

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Gebruiksaanwijzing

Voor gebruik met het GeneXpert[®] System with Touchscreen
Running Cepheid OS



Verklaringen over handelsmerken, octrooien en auteursrechten

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

Alle andere handelsmerken zijn eigendom van hun respectieve eigenaars.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. ER WORDEN GEEN ANDERE RECHTEN UITDRUKKELIJK, STILZWIJGEND OF DOOR UITSLUITING VERLEEND. BOVENDIEN WORDEN AAN DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN VOOR WEDERVERKOOP VERLEEND.

© 2022-2026 Cepheid.

Zie Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van wijzigingen.

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.

© 2022-2026 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 ademhalingsziekte van onbekende etiologie in Wuhan City, provincie Hubei, China is aanvankelijk gemeld aan de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) op 31 december 2019¹. Chinese autoriteiten identificeerden een nieuw coronavirus (2019-nCoV), dat heeft geleid tot duizenden bevestigde menselijke infecties die zich wereldwijd hebben verspreid, wat heeft geresulteerd in een pandemie van COVID-19. Er zijn gevallen van ernstige ziekte en enkele sterfgevallen gemeld. Het International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) heeft het virus hernoemd tot SARS-CoV-2². COVID-19 wordt in verband gebracht met verschillende klinische uitkomsten, waaronder asymptomatische infectie, milde infectie van de bovenste luchtwegen, ernstige aandoeningen van de onderste luchtwegen, waaronder longontsteking en ademhalingsfalen, en in sommige gevallen de dood.

The Xpert Xpress CoV-2 *plus* is een moleculaire, in-vitro diagnostische test die helpt bij de detectie en diagnosestelling van SARS-CoV-2 en is gebaseerd op een veelgebruikte nucleïnezuuramplificatietechnologie. De The Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test bevat primers, probes en interne controles die worden gebruikt in RT-PCR voor de in vitro kwalitatieve detectie van SARS-CoV-2-RNA in nasofaryngeale uitstrijkjes en/of anterieure neusuitstrijkjes.

De term 'gekwalficeerde laboratoria' verwijst naar laboratoria waar alle gebruikers, analisten en personen die resultaten van het gebruik van dit hulpmiddel rapporteren, bekwaam zijn in het uitvoeren van directe RT-PCR-assays.

5 Principe van de procedure

De Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test is een geautomatiseerde *in-vitro* diagnostische test 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 om unieke sequenties in de nucleocapside (N)-, envelop (E)- en RNA-afhankelijke RNA-polymerase (RdRP)-genen van het SARS-CoV-2-virusgenoom te amplificeren en te detecteren.

De GeneXpert system with touchscreen automatiseert en integreert monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie, en detectie van de doelsequenties in eenvoudige of complexe monsters met behulp van real-time PCR- en RT-PCR-assays. Het systeem bestaat uit een instrument, een touchscreen en vooraf geïnstalleerde software voor het uitvoeren van tests en het bekijken van de resultaten. Het systeem vereist het gebruik van wegwerpcartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en waarin het RT-PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges van elkaar geïsoleerd zijn, wordt kruisbesmetting tussen monsters tot een minimum beperkt. Raadpleeg de *GeneXpert System with Touchscreen Operator Manual* voor een volledige beschrijving van het systeem.

De Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test bevat reagentia voor de detectie van RNA van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale uitstrijkjes of anterieure neusuitstrijkjes. Een monsterverwerkingscontrole (Sample Processing Control, SPC) en een probecheckcontrole (Probe Check Control, PCC) zijn ook in de cartridge opgenomen die door het GeneXpert Instrument wordt gebruikt. De SPC is aanwezig om te controleren op adequate verwerking van het monster en om te monitoren op de aanwezigheid van mogelijke remmers in de RT-PCR-reactie. De SPC controleert ook of de RT-PCR-reactieomstandigheden (temperatuur en tijd) geschikt zijn voor de amplificatiereactie en of de RT-PCR-reagentia functioneel zijn. De PCC controleert de rehydratie van reagentia en het vullen van PCR-buisjes en bevestigt dat alle reactiecomponenten aanwezig zijn in de cartridge, inclusief het monitoren van de integriteit van de probe en de stabiliteit van de kleurstof.

Het monster wordt verzameld en in een virale transportbuis geplaatst die 3 ml viraal transportmedium, 3 ml zoutoplossing of 2 ml eNAT™ bevat. Het monster wordt kort gemengd door de verzamelbuis snel vijf keer om te keren. Met de meegeleverde overdrachtspipet wordt het monster overgebracht naar de monsterkamer van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridge. De GeneXpert-cartridge wordt in het GeneXpert-instrument geplaatst, dat volledig geautomatiseerde monsterverwerking en real-time RT-PCR uitvoert voor de detectie van viraal RNA.

6 Verstreckte materialen

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

Xpert Xpress CoV-2 <i>plus</i>-cartridges met geïntegreerde reageerbuizen	10
Bead 1, Bead 2 en Bead 3 (gevroesdroogd)	1 van elk per cartridge
Lysisreagens (guanidiniumthiocynaat)	1,0 ml per cartridge
Bindend reagens	1,0 ml per cartridge
Eluens	2,0 ml per cartridge
Wasreagens	0,5 ml per cartridge
Transferpipetten voor eenmalig gebruik	10–12 per kit
Flyer	1 per kit

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

Snelle referentie-instructies **2 per kit**

Alleen voor gebruik met het GeneXpert Xpress System

Aantekening

Veiligheidsinformatiebladen (VIB) zijn beschikbaar op www.cepheid.com of www.cepheidinternational.com onder het tabblad **Support (Ondersteuning)**.

Aantekening

De eiwitstabilisator afkomstig van runderen in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd van runderplasma verkregen in de Verenigde Staten. De dieren kregen geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten te eten; de dieren voldeden aan de ante- en postmortemtests. Tijdens de verwerking werd het materiaal niet gemengd met ander dierlijk materiaal.

7 Opslag en verwerking

- Bewaar de Xpert Xpress CoV-2 plus-testcartridges bij 2–28 °C.
- Open het deksel van de cartridge pas als u klaar bent om de test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridge die nat is of heeft gelekt.

