

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Gebruiksaanwijzing

Voor gebruik met GeneXpert[®]-systeem met aanraakscherm
met Cepheid OS

CE **IVD**

Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright

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.

© 2022-2023 Cepheid.

Cepheid[®], het Cepheid-logo, GeneXpert[®] en Xpert[®] zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende merkhouders.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. DAARNAAST WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2022-2023 Cepheid.

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Xpress CoV-2 *plus*

3 Beoogd gebruik

De Xpert Xpress CoV-2-*plus*-test is een real-time RT-PCR-test voor de kwalitatieve detectie van nucleïnezuur van SARS-CoV-2 afkomstig van nasofaryngeale en nasale uitstrijkmonsters van personen die voldoen aan klinische en/of epidemiologische criteria voor COVID-19, alsmede van personen zonder symptomen of andere redenen om een COVID-19-infectie te vermoeden. Resultaten dienen om RNA van SARS-CoV-2 te identificeren.

Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2; klinische correlatie met de voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische gegevens zijn nodig om de infectiestatus van de patiënt vast te stellen. Positieve resultaten sluiten geen bacteriële infectie of co-infectie met andere virussen uit. Het gedetecteerde agens is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte.

Negatieve resultaten sluiten geen SARS-CoV-2-infectie uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de behandeling of andere beslissingen in verband met de behandeling van de patiënt. Negatieve resultaten moeten worden gecombineerd met klinische waarnemingen, de voorgeschiedenis van de patiënt en epidemiologische gegevens.

3.1 Beoogde gebruiker/omgeving

Het is de bedoeling dat de Xpert Xpress CoV-2-*plus*-test wordt uitgevoerd door opgeleide gebruikers in zowel de testomgeving van het laboratorium als in de nabijheid van patiënten.

4 Samenvatting en uitleg

Een uitbraak van luchtwegaandoeningen met onbekende etiologie in de stad Wuhan in de provincie Hubei in China werd aanvankelijk gemeld aan de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) op 31 december 2019.¹ De Chinese autoriteiten identificeerden een nieuw coronavirus (2019-nCoV), dat heeft geleid tot duizenden bevestigde humane infecties die wereldwijd zijn verspreid, en heeft geleid tot een pandemie van coronavirusziekte 2019 (COVID-19). Er werden gevallen van ernstige ziekte en enkele dodelijke gevallen gemeld. De International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) heeft de naam van het virus veranderd in SARS-CoV-2.² COVID-19 wordt in verband gebracht met een verscheidenheid aan klinische uitkomsten, waaronder asymptomatische infectie, milde infectie van de bovenste luchtwegen, ernstige aandoeningen van de lagere luchtwegen, waaronder pneumonie en respiratoire insufficiëntie, en in sommige gevallen sterfte.

De Xpert Xpress CoV-2 *plus* is een moleculaire test voor in-vitro diagnostiek die bijdraagt aan de detectie en diagnose van SARS-CoV-2 en is gebaseerd op de veelgebruikte nucleïnezuuramplificatietechnologie. De Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test bevat primers en probes en interne controles die worden gebruikt in RT-PCR voor de kwalitatieve in-vitro detectie van SARS-CoV-2 RNA in nasofaryngeale en/of nasale swabmonsters.

De term 'bevoegde laboratoria' verwijst naar laboratoria waar alle gebruikers, alle analisten en alle personen die uit het gebruik van dit hulpmiddel verkregen resultaten melden, kundig zijn in het uitvoeren van realtime RT-PCR-assays.

5 Principe van de procedure

De Xpert Xpress CoV-2 plus-test is een geautomatiseerde test voor *in-vitro*diagnostiek voor de kwalitatieve detectie van SARS-CoV-2 viraal RNA. De Xpert Xpress CoV-2 plus-test wordt uitgevoerd op GeneXpert system with touchscreen. De primers en probes in de Xpert Xpress CoV-2 plus-test zijn ontworpen voor het amplificeren en opsporen van unieke sequenties in de nucleocapside- (N), envelope- (E) en RNA-afhankelijke RNA-polymerase (RdRP)-genen van het SARS-CoV-2 virusgenoom.

De GeneXpert system with touchscreen automatiseert en integreert monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de targetsequenties in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime PCR- en RT-PCR-assays. De systemen bestaan uit een instrument, een aanraakscherm en voorgeladen software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. Het systeem vereist het gebruik van disposable cartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en waarin het RT-PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Voor een volledige beschrijving van het systeem, zie de *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual*.

De Xpert Xpress CoV-2 plus-test bevat reagentia voor de detectie van RNA van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale of anterieure nasale uitstrijkmonsters. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de door het GeneXpert-instrument gebruikte cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om de adequate verwerking van het monster en de aanwezigheid van potentiële inhibitor(en) in de RT-PCR-reactie te controleren. Daarnaast waarborgt de SPC dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de RT-PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de RT-PCR-reagentia functioneel zijn. De PCC verifieert de rehydratatie van reagentia en het vullen van de PCR-buis, en bevestigt dat alle reactiecomponenten aanwezig zijn in de cartridge, waarbij ook de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit worden gecontroleerd.

Het monster wordt afgenomen en geplaatst in een virale transportbuis met 3 ml virustransportmedium, 3 ml fysiologisch zout of 2 ml eNAT™. Het monster wordt gedurende korte tijd gemengd door de monsterafnamebuis 5 keer snel om te keren. Met gebruik van de meegeleverde transferpipet wordt het monster overgebracht naar de monsterkamer van de Xpert Xpress CoV-2 plus cartridge. De GeneXpert-cartridge wordt geladen op het GeneXpert-instrument, waarop niet-manuele, geautomatiseerde monsterverwerking en realtime RT-PCR voor de detectie van viraal RNA plaatsvindt.

6 Meegeleverde materialen

De Xpert Xpress CoV-2 plus-kit bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken. De kit bevat het volgende:

Xpert Xpress CoV-2 plus Cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes	10
Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysisreagens (guanidiniumthiocynaat)	1,0 ml per cartridge
Bindingsreagens	1,0 ml per cartridge
Elutioreagens	2,0 ml per cartridge
Wasreagens	0,5 ml per cartridge
Disposable transferpipetten	10–12 per kit
Brochure	1 per kit

- Instructies voor het vinden van het ADF en documentatie zoals de bijsluiters op www.cepheid.com.

Beknopte referentie – instructies **2 per kit**

Uitsluitend voor gebruik met het GeneXpert Xpress-systeem

Opmerking

Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com **op het tabblad ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

Opmerking

De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale testen. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

7 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert Xpress CoV-2 plus-testcartridges bij 2–28 °C.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges die nat zijn of tekenen van lekkage vertonen.

