

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

**REF** XP3COV2/FLU/RSV-10

Brugsanvisning

Til brug med GeneXpert<sup>®</sup> Dx- eller GeneXpert<sup>®</sup> Infinity-systemer

**IVD** CE

## **Varemærke, patenter og erklæringer om ophavsret**

### **Trademark, Patents, and Copyright Statements**

Cepheid<sup>®</sup>, the Cepheid logo, GeneXpert<sup>®</sup>, and Xpert<sup>®</sup> 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.

© 2021-2022 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logoet, GeneXpert<sup>®</sup> og Xpert<sup>®</sup> er varemærker tilhørende Cepheid registreret i USA og andre lande. Alle andre varemærker tilhører deres respektive ejere.

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

© 2021-2022 Cepheid.

En beskrivelse af ændringer kan findes i Punkt 24, Revisionshistorik.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

---

## 1 Handelsnavn

Xpert<sup>®</sup> Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

## 2 Trivialnavn eller alment navn

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

## 3 Tilsigtet brug

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen, udført på GeneXpert Instrument-systemerne, er en multiplex RT-PCR-test i realtid, der er beregnet til samtidig, *in vitro*-, kvalitativ påvisning og differentiering af virus-RNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og/eller respiratorisk syncytialvirus (RSV) i præparater fra nasopharyngeal podning eller anterior næsepodning indsamlet fra enkeltpersoner med tegn og/eller symptomer på respiratorisk virusinfektion.

SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV RNA identificeret med denne test er generelt påviselige i prøver fra de øvre luftveje under den akutte infektionsfase. Positive resultater er tegn på tilstedeværelsen af den identificerede virus, men udelukker ikke bakteriel infektion eller dobbeltinfektion med andre patogener, der ikke er påvist ved testen.

En klinisk sammenhæng med patienthistorien og andre diagnostiske oplysninger er nødvendig for at bestemme patientens infektionsstatus. Det påviste stof er ikke nødvendigvis den afgørende sygdomsårsag.

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

## 4 Resumé og forklaring

Et udbrud af en luftvejssygdom af ukendt oprindelse i Wuhan City i Kinas Hubei-provins blev først rapporteret til Verdenssundhedsorganisationen den 31. december 2019. <sup>1</sup> De kinesiske myndigheder identificerede en ny type coronavirus (2019-nCoV), som siden har spredt sig til hele verden og resulteret i coronaviruspandemien 2019 (COVID-19). COVID-19 er forbundet med en række kliniske resultater, herunder asymptomatisk infektion, mild øvre luftvejsinfektion, svær nedre luftvejssygdom, herunder lungebetændelse og respirationssvigt, og i nogle tilfælde dødsfald. Den Internationale Komité for Virustaksonomi (ICTV) omdøbte virussen SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

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

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

Respiratorisk syncytialvirus (RSV), et medlem af *Pneumoviridae*-familien (tidligere *Paramyxoviridae*), bestående af to stammer (undergruppe A og B), er ydermere årsagen til en smitsom sygdom, der primært angriber spædbørn, de ældre og de immunkompromitterede (dvs. patienter med kronisk lungesygdom eller patienter, der behandles for tilstande, der svækker deres immunsystem).<sup>6</sup> Virusset kan give øvre luftvejsinfektioner, f.eks. forkølelse, og nedre luftvejsinfektioner, der fremstår som bronkiolitis og pneumoni.<sup>6</sup> De fleste børn i toårsalderen har allerede været inficeret med RSV, og da der kun udvikles svag immunitet, kan både børn og voksne blive reinficeret.<sup>6</sup> RSV forbliver den førende årsag til hospitalsindlæggelser for spædbørn i verden.<sup>7</sup> Symptomerne fremkommer fire til seks dage efter infektion og er som regel selvbegrænsende med en varighed på cirka en til to uger hos spædbørn. Hos voksne varer infektionen omkring 5 dage og præsenterer sig som symptomer, der er forenelige med en forkølelse, såsom næseflåd, træthed, hovedpine og feber. RSV-sæsonen korrelerer med influenza, efterhånden som infektioner begynder at stige i løbet af efteråret til det tidlige forår.<sup>5,6</sup>

SARS-CoV-2, influenza og RSV-virusser kan forårsage infektioner med symptomer, der er næsten identitiske, hvilket gør det yderst vanskeligt at skelne dem klinisk.<sup>8</sup> Aktive overvågningsprogrammer i forbindelse med infektionsforebyggende foranstaltninger er vigtige komponenter til at forhindre transmission af SARS-CoV-2, influenza og RSV. Anvendelsen af analyser, der giver hurtige resultater til at identificere patienter inficeret med disse virusser, kan være en vigtig faktor til effektiv kontrol, korrekt valg af behandling og forebyggelse af udbredte udbrud.

## 5 Procedurens princip

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er en automatisk *in vitro*-diagnostisk test til samtidig kvalitativ påvisning og differentiering af RNA fra SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV ved brug af revers transkription PCR (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen udføres på GeneXpert Instrument Systems (Dx- og Infinity-systemer). Primere og prober i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er beregnet til at amplificere og påvise unikke sekvenser i følgende: nukleokapsid (N) og indkapslede (E) og RNA-afhængige RNA-polymerase (RdRP)-gener i SARS-CoV-2 genom-virus, influenza A-matrix (M), influenza A basal polymerase (PB2), influenza A-syreprotein (PA), influenza B-matrix (M), influenza B non-strukturelt protein (NS) og RSV A- og RSV B-nukleokapsidgener.

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer prøveklargøring, nukleinsyreekstraktion og amplifikation og påvisning af målsekvenser i enkle eller komplekse prøver ved hjælp af PCR- og RT-PCR-analyser i realtid. Systemerne består af et instrument, en computer og forudinstalleret software til kørsel af tests og visning af resultater. Systemerne kræver, at der bruges kassetter til engangsbrug, som indeholder PCR/RT-PCR-reagenserne og rummer PCR/RT-PCR-processen. Fordi kassetterne er selvstændige, minimeres risikoen for krydskontaminering mellem prøver. Systemerne er beskrevet yderligere i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen indeholder reagenser til påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV virus RNA i præparater fra nasopharyngeal podning eller anterior næsepodning. En prøvebehandlingskontrol (SPC) og en probekontrol (PCC) er også inkluderet i den kassette, der bruges af GeneXpert-instrumentet. SPC er til stede for at kontrollere behandlingen af prøven og overvåge for tilstedeværelse af potentielle hæmmere i RT-PCR-reaktionen. SPC sørger også for, at RT-PCR-reaktionens betingelser (temperatur og tid) passer til amplifikationsreaktionen, og at RT-PCR-reagenserne fungerer. PCC godkender rehydrering af reagens, påfyldning af PCR-rør og bekræfter, at alle reaktionskomponenter er til stede i kassetten, herunder overvågning af probeintegritet og farvestofstabilitet.