8 Benodigde maar niet meegeleverde materialen

- Nylon gevlokte swab (Copan P/N 502CS01, 503CS01) of gelijkwaardig
- Viraal transportmedium, 3 ml
- 0,85-0,9% (w/v) fysiologische zoutoplossing, 3 ml
- Nasofaryngeale monsterafnameset voor virussen (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) of gelijkwaardig
- Nasale monsterafnameset voor virussen (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) of gelijkwaardig
- GeneXpert Instrument, touchscreen met ingebouwde barcodescanner, 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 molecuair afname- en conserveringsmedium van Copan Italië S.p.A. (Brescia, IT)

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

10 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

10.1 Algemeen

- Voor *in-vitro* diagnose.
- Positieve resultaten duiden op de aanwezigheid van SARS-CoV-2-RNA.
- Behandel alle biologische specimens, inclusief gebruikte cartridges, alsof deze besmettingen kunnen overdragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke besmettelijk kunnen zijn, moeten alle biologische specimens behandeld worden volgens standaard voorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de U.S. Centers for Disease Control and Prevention⁴ en het Clinical and Laboratory Standards Institute⁵.
- Volg de veiligheidsprocedures van uw instelling voor het werken met chemische producten en het hanteren van biologische specimens.
- Raadpleeg de bijsluiter van Copan eNAT® voor informatie over veiligheid en gebruik. Vermijd direct contact tussen guanidinetiocyanaat en natriumhypochloriet (bleekmiddel) of andere zeer reactieve reagentia, zoals zuren en basen. Deze mengsels kunnen giftige gassen vrijgeven.
- Biologische monsters, overdrachtsinstrumenten en gebruikte cartridges moeten worden behandeld alsof deze infectieuze agentia kunnen overdragen waarvoor standaard voorzorgsmaatregelen nodig zijn. Raadpleeg het personeel van uw instelling dat verantwoordelijk is voor afvalverwerking over de juiste afvoer van gebruikte cartridges, die mogelijk geamplificeerd materiaal bevatten. Dit materiaal kan kenmerken hebben van gevaarlijk afval volgens de federale EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA), waarvoor specifieke verwijderingsvereisten gelden.

Controleer de regionale en lokale voorschriften, aangezien deze kunnen afwijken van de nationale voorschriften voor afvalverwijdering. Instellingen dienen de vereisten voor het verwijderen van gevaarlijk afval in hun respectieve landen te controleren.

10.2 Specimens

Houd de juiste opslagomstandigheden aan tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Sectie 12, Monsterafname, transport en opslag). Het is niet onderzocht of de monsters stabiel blijven bij verzending onder andere omstandigheden dan de aanbevolen omstandigheden.

10.3 Assay/reagens

- Open het deksel van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridge niet, behalve wanneer u een specimen toevoegt.
- Gebruik geen cartridge die is gevallen nadat deze uit de verpakking is gehaald.
- Schud de cartridge niet. Als u de cartridge schudt of laat vallen nadat u het deksel van de cartridge hebt geopend, kan dit leiden tot onduidelijke resultaten.
- Plaats het monster-ID-label niet op het deksel van de cartridge of op het etiket met de streepjescode.
- Gebruik geen cartridge met een beschadigde streepjescode.
- Gebruik geen cartridge met een beschadigde reageerbuis.
- Gebruik reagentia niet na hun vervaldatum.
- Elke Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridge voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één test te verwerken. Gebruik verwerkte cartridges niet opnieuw.
- De pipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Gebruik gebruikte wegwerppipetten niet opnieuw.
- Gebruik een cartridge niet als deze nat lijkt of als de verzegeling van het deksel verbroken lijkt.
- Draag schone laboratoriumjassen en handschoenen. Verwissel de handschoenen tussen het hanteren van elk specimen.
- Draag in geval van gemorste specimens of controles handschoenen en absorbeer het gemorste materiaal met papieren handdoeken. Reinig het besmette gebied vervolgens grondig met 10% vers geprepareerd huishoudelijk chloorbleekmiddel. Laat minstens twee minuten inwerken. Zorg ervoor dat het werkgebied droog is voordat u 70% gedenatureerde ethanol gebruikt om resten bleekmiddel te verwijderen. Laat het oppervlak volledig drogen alvorens verder te gaan. Of volg de standaardprocedures van uw instelling voor een contaminatie of morsincident. Volg voor apparatuur de aanbevelingen van de fabrikant voor decontaminatie.

11 Chemische gevaren^{6,7}

- Signaalwoord: WAARSCHUWING
- UN GHS-gevenaanduidingen:
 - Schadelijk bij inslikken.
 - Kan schadelijk zijn bij contact met de huid.
 - Veroorzaakt oogirritatie.
- UN GHS-gevenaanduidingen:
 - Preventie
 - Hands grondig wassen na gebruik.
 - Reactie
 - Bel een ANTIGIFCENTRUM of een arts/arts als u zich onwel voelt.
 - Als huidirritatie optreedt: Zoek medisch advies/medische hulp.
 - INDIEN IN DE OGEN: Spoel de ogen grondig met water gedurende enkele minuten. Verwijder contactlenzen, indien aanwezig en als dit gemakkelijk te doen is. Ga door met spoelen.
 - Als oogirritatie aanhoudt: Zoek medisch advies/medische hulp.

12 Afnemen, vervoeren en bewaren van specimens

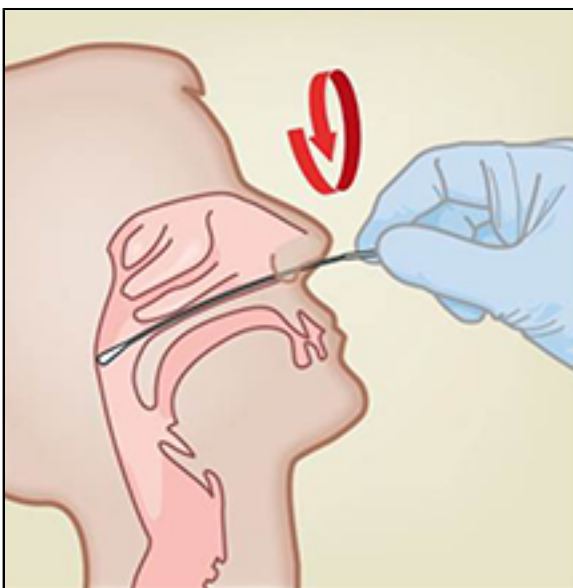
Het correct verzamelen, bewaren en vervoeren van specimens is cruciaal voor de prestaties van deze test. Onjuiste specimenafname, onjuiste specimenbehandeling en/of -transport kunnen een foutief resultaat opleveren. Zie paragraaf 12.1 voor de procedure voor het afnemen van nasofaryngeale uitstrijkjes en paragraaf 12.2 voor de procedure voor het afnemen van anterieure neusuitstrijkjes.

Nasofaryngeale uitstrijkjes en anterieure neusuitstrijkjes kunnen maximaal 48 uur bij kamertemperatuur (15-30 °C) worden bewaard in viraal transportmedium, zoutoplossing of eNAT-medium totdat de tests worden uitgevoerd op de GeneXpert Instrument Systems. Als alternatief kunnen nasofaryngeale uitstrijkjes en anterieure neusuitstrijkjes tot zeven dagen gekoeld (2-8 °C) worden bewaard in viraal transportmedium, zoutoplossing of eNAT-medium totdat de tests worden uitgevoerd op de GeneXpert Instrument Systems.

Nasofaryngeale en anterieure neusuitstrijkjes verzameld in zoutoplossing en eNAT mogen niet worden ingevroren. Raadpleeg de WHO-richtlijnen voor bioveiligheid in laboratoria met betrekking tot COVID-19.