8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- Flocked nylonswab (Copan, onderdeelnr. 502CS01, 503CS01) of gelijkwaardig
- Viraal transportmedium, 3 ml
- 0,85-0,9% (gewicht per volume) fysiologisch zout, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) of gelijkwaardig
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) of gelijkwaardig
- GeneXpert-instrument, aanraakscherm met ingebouwde barcodescanner en gebruikershandleiding
- Cepheid OS

9 Beschikbare maar niet-meegeleverde materialen

ZeptoMetrix® externe controles

- SARS-gerelateerd Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) extern uitgevoerde controle, Catalogusnr. NATSARS(COV2)-ERC
- SARS-gerelateerd Coronavirus-2 (SARS-CoV-2) negatieve controle, Catalogusnr. NATSARS(COV2)-NEG

eNAT moleculair afname- en conserveringsmedium van Copan Italië S.p.A. (Brescia, IT)

- eNAT moleculair afname- en conserveringsmedium, 2ml medium in buisje + Copan Minitip FLOQSwab in uitneembare verpakking Copan Catalogusnr. 6U074S01
- eNAT moleculair afname- en conserveringsmedium, 2ml medium in buisje + Copan Regular FLOQSwab in uitneembare verpakking Copan Catalogusnr. 6U073S01

10 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

10.1 Algemeen

- Voor gebruik bij in-vitrodiagnostiek.
- Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control and Prevention⁴ en het Clinical and Laboratory Standards Institute.⁵
- Volg de door uw instelling bepaalde veiligheidsprocedures voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Raadpleeg de bijsluiter van Copan eNAT® voor informatie over veiligheid en hantering.
- Vermijd direct contact tussen guanidinthiocynaat en natriumhypochloriet (bleekwater) of andere zeer reactieve reagentia zoals zuren en basen. Bij deze mengsels kan schadelijk gas vrijkomen.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaard voorzorgsmaatregelen. Raadpleeg het personeel van uw instelling belast met milieuafval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges, die mogelijk geamplificeerd materiaal bevatten. Dit materiaal kan kenmerken van gevaarlijk afval vertonen, zoals bepaald in de Amerikaanse (VS) federale

EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA), dat op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Controleer regionale en lokale voorschriften omdat die mogelijk verschillen van landelijke voorschriften inzake afvoer. Instellingen moeten de voorschriften van hun land inzake de afvoer van gevaarlijk afval raadplegen.

10.2 Monsters

Handhaaf de juiste opslagvoorwaarden tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Paragraaf 12, Monsterafname, transport en opslag). De stabiliteit van monsters onder andere dan de aanbevolen transportcondities is nog niet geëvalueerd.

10.3 Assay/reagens

- Open het deksel van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridge pas als u monstermateriaal toevoegt.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Het schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het deksel kan niet-bepalende resultaten opleveren.
- Plaats het monster-ID-etiket niet op het deksel van de cartridge of op het streepjescode-etiket op de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan het streepjescode-etiket is beschadigd.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reactiebuis is beschadigd.
- Gebruik geen reagentia waarvan de uiterste gebruiksdatum is verstreken.
- Iedere Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridge voor eenmalig gebruik wordt voor het verwerken van slechts één test gebruikt. Verwerkte cartridges niet opnieuw gebruiken.
- Elke wegwerppipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. Wissel van handschoenen tussen het hanteren van elk monster door.
- Draag handschoenen in geval van gemorste monsters of gemorste controles en gebruik keukenpapier om het gemorste materiaal te absorberen. Reinig het verontreinigde oppervlak vervolgens grondig met 10% vers bereid huishoudelijk chloorbleekmiddel. Minimaal twee minuten contacttijd aanhouden. Zorg dat het werkoppervlak droog is alvorens bleekmiddelresidu met gebruik van 70% gedenatureerd ethanol te verwijderen. Laat het oppervlak volledig drogen alvorens door te gaan. Of volg de standaardprocedures van uw instelling voor een besmettingsvoorval of een voorval van gemorst materiaal. Wat apparatuur aangaat, volgt u de aanbevelingen van de fabrikant voor de ontsmetting van apparatuur.

11 Chemische gevaren^{6,7}

- Signaalwoord: WAARSCHUWING
- **VN-GHS-gevarenaanduidingen:**
 - Schadelijk bij inslikken.
 - Schadelijk bij contact met de huid.
 - Veroorzaakt oogirritatie.
- **VN-GHS-gevarenaanduidingen:**
 - Preventie
 - Na het werken met dit product handen grondig wassen.
 - Respons
 - Bij onwel voelen een VERGIFTIGINGSCENTRUM (NL) of een ANTIGIFCENTRUM (BE) of een arts raadplegen.
 - Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
 - BIJ CONTACT MET DE OGEN: voorzichtig afspoelen met water gedurende een aantal minuten. contactlenzen verwijderen, indien mogelijk. blijven spoelen.
 - Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.

12 Monstername en transport en opslag van monsters

Juiste monsterafname, juiste opslag van monsters en juist transport van monsters zijn van cruciaal belang voor de prestaties van deze test. Ontoereikende monsterafname, onjuiste hantering en/of onjuist transport van monsters kan een fout resultaat opleveren. Zie Paragraaf 12.1 voor de procedure voor de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkje en Paragraaf 12.2 voor de procedure voor de afname van een anterieur nasaal uitstrijkje.

Nasofaryngeale en anterieure nasale uitstrijkjes kunnen bij kamertemperatuur (15–30 °C) in virustransportmedium, fysiologisch zout of eNAT gedurende maximaal 48 uur worden bewaard voordat ze op de GeneXpert Instrument Systems worden getest. Nasofaryngeale en anterieure nasale uitstrijkjes kunnen ook maximaal zeven dagen gekoeld (2–8 °C) in virustransportmedium, fysiologisch zout of eNAT-medium worden bewaard voordat ze op de GeneXpert Instrument Systems worden getest.

Nasofaryngeale en anterieure nasale swabmonsters verzameld in fysiologisch zout en eNAT mogen niet worden ingevroren. Raadpleeg de 'Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)' (Richtlijn biologische veiligheid voor laboratoria, gerelateerd aan COVID-19) van de WHO.

12.1 Procedure voor de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster

1. Breng de swab in een van de nares in en voer het op tot in de posterieure nasofarynx (zie Afbeelding 1).

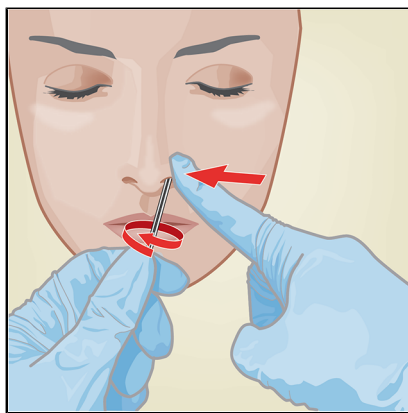


Afbeelding 1. Afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster

2. Draai de swab door het meerdere malen stevig tegen de nasofarynx aan te borstelen.
3. Verwijder de swab en steek het in de buis, die 3 ml virustransportmedium, 3 ml fysiologisch zout of 2 ml eNAT bevat.
4. Breek de swab bij de aangegeven breeklijn en plaats de dop goed op de monsternamebuis.

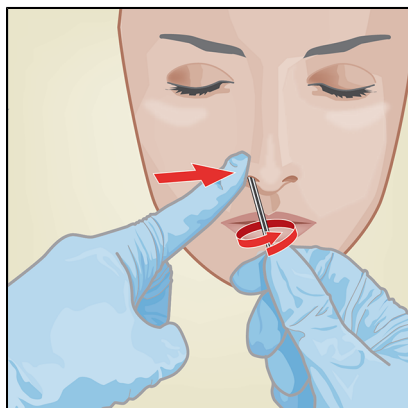
12.2 Procedure voor de afname van een anterieur nasaal uitstrijkje

1. Breng de swab voor nasale monstername 1 tot 1,5 cm in een van de nares in. Draai de swab gedurende 3 seconden tegen de binnenkant van de naris terwijl u met een vinger druk uitoefent op de buitenkant van de naris (zie Afbeelding 2).



Afbeelding 2. Afname van een anterieur nasaal uitstrijkje (eerste naris)

2. Herhaal dit met dezelfde swab in de andere naris onder externe druk op de buitenkant van die naris (zie Afbeelding 3). Om verontreiniging van het monster te voorkomen, mag de tip van de swab met niets anders dan met de binnenkant van de naris in contact komen.