Prøven indsamles og placeres i et transportrør, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT™. Prøven blandes kortvarigt ved hurtigt at vende opsamlingsrøret 5 gange. Ved anvendelse af den vedlagte overførselspipette overføres prøven til prøvekompartimentet i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten. GeneXpert-kassetten sættes på GeneXpert-instrumentets platform, som foretager håndfri, automatiseret prøvebehandling og RT-PCR i realtid til påvisning af virus-RNA.

## 6 Reagenser og instrumenter

### 6.1 Medfølgende materialer

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

<b>Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i> Kassetter med integrerede reaktionsrør</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørrede)</li> <li>• Lysisreagens</li> <li>• Bindingsreagens</li> <li>• Elueringsreagens</li> <li>• Vaskereagens</li> </ul>	1 af hver pr. kassette 1,0 ml pr. kassette 1,0 ml pr. kassette 3,0 ml pr. kassette 0,4 ml pr. kassette
<b>Overførselspipetter til engangsbrug</b>	<b>10-12 pr. kit</b>
<b>Folder</b>	<b>1 pr. kit</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Vejledning i at finde (og importere) ADF'en og dokumentation som f.eks. produktindlægssedlen på <a href="http://www.cepheid.com">www.cepheid.com</a>.</li> </ul>	
<b>Hurtigvejledning</b>	<b>2 pr. kit</b>
(Kun til brug med GeneXpert Xpress-systemet)	

**Bemærk** Sikkerhedsdatablade (SDS) er tilgængelige på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fanen **ASSISTANCE (SUPPORT)**.

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

## 7 Opbevaring og håndtering

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

## 8 Materialer, der kræves, men ikke medfølger

- Pødepind med nylonfiberspids (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Virustransportmedie, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 0,85-0,9 % (w/v) saltvand, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) eller tilsvarende
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) eller tilsvarende
- GeneXpert Dx eller GeneXpert Infinity-systemer (katalognummer varierer afhængigt af konfiguration): GeneXpert-instrument, computer, strekkodescanner, betjeningsvejledning.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx software version 4.7b eller nyere
- For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48-systemer: Xpertise softwareversion 6.4b eller nyere

## 9 Tilgængelige materialer, der ikke medfølger

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

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

eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie fra Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie, Copan katalognr. 6U073S01
- eNAT molekylært indsamlings- og konserveringsmedie, Copan katalognr. 6U074S01

## 10 Advarsler og forholdsregler

### 10.1 Generelt

- Til *in vitro*-diagnostik.
- Positive resultater er tegn på forekomst af influenza A-, influenza B-, RSV- eller SARS-CoV-2-RNA.
- Alle biologiske præparater, herunder brugte kassetter, skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer. Fordi det ofte er umuligt at vide, hvilke der kan være smitsomme, bør alle biologiske præparater behandles med brug af standardforholdsregler. Retningslinjer for håndtering af præparater er tilgængelige fra de amerikanske centre for sygdomsbekæmpelse og forebyggelse<sup>9</sup> og Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>10</sup>
- Følg de sikkerhedsprocedurer, der er fastsat af din institution for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske præparater.
- Se indlægssedlen til Copan eNAT® for oplysninger om sikkerhed og håndtering.
- Undgå direkte kontakt mellem guanidinthiocyanat og natriumhypochlorit (blegemiddel) eller andre kraftigt reaktive reagenser som f.eks. syrer og baser. Disse blandinger kan afgive skadelig gas.
- Biologiske præparater, overførselsudstyr og brugte kassetter skal behandles som værende i stand til at overføre smitsomme stoffer, der kræver brug af standardforholdsregler. Overhold institutionens procedurer for miljømæssigt forsvarlig affaldshåndtering vedrørende korrekt bortskaffelse af brugte kassetter og ubrugte reagenser. Dette materiale kan udvise egenskaber svarende til kemisk farligt affald, der skal bortskaffes ifølge specifikke procedurer. Hvis nationale eller regionale forordninger ikke indeholder klare retningslinjer for korrekt bortskaffelse, skal biologiske præparater og brugte kassetter bortskaffes ifølge retningslinjerne fra WHO (Verdenssundhedsorganisationen) vedrørende håndtering og bortskaffelse af medicinsk affald.

### 10.2 Præparater

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

### 10.3 Analyse/reagens

- Åbn ikke låget på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten, undtagen ved tilsætning af præparat.
- Brug ikke en kassette, der har været tabt, efter den er taget ud af emballagen.
- Ryst ikke kassetten. Hvis kassetten rystes eller tabes efter åbning af kassettelåget, kan det give ubestemmelige resultater.
- Anbring ikke mærkaten med prøve-ID på kassettelåget eller på kassettenes stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med en beskadiget stregkodemærkat.
- Brug ikke en kassette med et beskadiget reaktionsrør.
- Brug ikke reagenser efter deres udløbsdato.
- Hver Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassette til engangsbrug anvendes til at behandle én test. Genanvend ikke behandlede kassetter.
- Hver engangspipette til engangsbrug anvendes til at overføre en prøve. Genanvend ikke engangspipetter.
- Brug ikke en kassette, hvis den ser ud til at være våd, eller, hvis forseglingen på låget ser ud til at være brudt.
- Brug rene laboratoriekittler og handsker. Skift handsker mellem håndteringen af hver prøve.
- I tilfælde af spild af præparater eller kontroller, skal der bæres handsker og spildet skal suges op med papirservietter. Rengør derefter det forurenede område grundigt med 10 % frisklavet, klorholdigt husholdningsblegemiddel. Lad der

være kontakt i mindst to minutter. Kontrollér at arbejdsområdet er tørt inden der anvendes 70 % denatureret ethanol til at fjerne rester af blegemiddel. Lad fladen tørre helt, inden der fortsættes. Eller følg institutionens standardprocedurer for en forurenings- eller spildhændelse. For udstyr følges producentens anbefalinger til dekontaminering af udstyr.

## 11 Kemiske farer<sup>11, 12</sup>

- **Signalord: Advarsel**
- **FN GHS faresætninger**
  - Farlig ved indtagelse
  - Kan være farlig ved hudkontakt
  - Forårsager øjenirritation
- **FN GHS P-sætninger**
  - **Forebyggelse**
    - Vask hænderne grundigt efter brug.
  - **Handling**
    - I tilfælde af ubehag ring til en GIFTINFORMATION eller en læge.
    - Ved hudirritation: Søg lægehjælp.
    - VED KONTAKT MED ØJNENE: Skyl forsigtigt med vand i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser, hvis dette kan gøres let. Fortsæt skylning.
    - Ved vedvarende øjenirritation: Søg lægehjælp.