12.1 Procedure voor afname van nasofaryngeale uitstrijkjes

1. Breng de swab in een van beide neusgaten in en schuif deze door tot in de achterste nasofarynx (zie Afbeelding 1).

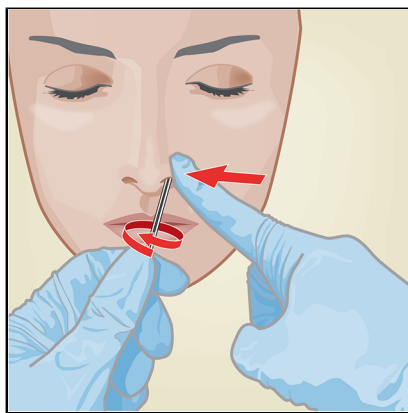


Afbeelding 1. Afname van nasofaryngeale uitstrijkjes

2. Draai het uitstrijkje rond door deze verschillende keren stevig langs de wand van de nasofarynx te strijken.
3. Verwijder de swab en plaats deze in de buis met 3 ml virustransportmedium, 3 ml fysiologische zoutoplossing of 2 ml eNAT.
4. Breek het uitstrijkje af op de aangegeven breeklijn en draai de dop van de monsterverzamelbuis stevig vast.

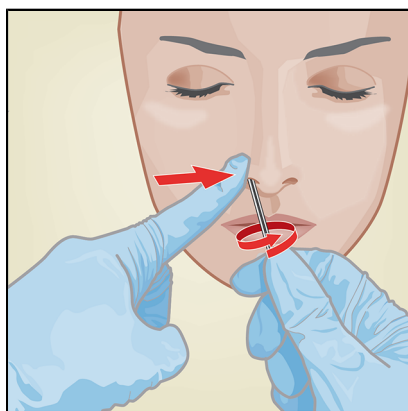
12.2 Procedure voor de afname van een anterieur nasaal uitstrijkje

1. Breng de swab voor nasale monsternamname 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.

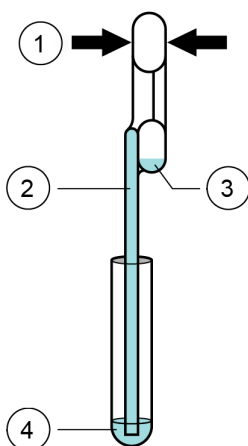
13 Procedure

13.1 De cartridge voorbereiden

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

1. Haal een cartridge uit de verpakking.
2. Controleer of de transportbuis van het specimen gesloten is.
3. Meng het specimen door de specimentransportbuis 5 keer snel om te keren. Open de dop van de specimentransportbuis.
4. Open het deksel van de cartridge.
5. Haal de transferpipet uit de verpakking.

6. Knijp de bovenste ballon van de transferpipet volledig leeg en plaats de pipetpunt in het monstertransportbuisje (zie Afbeelding 4).



Nummer	Beschrijving
1	Hier knijpen
2	Pipet
3	Overloopreservoirballon
4	Monster

Afbeelding 4. Transferpipet

7. Laat de bovenste ballon van de pipet langzaam los om de pipet te vullen voordat u deze uit het buisje haalt. Na het vullen van de pipet is het overtollige monster zichtbaar in de overloopballon van de pipet (zie Afbeelding 4). Controleer of de pipet geen luchtbelletjes bevat.
8. Om het monster naar de cartridge over te brengen, knijpt u de bovenste ballon van de transferpipet opnieuw volledig leeg om de inhoud van de pipet in de grote opening (monsterkamer) van de cartridge te legen, zoals weergegeven in Afbeelding 5. Gooi de gebruikte pipet weg.



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

Aantekening

Breng het volledige vloeistofvolume over in de monsterkamer. Er kunnen fout-negatieve resultaten optreden als er onvoldoende monster volume aan de cartridge wordt 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	Voordat u de test start, moet u ervoor zorgen dat het systeem modules met Cepheid OS 1.0 of hoger bevat en dat het juiste assaydefinitiebestand in de software is geïmporteerd.
Belangrijk	In dit gedeelte worden de standaardstappen voor het bedienen van het beschreven. Zie de <i>bedieningshandleiding van het GeneXpert System met touchscreen</i> voor gedetailleerde instructies.
Aantekening	De stappen die u volgt kunnen anders zijn als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft gewijzigd.
	1. Schakel het in: a) Schakel het GeneXpert II- of GeneXpert IV-instrument in. De aan-/uitschakelaar bevindt zich aan de achterkant van het instrument. Druk de schakelaar naar de stand AAN (I). b) Schakel het touchscreen in. De aan-/uitschakelaar bevindt zich aan de achterkant van het touchscreen. Druk de schakelaar naar de stand AAN (I). 2. Log in bij de Cepheid OS-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord. 3. Tik op het startscherm op NEW TEST (NIEUWE TEST). 4. Voer een patiënt-ID in. 5. Tik op CONTINUE (DOORGAAN) en CONFIRM (BEVESTIGEN). 6. Voer een monster-ID in. 7. Tik op CONTINUE (DOORGAAN) en CONFIRM (BEVESTIGEN). 8. Scan de streepjescode van de cartridge. Houd de cartridge op ongeveer 10 cm (4 inch) afstand van de scanner.
Aantekening	Als de barcode op de Xpert Xpress SARS-CoV-2-cartridge niet kan worden gescand, herhaal de test dan met een nieuwe cartridge.
	9. Tik na het scannen op CONFIRM (BEVESTIGEN). 10. Als u niet bent aangemeld, verschijnt het scherm Enter Credentials to Continue (voer uw aanmeldgegevens in om door te gaan). Voer uw gebruikersnaam en wachtwoord in en tik op Login (Aanmelden). 11. Het scherm Cartridge Preparation (cartridgevoorbereiding) verschijnt. Bekijk de video (indien nodig) en bereid de cartridge voor als u dat nog niet hebt gedaan. Tik op CONTINUE (DOORGAAN). 12. Laad de geprepareerde cartridge. 13. Open de deur van de instrumentmodule onder het knipperende groene lampje. 14. Plaats de cartridge op de vloer van het modulecompartiment met het etiket van de cartridge naar buiten gericht.
Aantekening	Schakel de instrumenten niet uit en haal de stekker er niet uit terwijl er een test wordt uitgevoerd. Het uitschakelen of loskoppelen van het GeneXpert instrument of touchscreen zal de test stoppen.
	15. Duw de moduledeur dicht. De deur wordt vergrendeld, het knipperende groene lampje gaat ononderbroken groen branden en het scherm Test Loading (test laden) verschijnt, gevolgd door het scherm Test Running (test wordt uitgevoerd). Zodra de test is voltooid, verschijnt het scherm Test Completed (test voltooid). 16. Verwijder de cartridge en gooi deze weg volgens de richtlijnen van uw instelling voor het afvoeren van gevaarlijk afval. 17. Tik op REPORT (RAPPORT) om een testrapport te bekijken.