Afbeelding 3. Afname van een anterieur nasaal uitstrijkje (tweede naris)

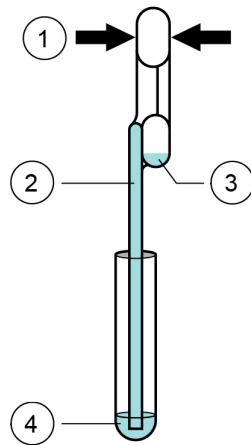
3. Verwijder de swab en steek het in de buis met 3 ml virustransportmedium, 3 ml fysiologisch zout of 2 ml eNAT. Breek de swab bij de aangegeven breeklijn en plaats de dop goed op de monsternamebuis.

13 Procedure

13.1 De cartridge gereedmaken

Opmerking **Belangrijk:** Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

1. Haal een cartridge uit de verpakking.
2. Controleer of de monstertransportbuis is gesloten.
3. Keer de monstertransportbuis snel 5 keer om, om het monster te mengen. Open de dop op de monstertransportbuis.
4. Open het deksel van de cartridge.
5. Haal de transferpipet uit de wikkel.
6. Knijp de bovenste peer van de transferpipet volledig samen en plaats de pipetpunt in de monstertransportbuis (zie Afbeelding 4).



Nummer	Beschrijving
1	Hier samenknijpen
2	Pipet
3	Overloopreservoirpeer
4	Monster

Afbeelding 4. Transferpipet

7. Laat de bovenste peer van de pipet langzaam los om de pipet te vullen alvorens de pipet uit de buis te verwijderen. Na het vullen van de pipet is er overtollig monstermateriaal zichtbaar in de overloopreservoirpeer van de pipet (zie Afbeelding 4). Controleer of de pipet geen luchtballen bevat.
8. Om het monster over te brengen naar de cartridge, knijpt u de bovenste peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet te legen in de grote opening (monsterkamer) van de cartridge getoond in Afbeelding 5. Voer de gebruikte pipet af.



Afbeelding 5. Xpert Xpress CoV-2 plus-cartridge (bovenaanzicht)

Opmerking

Geef het gehele vloeistofvolume af in de monsterkamer. Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als onvoldoende monstervolume aan de cartridge is toegevoegd.

9. Sluit het deksel van de cartridge.

13.2 Externe controles

In Paragraaf 9 beschreven externe controles zijn verkrijgbaar, maar zijn niet meegeleverd en mogen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

Volg onderstaande stappen om een controle met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test uit te voeren:

1. Keer de buis met de externe controle snel 5 keer om, om de controle te mengen.
2. Open de dop van de buis voor externe controle.
3. Open het deksel van de cartridge.

4. Breng met een schone transferpipet één opzuiging van het externe controlemonster over naar de grote opening (monsterkamer) in de cartridge zoals getoond in Afbeelding 5.
5. Sluit het deksel van de cartridge.

14 De test starten in Cepheid OS 1.0

Belangrijk Alvorens de test te starten, controleert u of het systeem modules met Cepheid OS 1.0 of hoger, bevat en of het Xpert Xpress SARS-CoV-2-assaydefinitiebestand in de software is geïmporteerd.

Belangrijk Deze paragraaf vermeldt de standaardstappen voor de bediening van het GeneXpert Pod-systeem. Raadpleeg de *Bedieningshandleiding GeneXpert-systeem met touchscreen* voor gedetailleerde instructies.

Opmerking De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaardworkflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert-systeem met touchscreen aan:
 - a) Schakel het GeneXpert II- of GeneXpert IV-instrument in. De aan/uit-schakelaar bevindt zich achterop het instrument. Druk de schakelaar naar de stand **AAN (ON)** (I).
 - b) Zet de GeneXpert-systeem met touchscreen aan. De aan/uit-schakelaar bevindt zich achterop de touchscreen. Druk de schakelaar naar de stand **AAN (ON)** (I).
 2. Log in op de Cepheid OS met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
 3. Raak **Nieuwe test (New test)** aan op het scherm Home.
 4. Voer een patiënt-ID in.
 5. Raak **DOORGAAN (CONTINUE)** en **BEVESTIGEN (CONFIRM)** aan.
 6. Voer een monster-ID in.
 7. Raak **DOORGAAN (CONTINUE)** en **BEVESTIGEN (CONFIRM)** aan.
 8. Scan de streepjescode op de cartridge. Houd de cartridge op ongeveer 10 cm (4 inch) afstand van de scanner.
-

Opmerking Als het scannen van de streepjescode op de Xpert Xpress SARS-CoV-2-cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge.

9. Na het scannen raakt u **BEVESTIGEN (CONFIRM)** aan.
 10. Als u niet aangemeld bent, verschijnt het scherm Aanmeldgegevens invoeren om door te gaan (Enter Credentials to Continue). Voer uw gebruikersnaam en wachtwoord in en raak **Aanmelden (Login)** aan.
 11. Het scherm Cartridge gereedmaken (Cartridge Preparation) verschijnt. Bekijk de video (zo nodig) en bereid de cartridge voor als u dat nog niet gedaan had. Raak **DOORGAAN (CONTINUE)** aan.
 12. Laad de voorbereide cartridge.
 13. Open de instrumentmoduledeur onder het knipperende groene lampje.
 14. Plaats de cartridge op de bodem van het modulestation met het etiket op de cartridge naar buiten gericht.
-

Opmerking Zet de instrumenten niet uit en haal de stekker niet uit het stopcontact terwijl een test aan de gang is. Als u het GeneXpert-instrument of de Pod-computer uitzet of de stekker ervan uit het stopcontact haalt, stopt de test.

15. Duw de moduledeur dicht. De deur wordt vergrendeld, het knipperende groene lampje gaat constant groen branden en het scherm Test wordt geladen (Test Loading) wordt weergegeven, gevolgd door het scherm Test bezig (Test Running). Bij voltooiing van de test verschijnt het scherm Test voltooid (Test Completed).
16. Verwijder de cartridge en voer deze af conform de richtlijnen van uw instelling voor de afvoer van gevaarlijk afval.
17. Raak **RAPPORT (REPORT)** aan om een testrapport te bekijken.

15 Resultaten bekijken in Cepheid OS 1.0

Deze paragraaf omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert Pod-systeem* voor nadere instructies voor het bekijken en afdrukken van de resultaten.

Opmerking

Als resultaten worden gerapporteerd met een LIS, bevestig dan dat de LIS-resultaten overeenkomen met de systeemresultaten voor het veld met het patiëntnummer. Als de resultaten niet overeenkomen, rapporteer dan alleen de systeemresultaten.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

16 De test starten in Cepheid OS 2.1 of hoger

Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:

Belangrijk

- Het systeem gebruikt de juiste Cepheid OS-softwareversie weergegeven in de rubriek – Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
- Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Opmerking

De standaardworkflow wordt weergegeven. Uw systeembeheerder kan de workflow wijzigen.

