberade Flu B, RSV A, RSV B och SARS-CoV-2 vid LoD.

Influensa B/Mass/2/2012, vid de koncentrationer som visas i tabell 10, inhiberade SARS-CoV-2, influensa A, RSV A och RSV B vid koncentrationer vid LoD för dessa mål.

RSV A/2/Australia/61, vid en koncentration på 1 x 10⁴ PFU/ml (3,7e7 kopior/ml), inhiberade SARS-CoV-2, Flu A och Flu B vid LoD.

RSV-B/Wash/18537/62, vid de koncentrationer som visas i tabell 10, inhiberade SARS-CoV-2, influensa A och influensa B vid koncentrationer vid LoD för dessa mål.

20.5 Potentiellt interfererande substanser

Potentiellt interfererande substanser som skulle kunna förekomma i nasofarynx (eller introduceras under provinsamling och hantering) och interferera med exakt detektion av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och RSV utvärderades med utvald direkttestning på Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV. Ytterligare substanser har också utvärderats tidigare på Xpert Xpress Flu/RSV-assayen.

Potentiellt interfererande substanser i näshålan och nasofarynx kan inkludera men är inte begränsade till: blod, nasalt sekret eller mucus samt nasala läkemedel och halsläkemedel som används för att lindra nästäppa, nasal torrhet, irritation eller astma- och allergisymtom samt antibiotika och antivirala medel. Positiva och negativa prover preparerades i simulerad nasal matris. Negativa prover (N = 8) testades vid förekomst för varje substans för att fastställa effekten på prestanda för sample processing control (SPC). Positiva prover (N = 8) testades per substans med virus som spetats vid 3x den analytiska LoD som fastställts för varje stam. Positiva prover som testades med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV innehöll en SARS-CoV-2-, två influensa A-, en influensa B- och två RSV-stammar (RSV A och RSV B), men de som testades med Xpert Xpress Flu/RSV bestod av sex influensa-stammar (fyra influensa A och två influensa B) samt fyra RSV-stammar (två RSV A och två RSV B). De utvärderade substanserna anges i listan i tabell 11 med aktiva ingredienser och slutliga testade koncentrationer. Ingen av substanserna gav upphov till interferens med assayens prestanda vid de koncentrationer som testades i denna studie. Alla positiva och negativa replikat identifierades korrekt med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV och/eller Xpert Xpress Flu/RSV-tester.

Tabell 11. Potentiellt interfererande substanser i Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet och/eller Xpert Xpress Flu/RSV-testet

Substans/klass	Beskrivning/aktiv ingrediens	Koncentration som testats
Kontroll	Simulerad nasal matris	100 % (v/v)
Beta-adrenerga bronkdilatatorer	Albuterolsulfat	0,83 mg/ml (motsvarar 1 dos per dag)
Blod	Blod (humant)	2 % (v/v)
BD Universal Viral transportsystem	Transportmedium	100 % (v/v)
Remel M4®	Transportmedium	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Transportmedium	100 % (v/v)
Remel M5®	Transportmedium	100 % (v/v)
Remel M6®	Transportmedium	100 % (v/v)
Halspastiller, oral anestetika och analgetika ^a	Bensokain, mentol	1,7 mg/ml
Mucin ^a	Renat mucinprotein (spottkörtel från nötkreatur eller svin)	0,1 % vikt/volym (w/v) ^b
Antibiotika, nässalva ^a	Mupirocin	10 mg/ml
Koksaltlösning, nässprej ^a	Natriumklorid (0,65 %)	15 % (v/v)
Anefrin nässprej	Oxymetazolin, 0,05 %	15 % (v/v)
PHNY näsdroppar	Fenylefrin, 0,5 %	15 % (v/v)
Tamiflu antivirala läkemedel ^a	Zanamivir	7,5 mg/ml
Antibakteriellt, systemiskt	Tobramycin	4 µg/ml
Zicam näsgel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur	15 % (vikt/volym (w/v))
Nasal kortikosteroid	Flutikasonpropionat	5 µg/ml

^a Substanser/aktiva ingredienser och koncentrationer som utvärderades med Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-testet.

^b Ingen interferens av prestanda för Xpert Xpress Flu/RSV observerades vid en koncentration på 2,5 %

20.6 Överföringskontaminering

Överföringsstudier för att fastställa att fristående engångskassetter från GeneXpert förhindrar överföringskontaminering har utförts för tidigare Xpert-tester som utvecklats för GeneXpert-systemen, inklusive Xpert Xpress Flu/RSV. Studierna påvisade att ett negativt prov som föregicks av ett mycket högt positivt prov i samma GeneXpert-modul inte resulterade i överföring.

21 Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för testet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV etablerades vid tre platser som använde en panel med 9 delar som innehöll ett negativt prov, fyra lågt positiva (~1x LoD) och fyra måttligt positiva (~3x LoD) prover. Det negativa provet bestod av simulerad matris utan målmikroorganism eller mål-RNA. De positiva proverna var planerade prover i en simulerad matris med inaktiverade NATtrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), odlade virus av influensa A/California/7/2009, influensa B/Mass/2/2012 och RSV B/Wash/18537/62.

Testningen genomfördes under sex (6) dagar, med användning av tre (3) loter Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV-kassetter vid tre (3) deltagande platser vardera med två (2) operatörer vilket gav totalt 144 observationer per paneldel (3 platser x 2 operatörer x 3 loter x 2 dagar/lot x 2 körningar x 2 replikat = 144 observationer/paneldel). Resultaten från studien sammanfattas i Tabell 12.

Tabell 12. Sammanfattning av resultat för reproducerbarhet – % överenskommelse

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			Procentuell total överensstämelse ^a efter prov
	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
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 låg 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 måttl 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)
Flu A låg 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)
Flu A måttl 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
Flu B låg 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)
Flu B måttl 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 låg 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 – måttl 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 Överensstämelsen beräknades som procentandelen av de observerade resultat som stämde överens med de förväntade resultaten.

^b Tre prover utan giltiga resultat (2x icke-specifika) [SARS-CoV-2 måttl pos (1); Flu A måttl pos (1); RSV låg pos (1)].

22 Referenser

1. Center for Disease Control and Prevention (Amerikanska smittskyddsmyndigheten) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 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>. Accessed on May 19, 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (se den senaste utgåvan).
9. REGULATION (EG) 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/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2007).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

24 Teknisk assistans

Innan kontakt med Cepheid teknisk support, samla in följande information:

- Produktnamn
- Lotnummer
- Instrumentets serienummer
- Felmeddelanden (om några)
- Mjukvaruversion och, om tillämpligt, datorns service tag-nummer

USA


















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

Frankrike

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

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

25 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt
	Får ej återanvändas
	Batchkod
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	Auktoriserad representant inom Europeiska gemenskapen
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för n tester
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



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

Beskrivning av ändringar: 302-5159, Rev. D till Rev. E

Syfte: Tillägg av symboler och adresser.

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
25	Tillägg av symbol för schweizisk importör, CH REP-symbol och tillhörande adresser.