

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

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

Bruksanvisning

For bruk med GeneXpert<sup>®</sup> Dx- eller GeneXpert<sup>®</sup> Infinity-systemet

**IVD** CE

## **Erklæringer om varemerke, patenter og opphavsrett**

### **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-logoen, GeneXpert<sup>®</sup> og Xpert<sup>®</sup> er varemerker for Cepheid, registrert i USA og andre land. Alle andre varemerker tilhører sine respektive eiere.

KJØP AV DETTE PRODUKTET OVERFØRER TIL KJØPEREN EN IKKE-OVERFØRBAR RETT TIL Å BRUKE DET I SAMSVAR MED DENNE BRUKSANVISNINGEN. INGEN ANDRE RETTIGHETER OVERFØRES EKSPLISITT, IMPLISITT ELLER VED «ESTOPPEL». VIDERE OVERFØRES DET IKKE NOEN RETTIGHETER TIL VIDERESALG MED KJØP AV DETTE PRODUKTET.

© 2021–2022 Cepheid.

Se Avsnitt 24, Revisjonshistorikk for en beskrivelse av endringer.

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

---

## 1 Proprietært navn

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

## 2 Vanlig navn

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

## 3 Tiltenkt bruk

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen, utført på GeneXpert-instrumentsystemene, er en multipleks sanntids RT-PCR-test tiltenkt for bruk ved simultan *in vitro* kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og/eller respiratorisk syncytialvirus (RSV) i nasofaryngeale penselprøver eller anteriore nasale penselprøver tatt fra personer med tegn og/eller symptomer på respiratorisk virusinfeksjon.

SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-RNA identifisert av denne testen er generelt detekterbart i prøver fra øvre luftveier under den akutte infeksjonsfasen. Positive resultater tyder på tilstedeværelse av det identifiserte viruset, men utelukker ikke bakterieinfeksjon eller koinfeksjon med andre patogener som ikke detekteres av testen.

Klinisk korrelasjon med pasienthistorikk og annen diagnostisk informasjon er nødvendig for å bestemme pasientens infeksjonsstatus. Agensen som detekteres, er ikke nødvendigvis den definitive årsaken til sykdom.

Negative resultater utelukker ikke infeksjon av SARS-CoV-2, influensa A-virus, influensa B-virus og/eller RSV og skal ikke brukes som det eneste grunnlaget for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter. Negative resultater må kombineres med kliniske observasjoner, pasienthistorikk og/eller epidemiologisk informasjon.

## 4 Oppsummering og forklaring

Et utbrudd av respiratorisk sykdom med ukjent etiologi i Wuhan by i Hubei-provinsen i Kina ble først rapportert til Verdens helseorganisasjon (WHO) 31. desember 2019. <sup>1</sup> Kinesiske myndigheter identifiserte et nytt koronavirus (2019-nCoV), som siden har spredd seg verden over og ført til en pandemi av koronavirussykdom 2019 (covid-19). Covid-19 er forbundet med en rekke kliniske utfall, inkludert asymptomatisk infeksjon, mild infeksjon i øvre luftveier, alvorlig sykdom i nedre luftveier inkludert lungebetennelse og respirasjonssvikt, og i enkelte tilfeller dødsfall. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) endret virusets navn til SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Influensa er en smittsom virusinfeksjon i luftveiene. Influenzasmitte er primært gjennom aerosoliserte dråper (dvs. hosting eller nysing), og smitten topper seg vanligvis i vintermånedene. Symptomer inkluderer typisk feber, frysninger, hodepine, sykdomsfølelse, hoste og tett nese. Gastrointestinale symptomer (dvs. kvalme, oppkast eller diaré) kan også inntreffe, primært hos barn, men er mindre vanlig. Symptomene opptrer generelt innen to dager etter eksponering for en smittet person. Lungebetennelse kan utvikles som en komplikasjon grunnet influensainfeksjon, noe som gir økt morbiditet og mortalitet i pедиатriske, eldre og immunkompromitterte pasientgrupper.<sup>3,4</sup>

Influenzavirus klassifiseres i type A, B og C. De to første forårsaker de fleste infeksjonene hos mennesker. Influensa A er den vanligste typen influenzavirus hos mennesker og er generelt ansvarlig for sesongmessige influensaepidemier og noen ganger for pandemier. Influensa A-virus kan også smitte dyr som fugler, griser og hester. Smitte med influensa B-virus er generelt begrenset til mennesker og forårsaker sjeldnere epidemier. <sup>5</sup> Influensa A-virus er videre inndelt i undertyper basert på to overflateproteiner: hemagglutinin (H) and neuraminidase (N). Sesonginfluensa forårsakes vanligvis av influensa A undertype H1, H2, H3, N1 og N2.