## 12 Præparattagning, -transport og -opbevaring

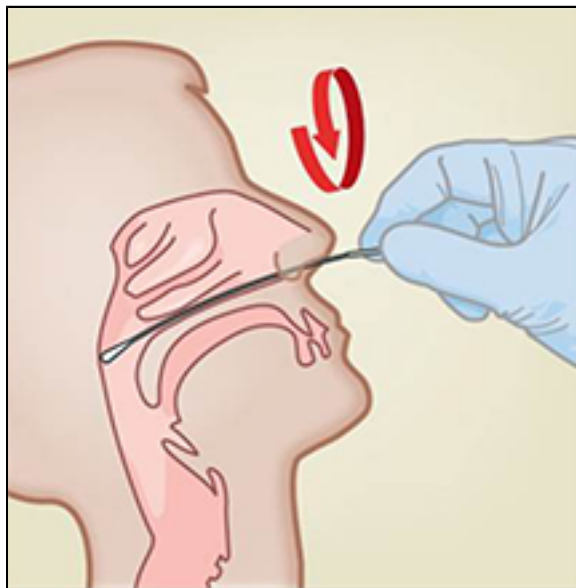
Korrekt præparattagning, -opbevaring og -transport er afgørende for ydeevnen af denne test. Utilstrækkelig prøvetagning, forkert håndtering og/eller transport af præparater kan give et falsk resultat. Se Punkt 12.1 for proceduren til indsamling af nasopharyngeale podninger og Punkt 12.2 for proceduren til indsamling af anteriore næsepodninger. Præparater fra nasopharyngeal podning og anterior næsepodning kan opbevares ved stuetemperatur (15-30 °C) i op til 48 timer i virustransportmedie, saltvand eller eNAT, indtil der udføres test på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan præparater fra nasopharyngeal podning og anterior næsepodning opbevares nedkølet (2-8 °C) op til syv dage i virustransportmedie eller saltvand, og op til seks dage i eNAT, indtil der udføres test på GeneXpert Instrument Systems.

Prøver indsamlet i saltvand må ikke nedfryses. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) (WHO's vejledning om biosikkerhed i forbindelse med coronavirus-sygdom 2019 (COVID-19)).

[https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications-detail/laboratory-biosafety-guidance-related-to-coronavirus-disease-2019-(covid-19))

## 12.1 Indsamlingsprocedure for nasopharyngeale podninger

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



**Figur 1. Indsamling af nasopharyngeale podninger**

2. Drej podepinden ved at børste den med et fast greb mod næsesvælgene flere gange.
3. Tag podepinden ud og anbring den i røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT.
4. Knæk podepinden ved den angivne brudlinje og sæt hættens på opsamlingsrøret godt på.

## 12.2 Indsamlingsprocedure for næsepodninger

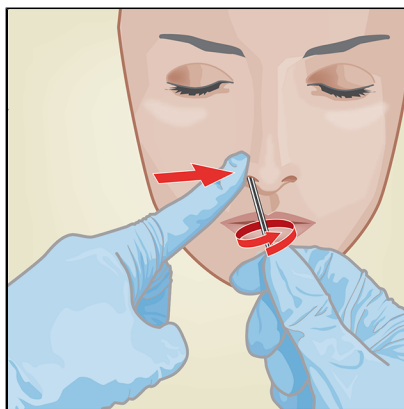
1. Indsæt en podepind til næsen 1 til 1,5 cm i et næsebor. Drej podepinden inden mod indersiden af næseboret i 3 sekunder, mens der trykkes med en finger på ydersiden af næseboret (se Figur 2).



**Figur 2. Indsamling af næsepodning for det første næsebor**

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





**Figur 3. Indsamling af næsepodning fra det andet næsebor**

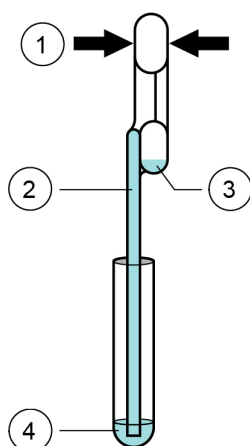
3. Tag pødepinden ud og anbring den i røret, der indeholder 3 ml virustransportmedie, 3 ml saltvand eller 2 ml eNAT. Knæk pødepinden ved den angivne brudlinje og sæt hættens på opsamlingsrøret godt på.

## 13 Procedure

### 13.1 Klargøring af kassetten

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

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



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

**Figur 4. Overførselspipette**

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



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

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

9. Luk kassettelåget.

## 13.2 Eksterne kontroller

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

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

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

## 13.3 Start af testen

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

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

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

1. Tænd for GeneXpert-instrumentsystemet:

- **GeneXpert Dx:**

Hvis du bruger GeneXpert Dx-instrumentet, skal du først tænde instrumentet og dernæst tænde computeren. Log på Windows-operativsystemet. GeneXpert-softwaren starter måske automatisk eller kan kræve, at du dobbeltklikker på GeneXpert Dx-genvejsikonet på Windows®-skrivebordet.

eller

- **GeneXpert Infinity System:**

Hvis du bruger GeneXpertInfinity-instrumentet, skal du tænde for instrumentet ved at dreje afbryderen med uret til positionen **TÆNDT (ON)**. Dobbeltklik på genvejsikonet for Xpertise-softwaren på Windows-skrivebordet for at starte softwaren.

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

#### Bemærk

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

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

#### På GeneXpert Dx-instrumentet:

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

#### På GeneXpert Infinity System:

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

#### Bemærk

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

## 14 Visning og udskrivning af testresultater

Du kan finde mere detaljerede anvisninger om, hvordan du får vist og udskriver resultaterne i *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller i *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 15 Kvalitetskontrol

### 15.1 Interne kontroller

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

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

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

## 15.2 Eksterne kontroller

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

## 16 Fortolkning af resultater

Resultaterne fortolkes automatisk af GeneXpert-systemet og vises tydeligt i vinduet **Vis resultater (View Results)**.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen giver testresultater baseret på påvisning af de respektive genmål i henhold til algoritmerne.

Formatet af de præsenterede testresultater varierer afhængigt af brugerens valg om at køre enten en Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus- eller Xpress SARS-CoV-2-plus-test.

Tabel 1 viser de mulige resultatudfald, når Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus-testtilstanden er valgt.

**Tabel 1. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus**

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

Resultat	Fortolkning
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen</li> <li>• Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>FEJL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket</li> </ul> <p><sup>1</sup>Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.</p>
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- og RSV-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen. <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontrol: NA</li> </ul>

Prøven bør testes igen med en anden test, der er tilladt, godkendt eller autoriseret af FDA, hvis kun ét virusmål er positivt, men der er mistanke om dobbeltinfektion med flere mål, og hvis dobbeltinfektion ville ændre den kliniske håndtering.

Tabel 2 viser de mulige resultatudfald, når Xpress SARS-CoV-2\_Flu-testtilstanden er valgt.