15 Resultaten bekijken in Cepheid OS 1.0

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrucken van resultaten in de Cepheid OS 1.0-software. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert-systeem met aanraakscherm* voor meer uitgebreide instructies voor het bekijken en afdrucken van de resultaten.

Aantekening

Als resultaten worden gerapporteerd met een LIS, bevestig dan dat de LIS-resultaten overeenkomen met de systeemresultaten voor het veld met de patiënt-ID. 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.

Aantekening

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 (Continue)** aan.
6. Selecteer de gewenste test en raak **Doorgaan (Continue)** aan.
7. Bekijk zo nodig de video over het voorbereiden van de cartridge.
8. Controleer alle gegevens op het scherm Bevestigen en raak **Bevestigen (Confirm)** 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 (Results Summary)**. 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 resultatenschermb van Cepheid OS 2.1 zal automatisch testresultaten voor u interpreteren en duidelijk weergeven in het venster **Resultaten weergeven (View Results)**.

1. Tabblad **Resultaten (Results)**.
2. Tik op de test die u in het scherm Resultaten wilt bekijken.
3. Klik op **OK**.
4. Klik op de knop **Rapport bekijken (View Report)** 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 (SPC) en probecheckcontrole (PCC).

Monsterverwerkingscontrole (SPC - Sample Processing Control) – Waarborgt dat het monster op de juiste wijze is verwerkt. De SPC controleert of de monsterverwerking adequaat is. Daarnaast detecteert deze controle monstergeassocieerde remming van de real-time PCR-assay en zorgt deze ervoor dat de PCR-reactieomstandigheden (temperatuur en tijd) geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia goed werken. De SPC moet positief zijn bij een negatief monster en kan negatief of positief zijn bij een positief monster. De SPC is geslaagd als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

Probe Check Control (PCC) – Voorafgaand aan de start van de PCR-reactie meet het GeneXpert Instrument System het fluorescentiesignaal van de probes om de rehydratie van de beads, het vullen van de reactiebuis, de integriteit van de probes en de stabiliteit van de kleurstof te bewaken. De PCC is geslaagd als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

19 Externe controles

Externe controles kunnen worden gebruikt in overeenstemming met lokale, nationale en internationale accrediterende organisaties, indien van toepassing.

Cepheid raadt alle laboratoria aan minimaal bij elke nieuwe partij en zending reagentia externe kwaliteitscontrole uit te voeren, tijdens het uitvoeren van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test.

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

20 Interpretatie van resultaten

De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert System en worden duidelijk weergegeven in het venster **View Results** (Resultaten weergeven). Xpert Xpress CoV-2 *plus* test levert testresultaten op basis van de detectie van drie gendoelen volgens de algoritmen weergegeven in Tabel 1.

Tabel 1. Mogelijke resultaten Xpert Xpress CoV-2 plus

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

Zie Tabel 2 om testresultaatverklaringen voor de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test te interpreteren.

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

Resultaat	Interpretatie
SARS-CoV-2 POSITIEF	SARS-CoV-2 doel-RNA wordt gedetecteerd. - Een of meer SARS-CoV-2-nucleïnezuurdoelen (N2, E of RdRP) heeft een Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimuminstelling. - SPC: NA (SPC: n.v.t.): SPC wordt genegeerd omdat de amplificatie van het coronavirusdoel mogelijk heeft plaatsgevonden. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
SARS-CoV-2 NEGATIVE (NEGATIEF VOOR SARS-CoV-2)E	SARS-CoV-2 doel-RNA is niet gedetecteerd. - De SARS-CoV-2-nucleïnezuurdoelen (N2, E en RdRP) hebben geen Ct binnen het geldige bereik en een eindpunt boven de minimuminstelling. - SPC: PASS (SPC: GESLAAGD): SPC heeft een Ct binnen het geldige bereik en het eindpunt ligt boven de minimuminstelling. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
INVALID (ONGELDIG)	SPC voldoet niet aan acceptatiecriteria. Aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2-nucleïnezuuren kan niet worden vastgesteld. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2. - SPC: FAIL (SPC: MISLUKT): SPC en SARS-CoV-2-nucleïnezuurdoelen hebben geen Ct binnen het geldige bereik en het eindpunt ligt onder de minimuminstelling. - Amplificatiecurves voor een of meer doelgenen (E, N2 of RdRP) voldoen niet aan de acceptatiecriteria. - Probecontrole: PASS (Probecontrole: GESLAAGD); alle probecontrolesresultaten zijn geslaagd.
ERROR (FOUT)	Aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2 kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2. - SARS-CoV-2: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - SPC: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - Probecontrole: FAIL (Probecontrole: MISLUKT)^a Alle of een van de probecontrolesresultaten falen.
NO RESULT (GEEN RESULTAAT)	Aan- of afwezigheid van SARS-CoV-2 kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens Paragraaf 21.2. Een NO RESULT (GEEN RESULTAAT) geeft aan dat er onvoldoende gegevens zijn verzameld. De gebruiker heeft bijvoorbeeld een lopende test gestopt. - SARS-CoV-2: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - SPC: NO RESULT (GEEN RESULTAAT) - Probecontrole: NA (Niet van toepassing).

^a Als de probecontrole geslaagd is, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale drukgrens het aanvaardbare bereik overschrijdt of door een defect systeemonderdeel.

De Xpert Xpress CoV-2 plus-test bevat een Early Assay Termination (EAT)-functie die bij monsters met een hoge titer eerder resultaten oplevert als het signaal van het doelnucleïnezuur een vooraf bepaalde drempel bereikt voordat de volledige 45 PCR-cycli zijn voltooid. Als de titers van SARS-CoV-2 hoog genoeg zijn om de EAT-functie te starten, kunnen de SPC-en/of aanvullende doelversterkingscurve mogelijk niet worden waargenomen en worden de resultaten hiervoor mogelijk niet gerapporteerd.

21 Hertests

21.1 Redenen om de test te herhalen

Als een van de onderstaande testresultaten optreedt, herhaalt u de test een keer volgens de instructies in Paragraaf 21.2.

- Een **INVALID (ONGELDIG)** resultaat geeft aan dat de SPC-controle is mislukt of dat de amplificatiecurve(s) voor een of meer doelgenen (E, N2 of RdRP) niet aan de acceptatiecriteria voldoen. Het monster werd niet goed verwerkt, de PCR werd geremd of het monster werd niet goed afgenomen.
- Een **ERROR (FOUT)** resultaat kan onder meer het gevolg zijn van een mislukte Probe Check Control, een defect aan een systeemcomponent of het overschrijden van de maximale druklimieten.
- Een **NO RESULT (GEEN RESULTAAT)** geeft aan dat er onvoldoende gegevens zijn verzameld. Bijvoorbeeld, de cartridge heeft de integriteitstest niet doorstaan, de gebruiker heeft een test gestopt die bezig was of er is een stroomstoring opgetreden.