1. Schakel het GeneXpert-systeem met aanraakscherm in.
2. Log in op de systeemsoftware met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Raak op het tabblad Modules **Start test** aan.
4. Volg de aanwijzingen op het scherm om een nieuwe test aan te maken en de patiënt- en monsterinformatie in te voeren.
5. Scan het serienummer van de cartridge of voer het handmatig in. Houd de cartridge bij het scannen op ongeveer 3-7 cm (1-3 inch) afstand van de scanner. De scanner projecteert een groen dradenkruis, dat u op de streepjescode centreert. Het scannen is voltooid wanneer u een piepje hoort. Raak **Doorgaan** aan.
6. Selecteer de gewenste test en raak **Doorgaan** aan.
7. Bekijk zo nodig de video over het voorbereiden van de cartridge.
8. Controleer alle gegevens op het scherm Bevestigen en raak **Bevestigen** aan.
9. Open de moduledeur onder het knipperende groene lampje en plaats de cartridge.
10. Sluit de klep van de cartridgemodule volledig door erop te drukken totdat deze vastklikt. De test begint.
11. Bij voltooiing van de test verschijnt het scherm **Resultatenoverzicht**. Open de moduledeur en verwijder de cartridge.
12. Voer gebruikte cartridge af in de daarvoor bestemde afvalcontainer in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

17 Resultaten bekijken in Cepheid OS 2.1 of hoger

Het GeneXpert-systeem met resultaten-aanraakscherm zal automatisch testresultaten voor u interpreteren en duidelijk weergeven in het venster **Resultaten weergeven**.

1. Tabblad **Resultaten**.
2. Tik op de test die u in het scherm Resultaten wilt bekijken.
3. Klik op **OK**.
4. Klik op de knop **Rapport bekijken** om een pdf-bestand met het rapport aan te maken.
Meer gedetailleerde instructies voor het bekijken en uploaden van resultaten vindt u in de bedieningshandleiding van uw -systeem.

18 Interne controles

Elke cartridge bevat een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC).

Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-assay, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

Probecheckcontrole (probe check control, PCC) – Vóór de aanvang van de PCR-reactie meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratatie van de beads, het vullen van de reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

19 Externe controles

Externe controles kunnen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

Cepheid beveelt aan dat alle laboratoria externe QC uitvoeren bij elke nieuwe partij en zending met reagentia, ten minste tijdens het uitvoeren van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test.

Als de verwachte resultaten voor de externe controlematerialen niet worden verkregen, herhaalt u de externe controles voordat u de patiëntresultaten vrijgeeft. Indien de verwachte resultaten voor het externe controlemateriaal bij herhaling niet worden verkregen, neem dan contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

20 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert-systeem en worden duidelijk weergegeven in het venster **Resultaten bekijken**. De Xpert Xpress CoV-2 plus-test levert testresultaten op basis van de detectie van drie gen-targets volgens de algoritmen die in Tabel 1 worden getoond.

Tabel 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Mogelijke resultaten van de

Resultaattekst	N2	E	RdRP	SPC
SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIEF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
ONGELDIG (INVALID)	-	-	-	-

Zie Tabel 2 om de mededelingen van de testresultaten voor de Xpert Xpress CoV-2 plus-test te interpreteren.

Tabel 2. Xpert Xpress CoV-2 plus-testresultaten en interpretatie

Resultaat	Interpretatie
-----------	---------------

Resultaat	Interpretatie
SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Er is SARS-CoV-2-target-RNA gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> Eén of meer SARS-CoV-2 nucleïnezuren (N2, E, RdRP) hebben een Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimale instelling. SPC: n.v.t. (NA); SPC wordt genegeerd omdat mogelijk coronavirustarget-amplificatie heeft plaatsgevonden. Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
SARS-CoV-2 NEGATIEF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	<p>Er is geen SARS-CoV-2-target-RNA gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> De SARS-CoV-2 nucleïnezuurtargets (N2, E en RdRP) hebben geen Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimale instelling. SPC: GESLAAGD (PASS); SPC heeft een cyclusedrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling. Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
ONGELDIG (INVALID)	<p>SPC voldoet niet aan de acceptatiecriteria. De aanwezigheid of afwezigheid van SARS-CoV-2-nucleïnezuren kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SPC: MISLUKT (FAIL); SPC- en SARS-CoV-2 nucleïnezuurtargets hebben geen Ct binnen het geldige bereik en hebben een eindpunt onder de minimale instelling. Amplificatiecurve(s) voor één of meer targetgenen (E, N2, of RdRP) voldoet/voldoen niet aan de acceptatiecriteria. Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.
FOUT (ERROR)	<p>De aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2 kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) Probecheck: NIET GESLAAGD (FAIL)^a; alle of één van de probecontroleresultaten zijn mislukt.
GEEN RESULTAAT (NO RESULT)	<p>De aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2 kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2. Het resultaat GEEN RESULTAAT (NO RESULT) betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De operator is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT) Probecheck: n.v.t. (NA) (niet van toepassing).

^a Als de probecheck is geslaagd, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik overschrijdt of omdat een systeemcomponent defect is.

De Xpert Xpress CoV-2 plus-test beschikt over een functie voor vroegtijdige assaybeëindiging (early assay termination, EAT) waarmee resultaten in monsters met hoge titers in minder tijd worden verkregen, indien het signaal van het target-nucleïnezuur een vooraf bepaalde drempel bereikt voordat de volledige 45 PCR-cycli zijn voltooid. Als SARS-CoV-2-titers hoog genoeg zijn om de EAT-functie te starten, kan het zijn dat de SPC- en/of een andere amplificatiecurve niet wordt gezien en de resultaten ervan niet worden gerapporteerd.

21 Hertests

21.1 Redenen om de assay te herhalen

Als één van de hieronder genoemde testresultaten optreden, herhaalt u de test eenmaal volgens de instructies in Paragraaf 21.2.

- Een **ONGELDIG (INVALID)**-resultaat geeft aan dat de controle-SPC mislukt is of dat de amplificatiecurve(s) voor één of meer targetgenen (E, N2 of RdRP) niet voldoet/voldoen aan de acceptatiecriteria. Het monster is niet naar behoren verwerkt, PCR wordt geremd of het monster is niet juist afgenomen.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** kan onder andere het gevolg zijn van een mislukte probecheckcontrole, een defecte systeemcomponent of de overschrijding van de maximale druklimieten.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De cartridge heeft bijvoorbeeld de integriteitstest niet doorstaan, de gebruiker is gestopt met een test die aan de gang was, of er is een stroomstoring opgetreden.

Als een externe controle niet presteert zoals verwacht, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cephheid voor assistentie.

21.2 Hertestprocedure

Om een onbepalend resultaat (**ONGELDIG [INVALID]**, **GEEN RESULTAAT [NO RESULT]** of **FOUT [ERROR]**) opnieuw te testen, gebruikt u een nieuwe cartridge.

Gebruik resterend monstermateriaal uit de transportmediumbuis die het oorspronkelijke monster bevat, of een nieuwe buis met externe controle.

1. Trek een schoon paar handschoenen aan. Zorg dat u een nieuwe Xpert Xpress CoV-2 plus-cartridge en een nieuwe transferpipet bij de hand hebt.
2. Controleer of de monstertransportbuis of de buis voor externe controle is afgesloten.
3. Keer de monstertransportbuis of de buis met externe controle snel 5 keer om, om het monster te mengen. Open de dop op de monstertransportbuis of de buis met externe controle.
4. Open het deksel van de cartridge.
5. Gebruik een schone transferpipet (meegeleverd) om het monster (één opzuiging) over te brengen naar de monsterkamer met de grote opening in de cartridge.
6. Sluit het deksel van de cartridge.