Tabel 2. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus

Resultat	Fortolkning
<b>SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af SARS-CoV-2</li> <li>Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>Influenza A-POSITIV (Flu A POSITIVE)</b>	<p>Influenza A-RNA-målet er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Influenza A-signalet for enten influenza A1-RNA-målet eller influenza A2-RNA-målet eller signalerne for begge RNA-mål har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>SPC: Bestået (Pass); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>Influenza B-POSITIV (Flu B POSITIVE)</b>	<p>Influenza B-RNA-målet er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Influenza B-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>SPC: Bestået (Pass); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2-NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIV (Flu B NEGATIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist; influenza A-mål-RNA er ikke påvist; influenza B-mål-RNA er ikke påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-, influenza A- og influenza B-mål-RNA er ikke påvist</li> <li>SPC: BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen.</li> <li>Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>FEJL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket</li> </ul> <p><sup>1</sup> Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.</p>

Resultat	Fortolkning
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen. <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influenza B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontrol: NA</li> </ul>

Prøven bør testes igen med en anden test, der er tilladt, godkendt eller autoriseret af FDA, hvis kun ét virusmål er positivt, men der er mistanke om dobbeltinfektion med flere mål, og hvis dobbeltinfektion ville ændre den kliniske håndtering.

Tablet 3 viser de mulige resultatudfald, når Xpress SARS-CoV-2 plus-testtilstanden er valgt.

**Tablet 3. Mulige resultater og fortolkning for Xpress SARS-CoV-2 plus**

Resultat	Fortolkning
<b>SARS-CoV-2-POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-signalet har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>• SPC: Ikke relevant (NA); SPC er ignoreret, fordi der skete målampifikation af SARS-CoV-2</li> <li>• Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2-NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-mål-RNA er ikke påvist</li> <li>• SPC: BESTÅET (PASS); SPC har en Ct inden for det gyldige område og slutpunkt over minimumsindstillingen</li> <li>• Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC opfylder ikke acceptkriterierne og SARS-CoV-2 er ikke påvist. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: MISLYKKET (FAIL); SPC og SARS-CoV-2-signalerne har ikke en Ct-værdi inden for det gyldige område og slutpunktet er under minimumsindstillingen</li> <li>• Probekontrol: BESTÅET (PASS); alle probekontrolresultater er bestået</li> </ul>
<b>FEJL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontrol: MISLYKKET (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller et af probekontrolresultaterne er mislykket</li> </ul> <p><sup>1</sup> Hvis probekontrollen er bestået, skyldes fejlen den maksimale trykgrænse, der overskrider det acceptable område, ingen tilsat prøve eller en fejl i systemkomponenterne.</p>

Resultat	Fortolkning
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær af SARS-CoV-2-RNA kan ikke bestemmes. Gentag testen i henhold til gentestproceduren i Punkt 17.2 i brugsanvisningen. <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> angiver, at der ikke blev indsamlet tilstrækkelige data. For eksempel stoppede operatøren en test, der var i gang.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontrol: NA</li> </ul>

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen kan køres til at påvise SARS-CoV-2, influenza og RSV ved at vælge Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus fra menuen Vælg test (Select Test); kun SARS-CoV-2 og influenza ved at vælge Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus; eller kun SARS-CoV-2 ved at vælge Xpress SARS-CoV-2 plus. Testtilstanden Xpress SARS-CoV-2 plus indeholder en funktion for tidlig analyseafslutning (EAT), som i præparater med høj titer giver hurtigere resultattid, hvis signalet fra SARS-CoV-2-målet når en forudbestemt tærskel, inden samtlige 45 PCR-cykler er fuldført.

Når SARS-CoV-2-titerne er høje nok til at starte EAT-funktionen, kan SPC-amplifikationskurven muligvis ikke ses, og resultaterne rapporteres muligvis ikke.

## 17 Gentests

### 17.1 Grunde til at gentage testen

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

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

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

### 17.2 Gentestprocedure

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

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

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



## 18 Begrænsninger

- Ydeevnen af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er kun blevet fastlagt i præparater fra nasopharyngeal podning og anterior næsepodning. Brug af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen med andre prøvetyper er ikke blevet vurderet, og ydeevneegenskaberne er ukendte.
- Ydeevnen af denne test blev fastlagt på grundlag af en evaluering af et begrænset antal kliniske præparater. Klinisk ydeevne er ikke blevet fastlagt for alle cirkulerende varianter, men ydeevnen forventes at afspejle de prævalente varianter, der cirkulerer på tidspunktet og på stedet for den kliniske evaluering. Ydeevne på testtidspunktet kan variere afhængig af de cirkulerende varianter, herunder nyligt opståede stammer af SARS-CoV-2 og prævalensen af disse, som ændrer sig over tid.
- Ydeevnen af dette udstyr er ikke blevet vurderet i en population, som er blevet vaccineret mod COVID-19.
- Som med enhver molekylær test kan mutationer inden for målområderne i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen påvirke primer- og/eller probebindingen, hvilket resulterer i manglende påvisning af virus, eller at viruset påvises mindre forudsigeligt.
- Denne test kan ikke udelukke sygdomme forårsaget af andre bakterielle eller virale patogener.
- Ydeevnen af denne test blev alene valideret ved hjælp af procedurerne i denne indlægseddél. Ændringer af disse procedurer kan ændre testens ydeevne.
- Der kan forekomme fejlagtige testresultater fra forkert indsamling af præparater; manglende overholdelse af de anbefalede procedurer for indsamling, håndtering og opbevaring af prøver; tekniske fejl eller prøveblanding. Det er nødvendigt at overholde anvisningerne i denne indlægseddél nøje for at undgå fejlagtige resultater.
- Der kan forekomme falsk negative resultater, hvis virus er til stede i niveauer under den analytiske detektionsgrænse.
- Negative resultater udelukker ikke infektion med SARS-CoV-2, influenza eller RSV og bør ikke anvendes som eneste grundlag for behandling eller andre beslutninger angående patientstyring.
- Resultaterne fra Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen skal korreleres med anamnesen, epidemiologiske data og andre data, der er tilgængelige for den kliniker, der evaluerer patienten.
- Virusnukleinsyre kan vedblive *in vivo*, uafhængigt af virussens infektivitet. Påvisning af et eller flere analytmål betyder ikke, at de(t) tilsvarende virus(ser) er smittefarlig(e) eller er årsagen til de kliniske symptomer.
- Denne test er kun blevet evalueret til brug med humant præparatmateriale.
- Denne test er en kvalitativ test og giver ikke den kvantitative værdi af den påviste organisme, der er til stede.
- Denne test er ikke blevet evalueret for patienter uden tegn og symptomer på luftvejsinfektion.
- Denne test er ikke blevet evalueret til overvågning af infektionsbehandling.
- Denne test er ikke blevet evalueret til screening af blod eller blodprodukter for forekomsten af SARS-CoV-2, influenza eller RSV.
- Virkningen af interfererende stoffer er kun blevet evalueret for dem, der er anført i mærkningen. Interferens fra andre stoffer end de beskrevne kan føre til fejlagtige resultater.
- Resultater fra analytiske studier med unaturlige co-inficerede prøver viste potentiale for kompetitiv interferens for influenza B eller RSV A ved lave koncentrationer (~3X LoD), når influenza A-koncentrationen er hhv. >1,7e5 RNA kopier/ml eller 1,7e6 RNA kopier/ml. Endvidere er der mulighed for kompetitiv interferens af influenza B ved lav koncentration (~3X LoD), når koncentrationen af SARS-CoV-2 er >1e5 RNA kopier/ml.
- Krydsreaktivitet med andre luftvejsorganismer end dem, der er beskrevet heri, kan føre til fejlagtige resultater.
- Nylig patienteksponering for FluMist® eller andre levende svækkede influenzavacciner kan give ukorrekte positive resultater.
- Zicam ved 15 % (w/v) kan forstyrre påvisningen af lave niveauer influenza B og RSV A.
- Da Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen ikke skelner mellem N2-, RdRP- og E-genmålene, kan tilstedeværelsen af andre coronavirusser i B-slægten, genus betacoronavirus, herunder SARS-CoV, være årsag til et falsk positivt resultat. Ingen af disse andre coronavirus vides i øjeblikket at cirkulere i den menneskelige population.
- Denne test er ikke beregnet til at skelne RSV-undergrupper, influenza A-undertyper eller influenza B-slægter. Hvis der er behov for differentiering af specifikke RSV- eller influenzaundertyper og -stammer, er der behov for yderligere test i samråd med statslige eller lokale offentlige sundhedsmyndigheder.
- Ydeevne er ikke blevet fastlagt med medier indeholdende guanidinthiocyanat (GTC), andre end eNAT.