Als een externe controle niet naar verwachting werkt, herhaal de externe controletest en/of neem contact op met Cepheid voor ondersteuning.

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* zijn alleen vastgesteld voor nasofaryngeale en anterieure neusuitstrijkjes. Andere typen monsters dan nasofaryngeale uitstrijkjes en anterieure neusuitstrijkjes 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. Klinische prestaties zijn niet voor alle circulerende varianten vastgesteld, maar er wordt verwacht dat deze een weerspiegeling zijn van de gangbare varianten die op het moment en de locatie van de klinische evaluatie circuleren. De prestaties op het moment van testen zijn afhankelijk van de in omloop zijnde varianten, waaronder nieuw opkomende stammen SARS-CoV-2 en de prevalentie hiervan, die in de loop van de tijd verandert.
- De prestaties van dit apparaat zijn niet beoordeeld bij een populatie die tegen COVID-19 is gevaccineerd of behandeld met COVID-19-therapieën.
- Negatieve resultaten sluiten SARS-CoV-2 niet uit en mogen niet als enige basis worden gebruikt voor beslissingen over behandeling of ander patiëntenbeheer.
- Er kunnen fout-negatieve resultaten optreden als het virus aanwezig is op niveaus onder de analytische detectiegrens.
- De resultaten van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test moeten worden gecorrigeerd met de klinische voorgeschiedenis, epidemiologische gegevens en andere gegevens die beschikbaar zijn voor de arts die de patiënt beoordeelt.
- Zoals bij elke moleculaire test kunnen mutaties binnen de doelgebieden van Xpert Xpress CoV-2 *plus* de binding van de primer en/of probe beïnvloeden en resulteren in het niet detecteren van de aanwezigheid van het virus.
- Deze test kan ziekten veroorzaakt door andere bacteriële of virale pathogenen niet uitsluiten.
- De prestaties van deze test werden alleen gevalideerd met behulp van de procedures in deze bijsluiter. Wijzigingen aan deze procedures kunnen de prestaties van de test beïnvloeden.

- Foutieve testresultaten kunnen het gevolg zijn van onjuiste specimenafname, het niet volgen van de aanbevolen procedures voor monsternamen, behandeling en opslag, technische fouten of het verwisselen van monsters. Zorgvuldige naleving van de instructies in deze bijsluiter is noodzakelijk om foutieve resultaten te voorkomen.
- Viraal nucleïnezuur kan *in vivo* persisteren, onafhankelijk van de infectiviteit van het virus. Detectie van analytische doelwitten impliceert niet dat de corresponderende virussen besmettelijk zijn of de veroorzakers zijn van klinische symptomen.
- Deze test werd alleen geëvalueerd voor gebruik met menselijk specimenmateriaal.
- Deze test is een kwalitatieve test en geeft geen kwantitatieve aanwezigheidswaarde van het gedetecteerde organisme.
- Deze test is niet geëvalueerd voor het monitoren van de behandeling van een 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 het etiket staan. Storing door andere dan de beschreven stoffen kan leiden tot foutieve resultaten.
- De prestaties zijn niet vastgesteld met andere media dan eNAT die guanidiniethiocynaat (GTC) bevatten.
- Kruisreactiviteit met luchtwegorganismen anders dan die hier beschreven kunnen leiden tot foutieve resultaten.

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 beoordeeld met behulp van gearchiveerde klinische nasofaryngeale (NP)-uitstrijkjes en anterieure neusuitstrijkjes (NS) in viraal transportmedium of universeel transportmedium. Gearchiveerde specimenen werden achtereenvolgens geselecteerd op datum en eerder bekende analytisch resultaat. In totaal zijn 164 NP-uitstrijkjes en 111 NS-monsters gerandomiseerd en geblindeerd getest met de Xpert Xpress CoV-2 plus naast een CE-gemarkeerde SARS-CoV-2 RT-PCR-test.

Het percentage positieve overeenkomst (Positive Percent Agreement, PPA), percentage negatieve overeenkomst (Negative Percent Agreement, NPA) en percentage onbekend zijn bepaald door de resultaten van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test te vergelijken met de resultaten van een CE-gemarkeerde SARS-CoV-2 RT-PCR-test voor het SARS-CoV-2-doel.

Voor de NPS-monsters toonde de Xpert Xpress CoV-2 plus een PPA en NPA van respectievelijk 100,0% en 96,5% voor SARS-CoV-2 (Tabel 3). Het initiële percentage onbekend voor de Xpert Xpress CoV-2 plus-test was 1,8% (3/164). Bij herhaalde tests leverden alle drie (3) monsters geldige resultaten op. Het uiteindelijke percentage onbekend voor de Xpert Xpress CoV-2 plus-test was 0% (0/164).

Tabel 3. Xpert Xpress CoV-2 plus-prestatieresultaten bij NPS-monsters

Doel	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	PPA (95% BI)	NPA (95% BI)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0% (95,4% - 100,0%)	96,5% (90,1% - 98,8%)

TP: True Positive (Waar-positief); FP: False Positive (Vals-positief); TN: True Negative (Waar-negatief); FN: False Negative (Vals-negatief); CI: Confidence Interval (betrouwbaarheidsinterval)

Voor de NS-monsters liet de Xpert Xpress CoV-2 plus een PPA en NPA zien van respectievelijk 100,0% en 100,0% voor SARS-CoV-2 (Tabel 4). Het initiële percentage onbekend voor de Xpert Xpress CoV-2 plus-test met NS-monsters was 2,7% (3/111). Bij herhaalde tests leverden alle drie (3) monsters geldige resultaten op. Het uiteindelijke percentage onbekend voor de Xpert Xpress CoV-2 plus-test was 0% (0/111).

Tabel 4. Xpert Xpress CoV-2 plus-prestatieresultaten bij NS-monsters

Doel	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	PPA (95% BI)	NPA (95% BI)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0% (92,3% - 100,0%)	100,0% (94,4% - 100,0%)

TP: True Positive (Waar-positief); FP: False Positive (Vals-positief); TN: True Negative (Waar-negatief); FN: False Negative (Vals-negatief); CI: Confidence Interval (betrouwbaarheidsinterval)

Prestaties bij monsters met N2-mutaties

Tabel 5 toont de analyse 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-testprestaties bij monsters met N2-mutaties

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

^a Voorlopig positief met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test wordt als positief meegenomen in de uiteindelijke gegevensanalyse.

De zes (6) SARS-CoV-2-monsters met een N2-mutatie gaven SARS-CoV-2-positieve resultaten met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test. Bij het testen met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test (vergelijkingsmateriaal) leverde één (1) monster een positief resultaat op en vijf (5) monsters voorlopig positieve testresultaten. De voorlopig positieve testresultaten van de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test zijn als positief beschouwd voor de analyses.