Respiratorisk syncytialvirus (RSV), et medlem av *Pneumoviridae*-familien (tidligere *Paramyxoviridae*), som består av to stammer (undergruppe A og B), er også årsaken til en smittsom sykdom som hovedsakelig påvirker spedbarn, eldre og de som er immunkompromittert (f.eks. pasienter med kronisk lungesykdom eller som gjennomgår behandling for tilstander som svekker immunsystemet).<sup>6</sup> Viruset kan forårsake både øvre luftveisinfeksjoner, som forkjølelser, og nedre luftveisinfeksjoner som manifesterer seg som bronkiolitt og lungebetennelse.<sup>6</sup> Ved toårsalderen har de fleste barn allerede blitt smittet av RSV, og fordi det bare utvikles svak immunitet, kan både barn og voksne smittes på nytt.<sup>6</sup> RSV er fortsatt den ledende årsaken til sykehusinnleggelses hos spedbarn verden over.<sup>7</sup> Symptomene oppstår fire til seks dager etter infeksjon og går vanligvis over av seg selv i løpet av omtrent én til to uker hos spedbarn. Hos voksne varer infeksjonen cirka 5 dager og presenterer som samme symptomer som en forkjølelse, slik som rhinoré, tretthet, hodepine og feber. RSV-sesongen gjenspeiler vanligvis influensa siden smitten begynner å øke i løpet av høsten og varer frem til tidlig vår.<sup>5,6</sup>

SARS-CoV-2-, influensa- og RSV-virus kan forårsake infeksjoner som gir svært lignende symptomer, noe som gjør klinisk differensiering mellom dem veldig vanskelig.<sup>8</sup> Aktive overvåkingsprogrammer sammen med smittevernstiltak er viktige komponenter for å hindre smitte av SARS-CoV-2, influensa og RSV. Bruk av analyser som gir raske resultater for å identifisere pasienter som er smittet av disse virusene, kan være en viktig faktor for effektiv kontroll, riktig behandlingsvalg og forebygging av store utbrudd.

## 5 Prosedyrens prinsipper

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er en automatisert *in vitro* diagnostisk test for kvalitativ deteksjon og differensiering av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV med revers transkripsjon PCR (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er utført på GeneXpert Instrument Systems (Dx- og Infinity-systemer). Primerne og probene i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen er utformet for å amplifisere og detektere unike sekvenser i følgende: nukleokapsid (N)- og membran (E)- og RNA-avhengige RNA-polymerase (RdRP)-gener for SARS-CoV-2-virusgenomet, influensa A-matriks (M), influensa A grunnleggende polymerase (PB2), influensa A syreprotein (PA), influensa B-matriks (M), influensa B ikke-strukturelt protein (NS) og RSV A- og B-nukleokapsidgener.

GeneXpert Instrument Systems automatiserer og integrerer klargjøring av prøver, ekstraksjon og amplifikasjon av nukleinsyre og deteksjon av målsekvensene i enkle eller komplekse prøver ved bruk av sanntids PCR- og RT-PCR-analyser. Systemet består av et instrument, en datamaskin og forhåndsinstallert programvare for å kjøre tester og vise resultatene. Systemene krever bruk av patroner til engangsbruk som inneholder PCR/RT-PCR-reagensene, og hvor PCR/RT-PCR-prosessen utføres. Siden patronene er selvstendige, er krysskontaminasjon mellom prøver minimert. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for en fullstendig beskrivelse av systemene.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen inkluderer reagenser for deteksjon av RNA fra SARS-CoV-2-, influensa A-, influensa B- og RSV-virus i enten nasofaryngeale eller anteriore nasale penselprøver. En prøveprosesseringskontroll (SPC) og en probekontroll (PCC) er også inkludert i patronen som brukes av GeneXpert-instrumentet. SPC er til stede for å kontrollere for tilstrekkelig prosessering av prøven og for å overvåke tilstedeværelsen av potensielle hemmere i RT-PCR-reaksjonen. SPC sikrer også at tilstandene for RT-PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at RT-PCR-reagensene fungerer. PCC verifiserer reagensrehydrering og PCR-rørfylling og bekrefter at alle reaksjonskomponentene er til stede i patronen, inkludert overvåking av probeintegritet og fargestoffstabilitet.