22 Beperkingen

- De prestaties van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test zijn alleen vastgesteld in nasofaryngeale en anterieure nasale uitstrijkjes. Andere soorten monsters dan nasofaryngeale en anterieure nasale uitstrijkjes zijn niet beoordeeld en de prestatiekenmerken zijn onbekend.
- De prestaties van deze test zijn vastgesteld op basis van de evaluatie van een beperkt aantal klinische monsters. De klinische prestaties zijn niet vastgesteld voor alle circulerende varianten, maar vormen naar verwachting een afspiegeling van de voorkomende varianten, die op het moment en de locatie van de klinische evaluatie circuleren. De prestaties op het moment van testen kunnen variëren, afhankelijk van de circulerende varianten, waaronder nieuwe SARS-CoV-2-stammen en de prevalentie ervan, die na verloop van tijd veranderen.
- De prestaties van dit hulpmiddel zijn niet beoordeeld in een populatie die tegen COVID-19 is gevaccineerd of zijn behandeld met COVID-19 therapieën.
- Negatieve resultaten sluiten SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de behandeling of andere beslissingen in verband met de behandeling van de patiënt.
- Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als het virus aanwezig is in concentraties onder de analytische detectielimiet (LoD, limit of detection).
- Resultaten van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test moeten worden gecorreleerd aan de klinische geschiedenis, epidemiologische gegevens en andere gegevens ter beschikking van de arts die de patiënt evalueert.
- Zoals bij elke moleculaire test, kunnen mutaties in de targetgebieden van Xpert Xpress CoV-2 plus een effect hebben op de primer- en/of probebinding waardoor de aanwezigheid van het virus niet wordt gedetecteerd.
- Deze test sluit door andere bacteriële of virale pathogenen veroorzaakte aandoeningen niet uit.

- De prestaties van deze test zijn gevalideerd uitsluitend met gebruik van de procedures vermeld in deze bijsluiter in de verpakking. Modificaties van deze procedures kunnen de prestaties van de test wijzigen.
- Er kunnen foutieve testresultaten optreden door onjuiste monstername, het niet opvolgen van de aanbevolen procedures voor monstername, -hantering en -opslag, technische fouten of het door elkaar halen van de monsters. Het is noodzakelijk dat de instructies in deze bijsluiter nauwgezet worden nageleefd om foutieve resultaten te voorkomen.
- Viraal nucleïnezuur kan *in vivo* overleven, ongeacht de infectiviteit van het virus. Detectie van analyttargets impliceert niet dat de corresponderende virussen infectieus zijn of klinische symptomen hebben verwekt.
- Deze test is uitsluitend geëvalueerd voor gebruik met menselijk monstermateriaal.
- Deze test is een kwalitatieve test en verschaft geen kwantitatieve waarde van het gedetecteerde aanwezige organisme.
- Deze test is niet geëvalueerd voor het bewaken van de behandeling van de infectie.
- Deze test is niet geëvalueerd voor het screenen van bloed of bloedproducten op de aanwezigheid van SARS-CoV-2.
- Het effect van storende stoffen is alleen geëvalueerd voor de stoffen die op de etikettering zijn vermeld. Storingen door andere dan de beschreven stoffen kunnen tot foutieve resultaten leiden.
- Prestaties zijn niet beoordeeld met media die guanidiniethiocynaat (GTC) bevatten, uitgezonderd eNAT.
- Kruisreactiviteit met andere dan de hier beschreven luchtwegorganismen kan tot foutieve resultaten leiden.

23 Klinische prestaties

23.1 Klinische evaluatie - Prestaties van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test op NPS- en NS-monsters

De prestaties van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test zijn geëvalueerd met gebruik van gearchiveerde klinische nasofaryngeale (NP) uitstrijkjes en anterieure nasale (NS) uitstrijkjes in virustransportmedium of universeel transportmedium. Gearchiveerde monsters zijn in volgorde van datum en eerder bekend analytresultaat geselecteerd. In totaal zijn 164 NP-swab- en 111 NS-monsters op gerandomiseerde en geblindeerde wijze zij aan zij getest met Xpert Xpress CoV-2 plus, een CE-gemarkeerde SARS-CoV-2 RT-PCR-test.

Het percentage positieve overeenstemming (positive percent agreement, PPA), het percentage negatieve overeenstemming (negative percent agreement, NPA) en het percentage onbepaald zijn vastgesteld door de resultaten van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test te vergelijken met de resultaten van de SARS-CoV-2 CE-gemarkeerde RT-PCR-test voor het SARS-CoV-2-target.

Ten aanzien van de NPS-monsters toonde Xpert Xpress CoV-2 plus een PPA en NPA aan van respectievelijk 100,0% en 96,5% voor SARS-CoV-2 (Paragraaf 23.1). Het aanvankelijke percentage onbepaald van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test bedroeg 1,8% (3/164). Bij herhaling van de tests leverden alle drie (3) monsters geldige resultaten op. Het uiteindelijke percentage onbepaald van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test bedroeg 0% (0/164).

Tabel 3. Xpert Xpress CoV-2 plus Resultaten bij gebruik van NPS-monsters

Target	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	Percentage positieve overeenstemming (95%-BI)	Percentage negatieve overeenstemming (95%-BI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4% - 100,0%)	96,5% (90,1% - 98,8%)

TP: terecht-positief; FP: fout-positief; TN: terecht-negatief; FN: fout-negatief; BI: betrouwbaarheidsinterval

Ten aanzien van de NS-monsters toonde Xpert Xpress CoV-2 plus een PPA en NPA aan van respectievelijk 100,0% en 100,0% voor SARS-CoV-2 (Tabel 4). Het aanvankelijke percentage onbepaald van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test met NS-monsters bedroeg 2,7% (3/111). Bij herhaling van de tests leverden alle drie (3) monsters geldige resultaten op. Het uiteindelijke percentage onbepaald van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test bedroeg 0% (0/111).

Tabel 4. Xpert Xpress CoV-2 plus Resultaten van prestaties bij gebruik van nasale monsters

Target	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	Percentage positieve overeenstemming (95%-BI)	Percentage negatieve overeenstemming (95%-BI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (94,4% - 100,0%)

TP: terecht-positief; FP: fout-positief; TN: terecht-negatief; FN: fout-negatief; BI: betrouwbaarheidsinterval

Prestaties in monsters met N2-mutaties

Tabel 5 geeft de analyse weer waarin de resultaten van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test worden vergeleken met de resultaten van de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test voor de monsters met N2-mutaties.

Tabel 5. Xpert Xpress CoV-2 plus-testresultaten van monsters met N2-mutaties

Monster	Mutatie	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 plus			
		Testresultaat	E	N2	Testresultaat	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Vermoedelijk positief ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Vermoedelijk positief ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Vermoedelijk positief ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Positief	+	+	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Vermoedelijk positief ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Vermoedelijk positief ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positief	+	+	+

^a Vermoedelijk positief met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test wordt in de definitieve gegevensanalyse als positief opgenomen.

De zes (6) SARS-CoV-2-monsters met een N2-mutatie leverden met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test positieve resultaten op voor SARS-CoV-2. Het testen met de (vergelijkende) Xpert Xpress SARS-CoV-2-test leverde één (1) monster met een positief testresultaat en vijf (5) monsters met vermoedelijk positieve testresultaten op. De vermoedelijke positieve testresultaten met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test werden als positief beschouwd voor de analyses.

23.2 Klinische evaluatie - Prestaties van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test op asymptomatische screeningsmonsters

Een totaal van 125 gearchiveerde, bevroren, ongeïdentificeerde, klinische NS-monsters van asymptomatische screeningspersonen. Deze monsters zijn in volgorde van datum en eerder bekend analytisch resultaat geselecteerd. De monsters van de asymptomatische screeningspersonen werden op een gerandomiseerde en geblindeerde wijze zij aan zij getest met Xpert Xpress CoV-2 plus, een CE-gemarkeerde SARS-CoV-2 RT-PCR-test. De Xpert Xpress CoV-2 plus liet een PPA en NPA zien van respectievelijk 100,0% en 99,0% voor SARS-CoV-2 (Tabel 6). Het percentage onbepaald van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test bedroeg 0% (0/125).