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

In totaal 125 gearchiveerde ingevroren niet-geïdentificeerde klinische NS-monsters van asymptomatische screeningspersonen. Deze monsters zijn opeenvolgend geselecteerd op datum en eerder bekende analietuitslag. De monsters van de asymptomatische screeningspersonen zijn gerandomiseerd en geblindeerd getest met Xpert Xpress CoV-2 plus naast

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 onzekere uitslagen voor de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test was 0% (0/125).

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

Doel	Aantal monsters	TP	FP	TN	FN	PPA (95% BI)	NPA (95% BI)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0% (83,9% - 100,0%)	99,0% (94,8% - 99,8%)

TP: True Positive (Waar-positief); FP: False Positive (Vals-positief); TN: True Negative (Waar-negatief); FN: False Negative (Vals-negatief); CI: Confidence Interval (betrouwbaarheidsinterval)

24 Analytische prestaties

24.1 Analytische gevoeligheid (detectielimiet) voor nasofaryngeale uitstrijkjes

De analytische gevoeligheid van de Xpert Xpress CoV-2 *plus*-test is eerst geschat met behulp van twee reagenspartijen door het testen van limiterende verdunningen van één stam van het NATrol SARS-CoV-2-virus verdund in samengevoegde negatieve klinische NPS-matrix, volgens de richtlijnen in het Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)-document EP17-A2. De detectielimiet (Linit of Detection, LoD) is geschat door elk doelgen (E, N2 en RdRP) in overweging te nemen naast het algemene positiviteitspercentage voor de CoV-2 *plus*-test. De geschatte LoD zoals bepaald door Probit-regressieanalyse is gebaseerd op het zwakste doelgen (N2) en geïntegreerd met twee partijen Xpert Xpress CoV-2 *plus*-reagentia voor twee klinische NPS-matrices (UTM/VTM, eNAT). Het concentratieniveau met waargenomen hitpercentages groter dan of gelijk aan 95% in het onderzoek naar de geschatte LoD was 200 en 70 kopieën/ml voor respectievelijk het RdRP-doelwit en het E-doelwit. De geïntegreerde LoD van het SARS-CoV-2-virus voor de respectievelijke klinische NPS-matrices is samengevat in Tabel 7.

Tabel 7. Xpert Xpress CoV-2 *plus* Detectiegrens (nasofarynx-uitstrijkje)

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

24.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De inclusiviteit van Xpert Xpress CoV-2 *plus*-primers is op 30 juni 2022 beoordeeld met behulp van *in silico* analyse van de assayamplicons tegen 11.650.640 SARS-CoV-2-sequenties die beschikbaar zijn in de GISAID-gendatabase voor drie doelen: E, N2 en RdRP. De 11.650.640 SARS-CoV-2-sequenties zijn onderverdeeld in de relevante lijnen op basis van de Pango-lijn die door GISAID aan elk genoom is toegewezen, en sequenties met onzekere nucleotiden zijn verwijderd. De volgende inclusiviteitsanalyses richtten zich dus op de gecombineerde, niet onzekere sequenties van de relevante varianten en de zorgwekkende varianten per 30 juni 2022. Deze bestonden uit 10.469.612 sequenties voor het E-doel, 10.587.381 sequenties voor het N2-doel en 10.333.656 sequenties voor het RdRP-doel. Tabel 8 geeft een samenvatting van de effectieve voorspelde inclusiviteit voor E-, N2- en RdRP-amplicons voor de relevante en zorgwekkende varianten.

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

SARS-CoV-2-doelamplicon	Exacte overeenkomst	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%)	4.977 (0,05%)	99,95%
RdRP	10.247.146 van 10.333.656 in totaal (99,2%)	85.373 (0,8%)	1.137 (0,01%)	100%

^a Van enkelvoudige-nucleotide mismatches wordt geen invloed op de testprestaties verwacht.

De *in silico* inclusiviteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus probe-oligonucleotiden voor E, N2 en RdRP zijn ook beoordeeld aan de hand van de 20 meest frequente matches in de GISAID EpiCoV-sequentiedatabase van 15 juni 2022, die 10.310.839 voor het E-doel, 10.428.014 voor het N2-doel en 10.178.602 voor het RdRP-doel bevat. Voor elk van de probe-oligonucleotiden gebruikt in de Xpert Xpress CoV-2 plus-test, geeft Tabel 9 een overzicht van het aantal sequenties en het corresponderende percentage sequenties uit deze dataset met een exacte match, 1 mismatch/insertie en 2 of meer mismatches/inserties in de uitlijning.

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

SARS-CoV-2-doelprobe	Exacte overeenkomst	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 Van enkelvoudige-nucleotide mismatches wordt geen invloed op de testprestaties verwacht.

Naast de *in silico* analyse van de SARS-CoV-2-primers en -probes op inclusiviteit is de inclusiviteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test beoordeeld door middel van testen met meerdere stammen van SARS-CoV-2 op niveaus nabij de analytische LoD. In totaal zijn 25 stammen, bestaande uit 5 SARS-CoV-2-virusstammen en 20 SARS-CoV-2 *in vitro* RNA-transcripten die variantstammen vertegenwoordigen, in dit onderzoek getest met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test. Voor elke stam werd drie keer getest. Alle SARS-CoV-2-stammen testten positief in alle drie de replicaten. De resultaten worden 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 replicaten			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
England/204820464/2020 ^{ab}	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Japan/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
France/HF2393/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Iceland/5/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
England/SHEF-C05B2/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Belgium/ULG/10004/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
England/205041766/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
England/MILK-9E05B3/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-EC-K005299/2020 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
Japan/IC-0564/2021 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
India/CT-ILSGS00361/2021 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3
India/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3

SARS-CoV-2-stam	Geteste titer	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaten			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
India/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^c	1,2e3 kopieën/ml	POS (POSITIEF)	3/3	3/3	3/3

a Warmte-geïnactiveerde virale kweekvloeistof

b Een van de 3 replicaten gaf als resultaat ERROR (FOUT). De run is succesvol herhaald om 3 geldige replicaten te verkrijgen.

c *In vitro* RNA-transcripten

24.3 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

De analytische specificiteit/kruisreactiviteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus omvatte de evaluatie van de SARS-CoV-2-testprimer en -probes met potentieel kruisreactieve micro-organismen door *in silico* analyse. De analyse is uitgevoerd door de primers en probes van Xpert Xpress CoV-2 plus afzonderlijk te mappen naar de sequenties van micro-organismen die uit de GISAID-database zijn gedownload. De E-primers en -probes zijn niet specifiek voor SARS-CoV-2 en detecteren het humaan en vleermuis SARS-coronavirus. Afgezien daarvan wordt op basis van de *in silico* analyse geen potentiële onbedoelde kruisreactiviteit verwacht met andere organismen die in Tabel 11 zijn vermeld.