Prøven tas og plasseres i et transportrør som inneholder 3 ml transportmiddel for virus, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT™. Prøven blandes kort ved raskt å snu prøvetakingsrøret opp ned 5 ganger. Prøven overføres til prøvekompartimentet i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen ved hjelp av den medfølgende overføringspipetten. GeneXpert-patronen lastes inn i GeneXpert-instrumentssystemplattformen, som utfører helautomatisert prøveprosessering og sanntids RT-PCR for deteksjon av virus-RNA.

## 6 Reagenser og instrumenter

### 6.1 Materialer som følger med

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-settet inneholder nok reagenser til å prosessere 10 prøver eller kvalitetskontrollprøver. Settet inneholder følgende:

<b>Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV <i>plus</i> Patroner med integrerte reaksjonsrør</b>	<b>10</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Perle 1, perle 2 og perle 3 (frysetørket)</li> <li>• Lyseringsreagens</li> <li>• Bindingsreagens</li> <li>• Elueringsreagens</li> <li>• Vaskereagens</li> </ul>	1 av hver per patron 1,0 ml per patron 1,0 ml per patron 3,0 ml per patron 0,4 ml per patron
<b>Overføringspipetter til engangsbruk</b>	<b>10–12 per sett</b>
<b>Flyer</b>	<b>1 per sett</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Instruksjoner for å lokalisere (og importere) ADF og dokumentasjon som pakningsvedlegget på <a href="http://www.cepheid.com">www.cepheid.com</a>.</li> </ul>	
<b>Hurtigveiledning</b>	<b>2 per sett</b>
(Kun til bruk med GeneXpert Xpress-systemet)	

**Merk** Sikkerhetsdatablader (SDS) er tilgjengelige på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) under fanen **STØTTE (SUPPORT)**.

**Merk** Det bovine serumalbuminet (BSA) i perlene i dette produktet er utelukkende produsert av bovint plasma fra USA. Intet drøvtyggerprotein eller annet animalsk protein ble gitt til dyrene; dyrene besto testing ante og post mortem. Det var ingen blanding av materialet med andre animalske materialer under behandlingen.

## 7 Oppbevaring og håndtering

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

## 8 Nødvendige materialer som ikke følger med

- Prøvetakingspensel med børstet nylon (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller tilsvarende
- Transportmiddel for virus, 3 ml (Copan P/N 330C) eller tilsvarende
- 0,85–0,9 % (masse-/volumprosent) saltvann, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) eller tilsvarende
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB//F-100, Copan P/N 346C) eller tilsvarende
- GeneXpert Dx eller GeneXpert Infinity-systemer (katalognummer varierer etter konfigurasjon): GeneXpert-instrument, datamaskin, strekkodeskanner, brukerhåndbok.
- For GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-programvare versjon 4.7b eller høyere
- For GeneXpert Infinity-80- og Infinity-48s-systemer: Xpertise-programvare versjon 6.4b eller høyere

## 9 Tilgjengelige materialer som ikke følger med

Eksterne kontroller i form av inaktiverede virus er tilgjengelig fra ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

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

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

- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, Copan-katalognummer 6U073S01
- eNAT molekylært innsamlings- og konserveringsmedium, Copan-katalognummer 6U074S01

## 10 Advarsler og forholdsregler

### 10.1 Generelt

- Til *in vitro* diagnostisk bruk.
- Positive resultater tyder på tilstedeværelse av RNA fra influensa A, influensa B, RSV eller SARS-CoV-2.
- Hånder alle biologiske prøver, inkludert brukte reagenskassetter, som om de kan overføre smittsomme agenser. Siden det ofte er umulig å vite hvilke som kan være smittsomme, skal alle biologiske prøver håndteres med standard forholdsregler. Retningslinjer for håndtering av prøver er tilgjengelig fra U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>9</sup> og Clinical and Laboratory Standards Institute<sup>10</sup>.
- Følg institusjonens sikkerhetsprosedyrer for arbeid med kjemikalier og håndtering av biologiske prøver.
- Se pakningsvedlegget til Copan eNAT® for informasjon om sikkerhet og håndtering.
- Unngå direkte kontakt mellom guanidintiocyanat og natriumhypokloritt (blekemiddel) eller andre svært reaktive reagenser slik som syrer og baser. Disse blandingene kan frigi skadelig gass.
- Biologiske prøver, overføringsenheter og brukte reagenskassetter skal anses som i stand til å overføre smittsomme agenser og krever standard forholdsregler. Følg institusjonens miljøavfallsprosedyrer for riktig avhending av brukte reagenskassetter og ubrukte reagenser. Disse materialene kan utvise egenskaper til kjemisk farlig avfall som krever spesifikk avhending. Hvis nasjonale eller regionale forskrifter ikke gir klare retningslinjer for riktig avhending, skal biologiske prøver og brukte reagenskassetter avhendes i henhold til WHO's (Verdens helseorganisasjons) retningslinjer for håndtering og avhending av medisinsk avfall.