Tabel 6. Xpert Xpress CoV-2 plus-prestatieresultaten bij gebruik van NS-monsters van asymptomatische screeningspersonen

Target	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	Percentage positieve overeenstemming (95%-BI)	Percentage negatieve overeenstemming (95%-BI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9% - 100,0%)	99,0% (94,8% - 99,8%)

TP: terecht-positief; FP: fout-positief; TN: terecht-negatief; FN: fout-negatief; BI: betrouwbaarheidsinterval

24 Analytische prestaties

24.1 Analytische sensitiviteit (detectielimiet) voor nasofaryngeale swab

De analytische gevoeligheid van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test werd eerst geschat met twee partijen reagentia door het testen van beperkende verdunningen van één stam van het SARS-CoV-2 NATrol-virus, verdund in een gepoolde negatieve klinische NPS-matrix, volgens de richtsnoeren in document EP17-A2 van het Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De LoD werd geschat door elk target-gen (E, N2, en RdRP) in aanmerking te nemen naast het algemene positiviteitspercentage voor de CoV-2 plus-test. De geschatte LoD-waarde, zoals bepaald door Probit-regressieanalyse, werd gebaseerd op het zwakste target-gen (N2) en geverifieerd met twee partijen Xpert Xpress CoV-2 plus-reagentia voor twee klinische NPS-matrices (UTM/VTM, eNAT). Het concentratieniveau bij waargenomen trefpercentages groter dan of gelijk aan 95% in de geschatte LoD-bepalingsstudie was 200 en 70 kopieën/ml voor respectievelijk de RdRP-target en E-target. De geverifieerde LoD van het SARS-CoV-2-virus voor de respectieve klinische NPS-matrices zijn samengevat in Tabel 7

Tabel 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Detectielimiet (nasofaryngeale swab)

Virus/stam	NPS-matrix	N2 LoD-concentratie
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kopieën/ml
	eNAT	
	Fysiologisch zout	

24.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De inclusiviteit van Xpert Xpress CoV-2 plus-primers is geëvalueerd op 30 juni 2022 met behulp van een in-silicoanalyse van de assayamplicons met betrekking tot 11.650.640 SARS-CoV-2-sequenties in de GISAID-genenbank voor 3 targets, E, N2 en RdRP. De 11.650.640 SARS-CoV-2-sequenties werden gescheiden in de lijnen van belang op basis van de Pango Lineage die door GISAID aan elk genoom is toegekend, en die met ambigue nucleotiden werden verwijderd. De volgende inclusiviteitsanalyses zijn derhalve gericht op de gecombineerde, niet-ambigue sequenties van de belangwekkende varianten en de zorgwekkende varianten vanaf 30 juni 2022. Deze bestonden uit 10.469.612 sequenties voor het E-target, 10.587.381 sequenties voor het N2-target en 10.333.656 sequenties voor het RdRP-target. Tabel 8 geeft een overzicht van de effectieve voorspelde inclusiviteit voor E-, N2- en RdRP-amplicons voor de belangwekkende en zorgwekkende varianten.

Tabel 8. Voorspelde inclusiviteit voor E-, N2- en RdRP-amplicons voor belangwekkende en zorgwekkende SARS-CoV-2-varianten

SARS-CoV-2-targetamplicon	Exacte match	1 mismatch ^a	2 of meer mismatches	Voorspelde inclusiviteit
E	10.420.248 van 10.469.612 in totaal (99,5%)	48.562 (0,5%)	802 (0,01%)	100%
N2	10.386.068 van 10.587.381 in totaal (98,1%)	196.336 (1,9%)	4977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10.247.146 van 10.333.656 in totaal (99,2%)	85.373 (0,8%)	1137 (0,01%)	100%

^a Voorspeld wordt dat mismatches van enkele nucleotiden de prestaties van de test niet beïnvloeden.

De in-silico-inclusiviteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus probe-oligonucleotiden voor E, N2 en RdRP werd ook beoordeeld ten opzichte van de top 20 van meest frequente overeenkomsten in de GISAID EpiCoV-sequentiedatabase per 15 juni 2022, die 10.310.839 bedroeg voor het E-target, 10.428.014 voor het N2-target en 10.178.602 voor het RdRP-target. Voor elk van de in de Xpert Xpress CoV-2 plus-test gebruikte probe-oligonucleotiden geeft Tabel 9 een overzicht van het aantal sequenties en het bijbehorende percentage sequenties uit deze gegevensset met een exacte overeenkomst, 1 mismatch/insertie en 2 of meer mismatches/inserties in de koppeling.

Tabel 9. Voorspelde inclusiviteit voor E-, N2- en RdRP-probes voor belangwekkende en zorgwekkende SARS-CoV-2-varianten

SARS-CoV-2-targetprobe	Exacte match	1 mismatch/insertie ^a	2 of meer mismatches/inserties	Voorspelde inclusiviteit
E	10.300.688 van 10.310.839 in totaal (99,9%)	9853 (0,1%)	22 (0,0002%)	100%
N2	10.351.581 van 10.428.014 in totaal (99,3%)	72.957 (0,7%)	0 (0%)	100%
RdRP	0	10.140.254 van 10.178.602 in totaal (99,6%)	37.492 (0,4%)	99,6%

^a Voorspeld wordt dat mismatches/inserties van enkele nucleotiden de prestaties van de test niet beïnvloeden.

Naast de in-silicoanalyse van de SARS-CoV-2-primers en -probes voor inclusiviteit werd de inclusiviteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test geëvalueerd door middel van benchtests tegen meerdere stammen van SARS-CoV-2 op niveaus nabij de analytische LoD. In totaal werden in dit onderzoek 25 stammen bestaande uit 5 SARS-CoV-2-virusstammen en 20 SARS-CoV-2 in-vitro RNA-transcripten als afspiegeling van variante stammen in dit onderzoek getest met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test. Voor elke stam zijn drie replicaties getest. Alle SARS-CoV-2-stammen testten positief in alle drie de replicaties. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 10.

Tabel 10. Analytische reactiviteit (inclusiviteit) van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test

SARS-CoV-2-stam	Geteste titer	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaties			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
EC-K005299/2020 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3

SARS-CoV-2-stam	Geteste titer	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaties			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1.2e3 kopieën/ml	POS	3/3	3/3	3/3

a Door hitte geïnactiveerde virale kweekvloeistof

b Eén van de 3 replicaties rapporteerde een FOUT. Bij herhaling slaagde de run erin 3 geldige replicaties te verkrijgen.

c *In-vitro* RNA-transcripties

24.3 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit/kruisreactiviteit van het Xpert Xpress CoV-2 plus omvatte een evaluatie van de primer en probes van de SARS-CoV-2-test met potentieel kruisreactieve micro-organismen door middel van in silicoanalyse. De analyse werd uitgevoerd door de primers en probes van Xpert Xpress CoV-2 plus afzonderlijk in kaart te brengen op de sequenties van de micro-organismen die uit de GISAID-databank waren gedownload. De E-primers en -probes zijn niet specifiek voor SARS-CoV-2 en detecteren humaan en vleermuis-SARS-coronavirus. Verder wordt geen potentiële onbedoelde kruisreactiviteit met andere in Tabel 11 vermelde organismen verwacht op basis van de in-silicoanalyse.