Tabel 11. Micro-organismen geanalyseerd in de *in silico* analyse voor het SARS-CoV-2-doel

Micro-organismen van dezelfde genetische familie	Organismen met hoge prioriteit
Humaan coronavirus 229E	Adenovirus (zoals C1 Ad. 71)
Humaan coronavirus OC43	Cytomegalovirus
Humaan coronavirus HKU1	Enterovirus (zoals EV68)
Humaan coronavirus NL63	Epstein-Barr-virus
SARS-coronavirus	Humaan metapneumovirus (hMPV)
MERS-coronavirus	Influenza A
Vleermuis-coronavirus	Influenza B
	Mazelen
	Bof
	Parainfluenzavirus 1-4
	Parechovirus
	Respiratoir syncytieel virus
	Rhinovirus
	<i>Bacillus anthracis</i> (miltvuur)
	<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 van dezelfde genetische familie	Organismen met hoge prioriteit
	<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 is de analytische specificiteit van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test beoordeeld door het testen van een panel van 55 micro-organismen, bestaande uit 4 humane coronavirussen, 1 MERS-coronavirus, 1 SARS-coronavirus, 19 andere respiratoire virussen, 26 respiratoire bacteriën, 2 giststammen, 1 schimmelstam en 1 menselijke neusspoelvloeistof die een diverse microbiële flora in de menselijke luchtwegen vertegenwoordigen. Het panel is getest in verschillende pools van micro-organismen. Als een pool een positief resultaat opleverde, is elk lid van de pool afzonderlijk getest. Van elke pool werden drie herhalingen getest. Een monster werd als negatief beschouwd als alle drie de herhalingen negatief waren. De bacterie- en giststammen zijn getest bij concentraties van $\geq 1 \times 10^6$ KVE/ml, met uitzondering van *Chlamydia pneumoniae*, die is getest bij $1,1 \times 10^6$ KVE/ml en *Lactobacillus reuteri*, die is 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 bedroeg 100%. De resultaten worden weergegeven in Tabel 12.

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

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

Virussen van dezelfde genetische familie	Testgroep	Geteste concentratie	Aantal positieve resultaten verkregen uit het totale aantal geteste replicaten			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Influenza A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIEF)	0/3	0/3	0/3
Influenza B (Victoria-lijn), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, stam: 4/2015 isolaat 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenovirus type 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIEF)	0/3	0/3	0/3
Adenovirus type 7A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Cytomegalovirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echovirus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIEF)	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				
Bovvirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humaan parainfluenza type 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG (NEGATIEF)	0/3	0/3	0/3
Humaan parainfluenza type 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humaan parainfluenza type 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Humaan parainfluenza type 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rhinovirus, type 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 KVE/ml	NEG (NEGATIEF)	0/3	0/3	0/3
<i>Burkholderia cepacia</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Candida albicans</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Candida parapsilosis</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Bordetella pertussis</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Chlamydia pneumoniae</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Citrobacter freundii</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 KVE/ml	NEG (NEGATIEF)	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 KVE/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 KVE/ml				

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

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

^b DNA-monsters zijn getest in een gesimuleerde NPS/NS-achtergrondmatrix met gebruik van ADF volledige monstervoorbereiding.

24.4 Microbiële interferentie

Microbiële interferentie van de Xpert Xpress CoV-2 plus-test veroorzaakt door de aanwezigheid van bacteriële of virale stammen die kunnen worden aangetroffen in monsters van de bovenste luchtwegen van de mens, is beoordeeld door het testen van een panel van 10 commensale micro-organismen, bestaande uit 7 virale stammen en 3 bacteriële stammen. Geënceneerde monsters bestonden uit SARS-CoV-2-virus dat met 3x de detectiegrens (LoD) was gespiked in een gesimuleerd nasofaryngeaal uitstrijkje (NPS)/nasaal uitstrijkje (NS)-matrix in aanwezigheid van adenovirus Type 1C, humaan coronavirus OC43, rhinovirus type 1A, humaan metapneumovirus, humaan parainfluenza type 1, 2 en 3 (elk gespiked bij 1x10⁵ eenheden/ml), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* en *Staphylococcus epidermidis* (elk gespiked bij 1x10⁷ KVE/ml).

Replicaten van 8 positieve monsters zijn getest met het SARS-CoV-2-virus en elke potentiële combinatie van microbiële interferentiestammen. Alle 8 van de 8 positieve replicaatmonsters zijn correct geïdentificeerd als SARS-CoV-2-positief met de Xpert Xpress CoV-2 plus-test. Er is geen interferentie door de commensale virale of bacteriële stammen gerapporteerd.

24.5 Mogelijk storende stoffen

Stoffen die aanwezig zouden kunnen zijn in de nasofarynx (of geïntroduceerd tijdens het verzamelen en hanteren van het monster) en mogelijk interfereren met de nauwkeurige detectie van SARS-CoV-2, zijn geëvalueerd met directe tests op de Xpert Xpress CoV-2 plus.

Mogelijk interfererende stoffen in de neusholte en nasofarynx zijn onder andere: bloed, nasale afscheidingen of slijm en neus- en keelmedicijnen die worden gebruikt om verstopping, droge neus, irritatie of astma- en allergiesymptomen te verlichten, evenals antibiotica en antivirale middelen. Positieve en negatieve monsters zijn bereid in een gesimuleerde matrix van nasofaryngeale uitstrijkjes (NPS)/neusuitstrijkjes (NS). 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 per stof getest met SARS-CoV-2-virus dat op 3x de LoD was toegevoegd. De controles waren monsters met SARS-CoV-2-virus dat op 3x de LoD was toegevoegd in een gesimuleerde NPS/NS-matrix die geen mogelijk interfererende stof bevatte. De stoffen met werkzame bestanddelen die beoordeeld zijn, staan vermeld in Tabel 13.

Tabel 13. Geteste mogelijk interfererende stoffen

Stof-ID	Stof/klasse	Stof/actief bestanddeel
Geen stof	Controle	Copan Universal Transport Medium (UTM)
Afrin	Neusspray	Oxymetazoline, 0,05%
Albuterolsulfaat	Bèta-adrenerge bronchodilatator	Albuterolsulfaat (5 mg/ml)
Universeel transportmedium van BD	Transportmedia	Universeel transportmedium van BD
Bloed	Bloed	Bloed (humaan)
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedia	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
FluMist	FluMist®	Levend intranasaal vaccin
Fluticason propionaat-neusspray	Nasaal corticosteroïd	Fluticasonpropionaat
Ibuprofen	Pijnstiller (niet-steroïde ontstekingsremmend geneesmiddel (NSAID))	Ibuprofen
Menthol	Keelpastilles, oraal verdovingsmiddel en pijnstiller	Benzocaïne, menthol
Mucine	Mucine	Gezuiverd mucine-proteïne (submaxillaire klier van rund of varken)
Mucine	Mucine	Gezuiverd mucine-eiwit (rund, submaxillaire klier, type I-S)
Mupirocine	Antibioticum, neuszalf	Mupirocine (20 mg/g=2%)
Menselijke mononucleaire cellen uit perifere bloed (PBMC)	Menselijke mononucleaire cellen uit perifere bloed (PBMC)	Menselijke mononucleaire cellen uit perifere bloed (PBMC)
PHNY	Neusdruppels	Fenylefrine, 1%
Remel M4RT	Transportmedia	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedia	Remel M5
Zoutoplossing	Neusspray met fysiologisch zout	Natriumchloride (0,65%)
Snuff	Tabak	Nicotine
Tamiflu	Antivirale geneesmiddelen	Zanamivir
Tobramycine	Antibacterieel, systemisch	Tobramycine