## 19 Ydeevneegenskaber

### 19.1 Klinisk evaluering

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testens ydeevne blev evalueret ved hjælp af arkiverede kliniske præparater fra nasopharyngeal podning (NP) og næsepodning (NS) i virustransportmedie eller universaltransportmedie. Arkiverede præparater blev udvalgt fortløbende efter dato og tidligere kendt analytresultat. I alt 279 NP-podningspræparater og 239 NS-præparater blev testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus side om side med en CE-mærket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og en CE-mærket influenza/RSV RT-PCR-test på en randomiseret og blindet måde.

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

For NP-podningspræparaterne viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabel 4). Den indledende, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 1,4 % (4/279). Efter gentaget test udviste alle fire (4) præparater gyldige resultater. Den endelige, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 0,0 % (0/279).

**Tabel 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Ydeevneresultater ved brug af NP-podningspræparater**

Mål	Antal præparater	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5 % - 100,0 %)	100,0 % (98,2 % - 100,0 %)
Influenza A	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0 % - 100,0 %)	100,0 % (98,2 % - 100,0 %)
Influenza B	264	46	0	218	0	100,0 % (92,3 % - 100,0 %)	100,0 % (98,3 % - 100,0 %)
RSV	264	47	0	217	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,3 % - 100,0 %)

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

For NS-præparater viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2; henholdsvis 100,0 % og 99,5 % for influenza A; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for influenza B; henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabel 5). Den indledende, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 2,1 % (5/240). Fire (4) af de fem (5) præparater udviste gyldige resultater efter gentaget test. Ét præparat blev ikke gentestet på grund af utilstrækkelig mængde. Den endelige, ikke-bestemmelige rate for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen var 0,4 % (1/240).

**Tabel 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Ydeevne resultater ved brug af NS-præparater**

Mål	Antal præparater	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
Influenza A	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	99,5 % (97,1 % - 99,9 %)
Influenza B	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)
RSV	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4 % - 100,0 %)	100,0 % (98,0 % - 100,0 %)

Mål	Antal præparater	TP	FP	TN	FN	PPA (95 % CI)	NPA (95 % CI)
TP: TP: Ægte positive; FP: Falsk positive; TN: Ægte negative; FN: Falsk negative; CI: Konfidensinterval							

## 19.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgrænse)

Den analytiske sensitivitet af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen blev først estimeret ved brug af to reagenspartier ved at teste begrænsende fortyndinger af syv luftvejsvirusser (NATrol SARS-CoV-2, influenza A H1, influenza H3, influenza B Victoria-slægt, influenza B Yamagata-slægt, RSV A og RSV B) i en puljet negativ klinisk NP-podningsmatrix efter vejledningen i dokument EP17-A2 fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De estimerede LoD-værdier som bestemt ved probit-regressionsanalyse blev verificeret ved hjælp af to partier Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-reagenser. De verificerede LoD-værdier for de testede virusser er sammenfattet i Tabel 6.

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

Virus/stamme	LoD-koncentration
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopier/ml
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID <sub>50</sub> /ml
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID <sub>50</sub> /ml
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID <sub>50</sub> /ml

## 19.3 Analytisk reaktivitet (inkludativitet)

Inklusiviteten af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus blev evalueret den 27. september 2021 ved hjælp af *in silico*-analyse af analyse-amplikonerne i forhold til 2.685.478 SARS-CoV-2-sekvenser, der er tilgængelige i gendatabasen GISAID for tre mål, E, N2 og RdRP.

Til analyse af E-målet blev 3.818 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal til 2.681.660 sekvenser. Af de 2.681.660 GISAID-sekvenser var 2.667.594 (99,48 %) et nøjagtigt match til SARS-CoV-2 E-målampliconet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 13.990 sekvenser, og der blev observeret to eller flere fejlparringer for 76 sekvenser. Af de 76 sekvenser med to eller flere fejlparringer indeholdt 43 sekvenser 2 eller 3 fejlparringer i den fremadrettede primerregion, én sekvens indeholdt 3 fejlparringer i den bagudrettede primerregion og én sekvens indeholdt 2 fejlparringer i den fremadrettede primer og 2 fejlparringer i den bagudrettede primer. Disse dobbelte og tredobbelte fejlparringer kan have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

Til analyse af N2-målet blev 4.110 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal, der blev anvendt i evalueringen, til 2.681.368 sekvenser. Af de 2.681.368 GISAID-sekvenser var 2.608.487 (97,3 %) et nøjagtigt match med SARS-CoV-2 N2-målampliconet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 70.212 sekvenser. Der blev observeret to eller tre fejlparringer for 2.669 sekvenser. Af de 31 sekvenser med tre variantpositioner har 5 sekvenser to af de fejlparrede nukleotider i proberegionen, og 5 af sekvenserne har to af de fejlparrede nukleotider i den bagudrettede primerregion. Disse dobbelte fejlparringer kan muligvis påvirke bindingen af probe eller bagudrettet primer. Ingen af de andre fejlparringer forventes at have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

RdRP amplificeres med et semi-indlejret primer/probesæt. Kun det indre amplicon bruges til *in silico*-analysen. Til analyse af RdRP-målet blev 1.374 sekvenser udelukket på grund af tvetydige nukleotider, hvilket reducerede det samlede antal til 2.684.104 sekvenser. Af de 2.684.104 GISAID-sekvenser var 2.657.136 (99,0 %) et nøjagtigt match med SARS-CoV-2 RdRP-målampliconet, der blev genereret i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev observeret enkelte nukleotid-fejlparringer for 26.864 sekvenser, og der blev observeret to eller flere fejlparringer for 77 sekvenser. To sekvenser har 5

fejlparinger, tre placeret i proberegionen og to i den bagudrettede primerregion. 20 sekvenser har to nukleotidfejlparinger i den fremadrettede primer- eller proberegion. Disse fejlparinger kan muligvis påvirke bindingen af probe eller bagudrettet primer. Ingen af de andre fejlparinger forventes at have en negativ indvirkning på analysens ydeevne.