Tabel 11. Micro-organismen die zijn geanalyseerd in de in-silicoanalyse voor het SARS-CoV-2-target

Micro-organismen uit dezelfde genefamilie	Hogeprioriteitorganismen
Humaan coronavirus 229E	Adenovirus (bijv. C1 Ad. 71)
Humaan coronavirus OC43	Cytomegalievirus
Humaan coronavirus HKU1	Enterovirus (bijv. EV68)
Humaan coronavirus NL63	Epstein-Barr-virus
SARS-coronavirus	Humaan metapneumovirus (hMPV)
MERS-coronavirus	Influenza A
Batcoronavirus	Influenza B
	Mazelen
	Bof
	Para-influenzavirus 1-4
	Parechovirus
	Respiratoir syncytieel virus
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (antrax)
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Bordetella parapertussis</i>
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-koorts)
	<i>Escherichia coli</i>

Micro-organismen uit dezelfde genefamilie	Hogeprioriteitorganismen
	<i>Fusobacterium necrophorum</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Lactobacillus</i> sp.
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Mycoplasma genitalium</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Neisseria elongata</i>
	<i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus aureus</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>

Naast de in silico-analyse van de SARS-CoV-2-primers en -probes op kruisreactiviteit werd de analytische specificiteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test geëvalueerd door het benchtesten van een panel van 55 micro-organismen, waaronder 4 menselijke coronavirussen, 1 MERS-coronavirus, 1 SARS-coronavirus, 19 andere respiratoire virussen, 26 respiratoire bacteriën, 2 giststammen, 1 schimmelstam en 1 menselijke neusspoelvlloeistof die een diverse microbiële flora in de menselijke ademhalingswegen vertegenwoordigen. Het panel werd getest in verschillende pools met micro-organismen; als een pool een positief resultaat gaf, werd vervolgens elk organisme van de pool apart getest. Van elke pool zijn drie replicaties getest. Een monster werd beschouwd als negatief wanneer alle drie de replicaties negatief waren. De bacterie- en giststammen werden getest bij concentraties van $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml met uitzondering van *Chlamydia pneumoniae* die werd getest bij $1,1 \times 10^6$ IFU/ml en *Lactobacillus reuteri* die werd getest bij $1,1 \times 10^6$ kopieën/ml genomisch DNA. Virussen zijn getest bij concentraties van $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. De analytische specificiteit was 100%. De resultaten zijn weergegeven in Tabel 12.

Tabel 12. Analytische specificiteit (exclusiviteit) van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test

Virussen uit dezelfde genetische familie	Testgroep	Geteste concentratie	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaties			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Humaan coronavirus, 229E	1	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humaan coronavirus, OC43		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
MERS-coronavirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humaan coronavirus, NL63	2	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humaan coronavirus, HKU1 ^a	3	1.1e6 genoomkopieën/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-coronavirus, Urbani ^a	4	1.1e6 genoomkopieën/ml	POS	3/3	0/3	0/3

Virussen uit dezelfde genetische familie	Testgroep	Geteste concentratie	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaties			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza B (Victoria-afstamming), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, Stam: 4/2015 Isolaat nr. 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenovirus type 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus type 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Cytomegalievirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, D68-stam US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Epstein Barr Virus (humaan herpesvirus 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Herpes simplex-virus (HSV) type 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humaan metapneumovirus (hMPV-5, type B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Mazelen		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Bofvirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humane para-influenza type 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Humane para-influenza type 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humane para-influenza type 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humane para-influenza type 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rhinovirus, type 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1.1e6 IFU/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				

Virussen uit dezelfde genetische familie	Testgroep	Geteste concentratie	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaties			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (avirulent)	11	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/ml				
Pneumocystis jirovecii (PJP)		1,1e6 CFU/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1.1e6 genoomkopieën/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1.1e6 genoomkopieën/ml				
Verzameld menselijk neusspoelsel	14	n.v.t.	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenza C	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

^a RNA-monsters werden getest in Tris-EDTA+ ((NH₄)₂)(SO₄)-buffer in ADF zonder monstervoorbereiding.

^b DNA-monsters werden getest in een gesimuleerde NPS/NS-achtergrondmatrix met behulp van de volledige ADF voor monstervoorbereiding.

24.4 Microbiële interferentie

De microbiële interferentie van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test die wordt veroorzaakt door de aanwezigheid van bacterie- of virusstammen die aanwezig kunnen zijn in monsters van de bovenste luchtwegen van mensen, werd beoordeeld door het testen van een panel met 10 commensale micro-organismen, bestaande uit 7 virusstammen en 3 bacteriestammen. Kunstmatige monsters bestonden uit SARS-CoV-2-virus verrijkt tot 3 x de detectielimiet (LoD) in een gesimuleerde nasofaryngeale swab (NPS)/nasale swab (NS)-matrix in aanwezigheid van adenovirus type 1C, humaan coronavirus OC43, rhinovirus type 1A, humaan metapneumovirus, humaan parainfluenza typen 1, 2 en 3 (elk toegevoegd in 1 x 10⁵ eenheden/ml), *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus epidermidis* (elk toegevoegd in 1 x 10⁷ CFU/ml).

Replicaties van 8 positieve monsters werden getest voor SARS-CoV-2-virus en elke combinatie met potentiële microbiële interferentiestammen. Alle 8 van de 8 monsters met positieve replicaties werden met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test juist vastgesteld als SARS-CoV-2 POSITIEF. Er werd geen storing door de commensale virus- of bacteriestammen gerapporteerd.

24.5 Potentieel storende stoffen

Stoffen die eventueel in de nasofarynx aanwezig zijn (of tijdens monstername of -hantering zijn geïntroduceerd) en die de nauwkeurige detectie van SARS-CoV-2 mogelijk verstoren, zijn geëvalueerd met directe testen op de Xpert Xpress CoV-2 plus.

Potentieel storende stoffen in de neusholte en nasofarynx zijn onder meer, maar niet uitsluitend: bloed, neusafscheidingen of mucus en neus- en keelmedicijnen die worden gebruikt om congestie, droge neus, irritatie of astma- en allergiesymptomen te verlichten, evenals antibiotica en antivirale middelen. Positieve en negatieve monsters zijn bereid in een gesimuleerde nasofaryngeale/nasale uitstrikmatrix. Negatieve monsters (N = 8) zijn getest in aanwezigheid van elke stof om het effect op de prestaties van de monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) te bepalen. Positieve monsters (N = 8) zijn getest per stof met SARS-CoV-2 virus verrijkt tot 3 x de LoD. De controles waren monsters met SARS-CoV-2 virus verrijkt tot 3 x LoD in gesimuleerde NPS/NS-matrix zonder potentieel storende stof. De beoordeelde stoffen, met actieve ingrediënten, worden weergegeven in Tabel 13.