Stof-ID	Stof/klasse	Stof/actief bestanddeel
Zicam	Neusgel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum – zwavel (0,05%)
Zink	Zinksupplement	Zinkgluconaat

De resultaten van het onderzoek (Tabel 14) laten zien dat in de meeste gevallen 8 van de 8 replicaten positieve resultaten rapporteerden voor elke combinatie van SARS-CoV-2-virus en geteste stof, en dat er geen interferentie is waargenomen. Bij het testen van Fluticasone Propionate Nasal Spray bij 5 µg/ml rapporteerde één van de 8 replicaten als **INVALID (ONGELDIG)**.

Tabel 14. SARS-CoV-2-virus getest in de aanwezigheid van mogelijk interfererende stoffen

Stof	Geteste concentratie	Aantal juiste resultaten/getest aantal			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Controle gesimuleerde NPS/NS-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
Albuterolsulfaat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Universeel transportmedium van BD	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
Fluticason propionaat-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% (w/v)	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
Menselijke mononucleaire cellen uit perifere bloed (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
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
Zoutoplossing	15% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Snuff	1% (w/v)	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

Stof	Geteste concentratie	Aantal juiste resultaten/getest aantal			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Zicam	15% (w/v)	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 Fluticasone Propionate Nasal Spray is één van de 8 replicaten als **INVALID (ONGELDIG)** gerapporteerd. De doelgenen kregen een Ct-waarde van 45 voor statistische analyse. Er is geen klinisch significant verschil waargenomen tussen de gemiddelde Ct-waarde van de controle voor elk doelgen en de gemiddelde Ct-waarde van de test voor elk doelgen.
- ^b Paragraaf 24.5 Voor de stof waarvoor **INVALID (ONGELDIG)** (fluticasonepropionaat neusspray) werd gerapporteerd, werd de concentratie gehalveerd en er werd geen interferentie waargenomen.

24.6 Kruisbesmetting

Er is onderzocht of de alleensstaande Xpert Xpress CoV-2 *plus*-wegwerpcartridge de overdracht van monsters en amplicons voorkomt, door een negatief monster onmiddellijk na het testen van een zeer hoog positief monster in dezelfde GeneXpert-module te testen. Het negatieve monster dat in dit onderzoek is gebruikt, bestond uit een gesimuleerde NPS/NS-matrix en het positieve monster bestond uit een hoge SARS-CoV-2-virusconcentratie (geïnactiveerd SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 bij 5e4 kopieën/ml) die in een negatieve NPS/NS-matrix was gespiked. Het negatieve monster is aan het begin van het onderzoek getest in een GeneXpert-module. Na de eerste test van het negatieve monster is het hoog-positieve monster in dezelfde GeneXpert-module verwerkt, onmiddellijk gevolgd door een ander negatief monster. Dit is 20 keer herhaald in dezelfde module, wat resulteerde in 20 positieve en 21 negatieve resultaten voor de module. Het onderzoek is herhaald met een tweede GeneXpert-module voor in totaal 40 positieve en 42 negatieve monsters. 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 vastgesteld op drie (3) locaties met behulp van een panel van drie leden, waaronder één negatief monster, één laag positief (~1,5X LoD) monster en één matig positief (~3X LoD) monster. Het negatieve monster bestond uit een gesimuleerde matrix zonder doelmicro-organisme of doel-RNA. De positieve monsters waren geconstrueerde monsters in een gesimuleerde matrix met geïnactiveerde NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix).

De tests zijn gedurende zes (6) dagen uitgevoerd met drie (3) partijen Xpert Xpress CoV-2 *plus*-cartridges op drie (3) deelnemende locaties met elk twee (2) operators, wat in totaal 144 waarnemingen per panellid oplevert (3 locaties x 2 operators x 3 partijen x 2 dagen/partij x 2 runs x 2 herhalingen = 144 waarnemingen/panellid). De resultaten van het onderzoek zijn samengevat in Tabel 15.

Tabel 15. Samenvatting van de reproduceerbaarheidsresultaten: % overeenkomst

Panellid	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			Totale overeenstemming en 95-% BI per panellid
	Op1	Op2	Sted	Op1	Op2	Sted	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-positief	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-positief	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 is uitgesloten van de analyses.

26 Referenties

1. Centers for Disease Control and Prevention. <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. Johns Hopkins University & Medicine. Coronavirus Resource Center. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Accessed September 8, 2021.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <https://www.cdc.gov/labs/bmbi/index.html>
5. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
6. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2007).
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 hoofdkantoor Cepheid

Bedrijfshoofdkantoor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

28 Technische bijstand

Voordat u contact met ons opneemt

Verzamel de volgende informatie voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Naam product
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Foutmeldingen (indien toepasselijk)
- Softwareversie en, indien van toepassing, het servicetagnummer van de computer

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

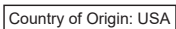
Technische ondersteuning Frankrijk

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

Alle contactinformatie voor technische ondersteuning van Cepheid is beschikbaar op onze website:

www.cepheid.com/en/support/contact-us.

29 Tabel met symbolen

Symbool	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor <i>in-vitro</i> diagnostiek
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	CE-markering - Europese conformiteit
	Niet hergebruiken
	Batchcode
	Raadpleeg de gebruiksaanwijzing
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor <i>n</i> tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurbegrenzing
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur
	Alleen voor gebruik op voorschrift
	Land van herkomst: Verenigde Staten van Amerika

Symbool	Betekenis
Country of Origin: Sweden	Land van herkomst: Zweden



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid AB
Röntgenvägen 5
SE-171 54 Solna
Sweden



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



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



30 Revisiegeschiedenis

Beschrijving van wijzigingen: 302-8404, Herz. B naar Herz. C

Doel: Softwarestappen en analytische prestatiegegevens bijwerken

Paragraaf	Beschrijving van wijziging
Verklaringen over handelsmerken, octrooien en auteursrechten	Bijgewerkt copyrightjaar.
Verstreckte materialen	Verduidelijking m.b.t. de dierlijke oorsprong van de proteïnestabilisator die in het product wordt gebruikt.
Locatie van het hoofdkantoor van Cepheid	Adres van het Europese hoofdkantoor verwijderd.
Tabel met symbolen	Symbolen bijgewerkt volgens EN ISO 15223-1:2021, symbolen voor land van oorsprong toegevoegd voor de VS en Zweden. Adres van de gemachtigde vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap bijgewerkt.