Ud over *in silico*-analysen af SARS-CoV-2 primere og prober for inklusivitet, blev inklusiviteten af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evalueret ved standardtestning imod flere stammer af SARS-CoV-2, influenza A H1N1 (sæsonbetonet før 2009), influenza A H1N1 (pandemi 2009), influenza A H3N2 (sæsonbestemt), aviær influenza A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 og H9N2), influenza B (repræsenterer stammer fra både Victoria- og Yamagata-slægter) og respiratorisk syncytialvirus undergruppe A og B (RSV A og RSV B) i niveauer nær den analytiske detektionsgrænse. I alt 84 stammer bestående af 5 SARS-CoV-2 virusstammer, 4 SARS-CoV-2 *in vitro* RNA-transkripter, der repræsenterede variantstammer, 69 influenzavirusser (48 influenza A og 21 influenza B) og 6 RSV-stammer (4 RSV A og 2 RSV B) blev testet i denne undersøgelse med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev testet tre replikater for hver stamme. Alle SARS-CoV-2, influenza- og RSV-stammer testede positive i alle tre replikater. Resultaterne vises i Tabel 7.

**Tabel 7. Analytisk reaktivitet (inklusion) af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen**

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
SARS-CoV-2	NATrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) <sup>a</sup>	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) <sup>a</sup>	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) <sup>a</sup>	200 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brasilien)/IC-0564/2021 (C17) <sup>a</sup>	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (før 2009)	A/svin/Iowa/15/30	30 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/svin/NY/02/2009	20 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H1N1 (pdm2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	Ikke relevant (NA) <sup>b</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (sæsonbetiget)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 <sup>c</sup>	0,22 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
Aviær influenza A <sup>d</sup>	A/gråand/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/and/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/japansk brillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/gråand/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/and/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/µl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Ikke relevant (NA) <sup>e</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Korea/38349-p96323/1996(H9N2)	<1 pg/µl	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Influenza B Victoria-slægt	B/Panama/45/90	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Influenza B Yamagata-slægt	B/Florida/07/2004	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A, stamme: 4/2015 Isolat nr. 1	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS

<sup>a</sup> *in vitro*-RNA-transkripter

<sup>b</sup> Titer A/Indiana/02/2020-virus havde ingen titer og blev fortyndet 100.000 gange i en simuleret baggrundsmatrix til testning.

<sup>c</sup> Ét af tre replikater udviste FEJL (ERROR). Kørslen blev gentaget med vellykket resultat for at opnå tre gyldige replikater.

<sup>d</sup> Oprensede virus-RNA i simuleret baggrundsmatrix blev anvendt til aviære influenza A-virusser på grund af biosikkerhedsregler.

<sup>e</sup> Inaktiverede aviære influenzavirusser (H7N9) uden virustiter blev fortyndet 100.000 gange i simuleret baggrundsmatrix og testet på grund af biosikkerhedsregler.

## 19.4 Analytisk specificitet (eksklusivitet)

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

**Tabel 8. Mikroorganismer analyseret i *in silico*-analyse for SARS-CoV-2 mål**

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Højprioritetsorganismer
Human coronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Human coronavirus OC43	Human metapneumovirus (hMPV)
Human coronavirus HKU1	Parainfluenzavirusser 1-4
Human coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Coronavirus fra flagermus	Enterovirus (f.eks. EV68)
	Respiratorisk syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>

Mikroorganismer fra den samme genetiske familie	Højprioritetsorganismer
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> og <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Foruden *in silico*-analysen af SARS-CoV-2 primere og prober for krydsreaktivitet blev den analytiske specificitet af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evalueret ved standardtestning af et panel på 48 mikroorganismer bestående af 4 humane coronaviruser, 1 MERS-coronavirus og 43 hyppigt forekommende respiratoriske patogener eller patogener potentielt fundet i nasopharynx. Panelet blev testet i forskellige mikroorganismepuljer. Hvis en pulje dannede et positivt resultat, ville hvert panelmedlem i puljen blive testet for sig. Der blev testet tre replikater for hver pulje. En prøve blev anset for at være negativ, hvis alle tre replikater var negative. Bakterie- og gærstammer blev testet ved koncentrationer på  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml, med undtagelse af *Chlamydia pneumoniae*, som blev testet ved  $1,2 \times 10^6$  IFU/ml og *Lactobacillus reuteri*, som blev testet ved  $5 \times 10^7$  kopier/ml af genomisk DNA. Virusser blev testet ved koncentrationer på  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Den analytiske specificitet var 100 %. Resultaterne vises i Tabel 9.

**Tabel 9. Testede respiratoriske mikroorganismer og human coronavirus, koncentrationer og Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testresultater**

Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negativ kontrol	NA	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiv kontrol	NA	POS	POS	POS	POS
Human coronavirus NL63	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus 229E	1,21e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus OC43	1,02e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human coronavirus HKU1	1,23e6 kopier/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 1	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus type 7	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Echovirus	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein Barr virus	5,60e6 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG



Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Human metapneumovirus	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 1	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 2	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 3	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluenza type 4	1,19e6 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Mæslinger	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Fåresygevirus	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus type 1A	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kopier/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Stamme	Testet koncentration	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulent)</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

## 19.5 Mikrobiel interferens

Mikrobiel interferens af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen forårsaget af tilstedeværelse af bakterie- og virusstammer, der kan findes i humane præparater fra de øvre luftveje, blev evalueret ved testning af et panel af 10 kommensale mikroorganismer, bestående af 7 virusstammer og 3 bakteriestammer. Unaturlige prøver bestod af SARS-CoV-2-, influenza A, influenza B, RSV A- eller RSV B-virusser indpodet ved 3x detektionsgrænsen (LoD) i en simuleret matrix af nasopharyngeal podning (NPS)/næsepodning (NS) ved tilstedeværelse af adenovirus type 1C, human coronavirus OC43, rhinovirus type 1A, human metapneumovirus, human parainfluenza type 1, 2 og 3 (hver indpodet ved  $1 \times 10^5$  enheder/ml), *Hemophilus influenzae* (indpodet ved  $1 \times 10^6$  CFU/ml), *Staphylococcus aureus* eller *Staphylococcus epidermidis* (hver indpodet ved  $1 \times 10^7$  CFU/ml).