Tabel 13. Potentieel storende geteste stoffen

Stof-ID	Stof/klasse	Stof/actieve ingrediënt
Geen stof	Controle	Copan universeel transportmedium (UTM)
Afrin	Neusspray	Oxymetazoline, 0,05%
Salbutamolsulfaat	Bèta-adrenerge bronchodilatator	Salbutamolsulfaat (5 mg/ml)
BD universeel transportmedium	Transportmedium	BD universeel transportmedium
Bloed	Bloed	Bloed (menselijk)
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedium	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
FluMist	FluMist®	Levend intranasaal vaccin
Fluticasonpropionaat neusspray	Corticosteroïde, nasaal	Fluticasonpropionaat
Ibuprofen	Analgeticum (niet-steroïdaal anti-inflammatoir geneesmiddel (NSAID))	Ibuprofen
Menthol	Keeltabletten, oraal anestheticum en analgeticum	Benzocaïne, menthol
Mucine	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit (submaxillaire klier van runderen of varkens)
Mucine	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit (submaxillaire klier van runderen, type I-S)
Mupirocine	Antibiotische neuszalf	Muprocine (20 mg/ml=2%)
Humane perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC)	Humane perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC)	Humane perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC)
PHNY	Neusdruppels	Fenylefrine, 1%
Remel M4RT	Transportmedium	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedium	Remel M5

Stof-ID	Stof/klasse	Stof/actieve ingrediënt
Fysiologisch zout	Neusspray van zoutoplossing	Natriumchloride (0,65%)
Snuiftabak	Tabak	Nicotine
Tamiflu	Antivirale geneesmiddelen	Zanamivir
Tobramycine	Antibacterieel, systemisch	Tobramycine
Zicam	Neusgel	Luffa operculata, galphimia glauca, histaminum hydrochloricum en zwavel (0,05%)
Zink	Zinksupplement	Zinkgluconaat

Uit de resultaten van het onderzoek (Tabel 14) blijkt dat in de meeste gevallen 8 van de 8 replicaties positief werden gerapporteerd voor elke geteste combinatie van SARS-CoV-2-virus en stof en er geen verstoring werd waargenomen. Toen fluticasonpropionaat neusspray werd getest met 5 µg/ml, rapporteerde één van de 8 replicaties **ONGELDIG (INVALID)**.

Tabel 14. SARS-CoV-2-virus getest in aanwezigheid van potentieel versturende stoffen

Stof	Geteste concentratie	Aantal correcte resultaten/aantal getest			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Controle gesimuleerde nasofaryngeale/nasale matrix (geen stof)	100% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Salbutamolsulfaat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universeel transportmedium	n.v.t.	8/8	8/8	8/8	8/8
Bloed	2% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	n.v.t.	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Fluticasonpropionaat neusspray	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5 µg/ml	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ibuprofen	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine	0,1% (gewichtsvolume)	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucine	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocine	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Humane perifeer bloed mononucleaire cellen (PBMC)	1x10 ³ cellen/µl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8

Stof	Geteste concentratie	Aantal correcte resultaten/aantal getest			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Remel M4RT	n.v.t.	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	n.v.t.	8/8	8/8	8/8	8/8
Fysiologisch zout	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Snuiftabak	1% (gewichtsvolume)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycine	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15% (gewichtsvolume)	8/8	8/8	8/8	8/8
Zink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

- ^a Met 5 µg/ml fluticasonpropionaat neusspray rapporteerde één van de 8 replicaties **ONGELDIG (INVALID)**. Aan de targetgenen werd een Ct van 45 toegekend voor statistische analyse. Er werd geen klinisch significant verschil waargenomen tussen de gemiddelde Ct van de controle voor elk targetgen en de gemiddelde Ct van de test voor elk targetgen.
- ^b Van de stof die als **ONGELDIG (INVALID)** werd gerapporteerd (fluticasonpropionaat neusspray), werd de concentratie met de helft verlaagd en werd geen verstoring waargenomen.

24.6 Carry-over-contaminatie

Er is een onderzoek uitgevoerd om te beoordelen of de op zichzelf staande Xpert Xpress CoV-2 plus-cartridge voor eenmalig gebruik de carry-over van monster en amplicon voorkomt door het testen van een negatief monster direct na een zeer sterk positief monster in dezelfde GeneXpert-module. Het in dit onderzoek gebruikte negatieve monster bestond uit een gesimuleerde NPS/NS-matrix en het positieve monster bestond uit een hoge virusconcentratie van SARS-CoV-2 (geïnactiveerd SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 bij 5e4 kopieën/ml) toegevoegd aan de negatieve NPS/NS-matrix. Het negatieve monster werd getest in een GeneXpert-module bij de start van het onderzoek. Na het initiële testen van het negatieve monster werd het sterk positieve monster in dezelfde GeneXpert-module verwerkt, direct gevolgd door nog een negatief monster. Dit werd 20 keer herhaald in dezelfde module, wat leidde tot 20 positieve en 21 negatieve resultaten voor de module. Het onderzoek werd herhaald met behulp van een tweede GeneXpert-module, wat in totaal 40 positieve en 42 negatieve monsters gaf. Alle 40 positieve monsters werden correct gerapporteerd als **SARS-CoV-2-POSITIEF** en alle 42 negatieve monsters werden correct gerapporteerd als **SARS-CoV-2-NEGATIEF** met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test. In dit onderzoek werd geen carry-overcontaminatie van monster of amplicon waargenomen.

25 Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test is op drie (3) locaties vastgesteld met gebruik van een 3-ledig panel, inclusief één negatief monster, één laag-positief (~1,5 x LoD) monster en één matig-positief (~3 x LoD) monster. Het negatieve monster bestond uit een gesimuleerde matrix zonder targetmicro-organisme of target-RNA. De positieve monsters waren kunstmatige monsters in een gesimuleerde matrix met geïnactiveerde NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

Tests zijn uitgevoerd gedurende 6 dagen, met gebruik van 3 partijen Xpert Xpress CoV-2 plus-cartridges op 3 deelnemende locaties, met elk 2 gebruikers. Dit leverde in totaal 144 waarnemingen per panellid op (3 locaties x 2 gebruikers x 3 partijen x 2 dagen/partij x 2 runs x 2 replicaties = 144 waarnemingen/panellid). De resultaten van het onderzoek zijn samengevat in Tabel 15.

Tabel 15. Samenvatting van de reproduceerbare resultaten – % overeenkomst

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			% Totale overeenstemming en 95%-BI per panellid
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			% Totale overeenstemming en 95%-BI per panellid
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
Negatief	100% (24/24)	95,8% (23/24)	97,9% (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1% - 99,9%]
SARS-CoV-2 laag-pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4% - 100%]
SARS-CoV-2 matig-pos	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (144/144) [97,4% - 100%]

^a Eén monster was onbepaald bij zowel de eerste test als de hertest en werd bij de analyses buiten beschouwing gelaten.

26 Literatuurverwijzingen

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Ingezien 9 februari 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Ingezien 3 maart 2020.
3. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Geraadpleegd op 8 september 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (raadpleeg de laatste uitgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
6. VERORDENING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006, lijst van voorzorgsmaatregelen.
7. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

27 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

Corporate Headquarters

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

European Headquarters

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

28 Technische ondersteuning

Voordat u contact met ons opneemt

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de Technische Ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

Meld ernstige incidenten in verband met de test aan Cepheid en de bevoegde autoriteit van de lidstaat waar het ernstige incident plaatsvond.

Technische ondersteuning Verenigde Staten



















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

Technische ondersteuning Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: www.cepheid.com/en/support/contact-us.

29 Tabel van symbolen

Symbol	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	CE-markering – Europese conformiteit
	Niet opnieuw gebruiken
	Batchcode
	Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor n tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurlimieten
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur
	Alleen voor gebruik op recept



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefoon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



30 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 302-8404-NL, Rev. A naar Rev. B

Doel: Softwarestappen en analytische prestatiegegevens bijgewerkt

Rubriek	Beschrijving van wijziging
De test starten	Softwarestappen bijgewerkt.
Resultaten bekijken	Softwarestappen bijgewerkt.
Analytische reactiviteit (inclusiviteit)	In-silico-inclusiviteit bijgewerkt met gegevens uit analyse per 30 juni 2022.
Analytische specificiteit (exclusiviteit)	Tabel 11 bijgewerkt om extra micro-organismen met hoge prioriteit op te nemen die door een in-silico-exclusiviteitsanalyse zijn geanalyseerd.
Revisiegeschiedenis	Tabel Revisiegeschiedenis bijgewerkt.