Replikater af 8 positive prøver blev testet for målvirus (SARS-CoV-2, influenza A, influenza B, RSV A eller RSV B) hver kombination af mikrobielle interferensstammer. For hvert mål blev samtlige 8 af 8 replikatprøver identificeret korrekt med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Ingen interferens blev rapporteret med kommensale virus- og bakteriestammer.

## 19.6 Interferens konkurrence

Kompetitiv interferens af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus forårsaget af dobbeltinfektioner blev evalueret ved at teste kunstige prøver af individuelle SARS-CoV-2-, influenza A-, influenza B- eller RSV-stammer ved 3X LoD med tilstedeværelse af forskellige målstammer ved en højere koncentration i en simuleret baggrundsmatrix. Koncentrationen ved 3X LoD var 414 kopier/ml for SARS-CoV-2 (inaktiveret USA-WA1/2020); 0,021 TCID<sub>50</sub>/ml for influenza A/Idaho/072018, 38,7 CEID<sub>50</sub>/ml for influenza B/Washington/2/2019; 0,99 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV A/2/Australien/61) og 1,11 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV B/9320/MA/77. Kompetitive stammer blev evalueret ved 10<sup>4</sup> titerenheder eller højere (kopier/ml, TCID<sub>50</sub>/ml, CEID<sub>50</sub>/ml eller PFU/ml). Den tilsvarende RNA-koncentration (kopier/ml) for influenza- og RSV-stammerne blev bestemt med droplet digital PCR (ddPCR). Replikater på 3 blev testet for hver kombination af målstamme og hver konkurrerende stamme. Ved den høje koncentration udviste virusset ingen kompetitive hæmmende virkninger, hvis 3 af 3 replikater for målstammen giver positive resultater. Hvis resultaterne rapporterede færre end 3 ud af 3 positive replikater, blev koncentrationen af det konkurrerende virus reduceret i 10-dobbelte trin, indtil der ikke længere observeredes interferens. Nedenfor er en oversigt over resultaterne:

**Tabel 10. Resumé af undersøgelse af kompetitiv interferens med influenza A ved høj koncentration**

Testvirusser ved 3X LoD	Interfererende virus	Korrekte kald (n/3)			
		ved 1,7e8 RNA kopier/ml	ved 1,7e7 RNA kopier/ml	ved 1,7e6 RNA kopier/ml	ved 1,7e5 RNA kopier/ml
Influenza B	Influenza A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Ikke testet
RSV B		3/3	Ikke testet	Ikke testet	Ikke testet
SARS-CoV-2		3/3	Ikke testet	Ikke testet	Ikke testet

**Tabel 11. Resumé af undersøgelse af kompetitiv interferens med influenza B ved høj koncentration**

Testvirusser ved 3X LoD	Interfererende virus	Korrekte kald (n/3) ved 1,4e5 RNA kopier/ml
Influenza A	Influenza B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 12. Resumé af undersøgelse af kompetitiv interferens med RSV A ved høj koncentration

Testvirusser ved 3X LoD	Interfererende virus	Korrekte kald (n/3) ved 4,6e6 RNA kopier/ml
Influenza A	RSV A	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 13. Resumé af undersøgelse af kompetitiv interferens med RSV B ved høj koncentration

Testvirusser ved 3X LoD	Interfererende virus	Korrekte kald (n/3) ved 1,9e5 RNA kopier/ml
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabel 14. Resumé af undersøgelse af kompetitiv interferens med SARS-CoV-2 ved høj koncentration

Testvirusser ved 3X LoD	Interfererende virus	Korrekte kald (n/3)	
		ved 1e6 RNA kopier/ml	ved 1e5 RNA kopier/ml
Influenza A	SARS-CoV-2	3/3	Ikke testet
Influenza B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Ikke testet
RSV B		3/3	Ikke testet

Undersøgelsen viste, at influenza A/Idaho/07/2018 ved koncentrationer over 1,7e5 RNA kopier/ml hæmmede påvisning af influenza B ved 3X LoD, og ved koncentrationer over 1,7e6 RNA kopier/ml hæmmedes påvisning af RSV A ved 3X LoD (Tabel 10). Endvidere hæmmede SARS-CoV-2 ved koncentrationer over 1e5 RNA kopier/ml påvisning af influenza B ved 3X LoD (Tabel 14). Der blev ikke observeret nogen anden interferens for de potentielle co-infektioner testet i undersøgelsen ved de testede koncentrationer.

## 19.7 Muligt interfererende stoffer

Stoffer, der kan være til stede i næsesvælget (eller indført under prøvetagning og håndtering) og potentielt kan forstyrre nøjagtig påvisning af SARS-CoV-2, influenza A, influenza B og RSV, blev evalueret med direkte test på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potentielt interfererende stoffer i næsepassagen og næsesvælget kan omfatte, men er ikke begrænset til: blod, næsesekret eller slim, og næse- og halsmedicin, der anvendes til at lindre tilstopping, næsetørhed, irritation, eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antivirale lægemidler. Positive og negative prøver blev klargjort i en simuleret matrix af næsesvælgpodning (NPS)/næsepodning. Negative prøver (N = 8) blev testet under tilstedeværelse af hvert stof for at bestemme virkningen på ydeevnen af prøvebehandlingskontrollen (SPC). Positive prøver (N = 8) blev testet pr. stof med virusser tilsat ved 3X den fastlagte LoD for hver stamme. Positive prøver testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus inkluderede en enkelt SARS-CoV-2-, én influenza A H1N1-, én influenza A H3N2-, én influenza B- og to RSV- (RSV A og RSV B) stammer. Kontrollerne var prøver med virusser tilsat ved 3X LoD i en simuleret NPS/NS-matrix indeholdende intet potentielt interfererende stof. Stoffer, med aktive ingredienser, som blev evalueret, er angivet i Tabel 15.

Tabel 15. Muligt interfererende stoffer, der blev testet

Stof-ID	Stof/klasse	Stof/aktivt indholdsstof
Albuterolsulfat	Beta-adrenerg bronkodilator	Albuterolsulfat (5mg/ml)
Anefrin	Næsespray	Oxymetazolin, 0,05 %
BD universelt transportmedium	Transportmedie	BD universelt transportmedium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedie	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Blod	Blod	Blod (menneske)
Fluticasonpropionat næsespray	Næsekortikosteroid	Fluticasonpropionat
Menthol	Halstabletter, mundanæstesimiddel og -analgetikum	Benzocain, menthol
Mucin	Mucin	Oprenset mucinprotein (glandula submandibularis fra kvæg eller svin)
Mupirocin	Antibiotikum, næsesalve	Mupirocin (20 mg/g=2 %)
PHNY	Næsedråber	Phenylephrin, 1 %
Saltvand	Saltvandsnæsespray	Natriumklorid (0,65 %)
Remel M4RT	Transportmedie	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedie	Remel M5
Tamiflu	Antivirale lægemidler	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteriel, systemisk	Tobramycin
Zicam	Næsegel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum svovl (0,05 %)
Zink	Zink-tilskud	Zinkglukonat

Resultaterne af undersøgelsen (Tabel 16) viste, at i hovedparten af tilfælde rapporterede 8 ud af 8 replikater positive resultater for hver kombination af testet virus og stof, og der blev ikke observeret interferens. Da Zicam først blev testet ved 15 % w/v, blev der observeret interferens i påvisningen af influenza B og RSV A. Da Zicam imidlertid blev testet ved 7,5 % w/v, observeredes der ingen interferens.

**Tabel 16. Ct-gennemsnitsværdier for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-mål testet ved tilstedeværelse af potentielt interfererende stoffer**

Stof	Testet koncentration	Antal korrekte resultater/antal testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/2018	H3N2 influenza A/ Hong Kong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrol simuleret NPS/ NS-matrix (Intet stof)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Anefrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolsulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universelt transportmedium	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Blod	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Fluticason-propionat næsespray	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	Ikke relevant	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Saltvand	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>b</sup>	8/8
Zink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

<sup>a</sup> Med 15 % (w/v) Zicam observeredes der en signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige Ct-værdi og testens gennemsnitlige Ct-værdi. Testning blev gentaget med 7,5 % (w/v) Zicam, og der blev ikke observeret nogen signifikant forskel mellem den gennemsnitlige Ct-værdi for influenza B-kontrol og testen.

<sup>b</sup> Med 15 % (w/v) Zicam observeredes der en signifikant forskel mellem kontrollens gennemsnitlige Ct-værdi og testens gennemsnitlige Ct-værdi. Testning blev gentaget med 7,5 % (w/v) Zicam, og der blev ikke observeret nogen signifikant forskel mellem den gennemsnitlige Ct-værdi for RSV A-kontrollen og RSV A-testen.

## 19.8 Overføringskontaminering

En undersøgelse blev foretaget for at vurdere, om den selvstændige Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassette til engangsbrug forhindrer præparat- og amplikonoverføring ved at teste en negativ prøve straks efter testning af en meget høj positiv prøve i det samme GeneXpert-modul. Den negative prøve anvendt i denne undersøgelse bestod af en simuleret NPS/NS-matrix, og den positive prøve bestod af høje koncentrationer af influenza B og SARS-CoV-2 virus (Flu B/ Wisconsin/10/2016 ved 1,0e6 TCID<sub>50</sub>/ml og inaktiveret SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 ved 1e4 kopier/ml) indpodet i en negativ NPS/NS-matrix. Den negative prøve blev testet i et GeneXpert-modul i starten af undersøgelsen. Efter den indledende testning af den negative prøve blev den høje positive prøve behandlet i samme GeneXpert-modul, umiddelbart

efterfulgt af en anden negativ prøve. Dette blev gentaget 20 gange i samme modul og resulterede i 20 positive og 21 negative prøver for dette modul. Undersøgelsen blev gentaget med et andet GeneXpert-modul for i alt 40 positive og 42 negative prøver. Alle 40 positive prøver blev korrekt rapporteret som **SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE); Influenza A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B POSITIV (Flu B POSITIVE); RSV-NEGATIV (RSV NEGATIVE)**. Alle 42 negative prøver blev korrekt rapporteret som **SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIV (Flu B NEGATIVE); RSV-NEGATIV (RSV NEGATIVE)** med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Der blev ikke observeret nogen overføringskontaminering af præparater eller amplikon i denne undersøgelse.

## 19.9 Reproducerbarhed

Reproducerbarheden af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen blev fastslået på tre steder ved hjælp af et panel med 9 medlemmer herunder en negativ prøve, fire svagt positive (~1,5X LoD) og fire moderat positive (~3X LoD) prøver. Den negative prøve bestod af simuleret matrix uden målmikroorganisme eller mål-RNA. De positive prøver var konstruerede prøver i en simuleret matrix ved hjælp af inaktiveret NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), dyrkede virusser influenza A/Idaho/07/2018, influenza B/Wisconsin/10/2016 og RSV B/Wash/18537/62.

Testen blev udført over seks (6) dage, ved hjælp af tre (3) partier af Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetter på tre (3) deltagende steder hver med to (2) operatører til at give i alt 144 observationer pr. panelmedlem (3 steder x 2 operatører x 3 partier x 2 dage/parti x 2 kørsler x 2 replikater = 144 observationer/panelmedlem). Resultaterne af undersøgelsen er sammenfattet i Tabel 17.

**Tabel 17. Sammenfatning af reproducerbarhedsresultater - overensstemmelse i %**

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% samlet overensstemmelse [95 % CI]
	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	Op 1	Op 2	Sted	
Negativ	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
SARS-CoV-2 Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza A Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza A Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]
Influenza B Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	95,8 % 23/24	95,8 % 46/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	98,6 % (142/144) [95,1-99,6]
Influenza B Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 23/23	95,8 % 23/24	97,9 % 46/47	99,3 % (142/143) [96,1-99,9]
RSV Svagt pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	100 % 24/24	97,9 % 47/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	99,3 % (143/144) [96,2-99,9]
RSV Mod. pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) [97,4-100,0]

## 20 Referencer

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Besøgt 9. februar, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Besøgt 3. marts, 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552-1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Besøgt 19. maj 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Besøgt 14. marts 2013.
7. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (se seneste udgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (refer to latest edition).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 21 Cepheid hovedsædelokaliteter

### Virksomhedshovedsæde

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Hovedsæde i EU

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Teknisk assistance

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

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

### USA

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
















### Frankrig

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

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



## 23 Symboltabel

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-mærkning – EU-overensstemmelse
	Medicinsk udstyr til in vitro-diagnostik
	Må ikke genbruges
	Batchkode
	Se brugsanvisningen
	Forsigtig
	Fabrikant
	Fremstillingsland
	Indeholder tilstrækkeligt til n
	Kontrol
	Udløbsdato
	Temperaturbegrænsning
	Biologiske risici
	Receptpligtig



Cepheid  
 904 Caribbean Drive  
 Sunnyvale, CA 94089  
 USA  
 Telefon: + 1 408 541 4191  
 Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
 Vira Solelh  
 81470 Maurens-Scopont  
 Frankrig  
 Telefon + 33 563 825 300  
 Fax: + 33 563 825 301



## 24 Revisionshistorik

**Beskrivelse af ændringer:** 302-7085, rev. B til rev. C

**Formål:** Opdateringer i brugsanvisningen

Afsnit	Beskrivelse af ændring
10.1	Tilføjede instruktioner om at konsultere indlægssedlen til Copan eNAT vedrørende sikkerhed og håndtering og for at undgå direkte kontakt mellem guanidinthiocyanat og natriumhypochlorit.
16	Rettede resultatfortolkninger, så de stemte overens med ADF'ens resultatbaserede algoritme.
19	Specificerede den indledende, ikke-bestemmelige rate og tilføjede den endelige, ikke-bestemmelige rate.
24	Opdaterede tabellen med Revisionshistorik.