### 10.2 Prøver

- Oppretthold riktige oppbevaringsforhold under prøvetransport for å sikre prøvens integritet (se avsnitt 12, Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver). Prøvestabilitet ved andre forsendelsesforhold enn de som er anbefalt, er ikke evaluert.

### 10.3 Analyse/reagens

- Ikke åpne lokket på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen unntatt ved tilsetning av prøve.
- Ikke bruk en patron som har falt etter at den ble tatt ut av emballasjen.
- Ikke rist patronen. Hvis patronen ristes eller faller etter at patronens lokk er åpnet, kan den gi ubestemte resultater.
- Ikke plasser prøve-ID-etiketten på patronens lokk eller på strekkodeetiketten på patronen.
- Ikke bruk en patron som har en skadet strekkodeetikett.
- Ikke bruk en patron som har et skadet reaksjonsrør.
- Ikke bruk reagenser etter utløpsdatoen.
- Hver Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patron til engangsbruk brukes til å prosessere én test. Ikke gjenbruk prosesserte patroner.
- Hver pipette til engangsbruk brukes til å overføre én prøve. Pipetter til engangsbruk skal ikke gjenbrukes.
- Ikke bruk en patron hvis den ser våt ut, eller hvis lokkets forsegling ser ut til å ha blitt brutt.
- Bruk ren laboratoriefrakk og rene hansker. Skift hansker mellom håndtering av hver prøve.
- Hvis det søles prøver eller kontroller, bruker du hansker og absorberer sølet med papirhåndklær. Deretter rengjør du det kontaminerte området grundig med 10 % nylig klargjort vanlig klorholdig blekemiddel. La det virke i minst to minutter. Sørg for at arbeidsområdet er tørt før du bruker 70 % denaturert etanol til å fjerne restene av blekemiddelet. La

overflaten tørke helt før du fortsetter. Eller følg institusjonens standardprosedyrer for en hendelse med kontaminasjon eller søl. For utstyr følger du produsentens anbefalinger for dekontaminasjon av utstyret.

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

- **Signalord: Advarsel**
- **UN GHS faresetninger**
  - Farlig ved svelging
  - Kan være farlig ved hudkontakt.
  - Gir øyeirritasjon.
- **UN GHS sikkerhetssetninger**
  - **Forebygging**
    - Vask hendene grundig etter bruk.
  - **Tiltak**
    - Kontakt et GIFTINFORMASJONSSENTER eller en lege ved ubehag.
    - Ved hudirritasjon: Søk legehjelp.
    - VED KONTAKT MED ØYNENE: Skyll forsiktig med vann i flere minutter. Fjern eventuelle kontaktlinser dersom dette enkelt lar seg gjøre. Fortsett skyllingen.
    - Ved vedvarende øyeirritasjon: Søk legehjelp.

## 12 Prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver

Riktig prøvetaking og transport og oppbevaring av prøver er kritisk for ytelsen til denne testen. Utilstrekkelig prøvetaking, feil håndtering og/eller transport av prøver kan gi et falskt resultat. Se Avsnitt 12.1 for prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver og Avsnitt 12.2 for prosedyre for å ta anteriore nasale penselprøver. Nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver kan oppbevares ved romtemperatur (15–30 °C) i opptil 48 timer i transportmiddel for virus, saltvann eller eNAT før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver oppbevares nedkjølt (2–8 °C) i opptil sju dager i transportmiddel for virus eller saltvann, og opptil seks dager i eNAT, før testing utføres på GeneXpert Instrument Systems.

Prøver som er tatt i saltvann, skal ikke fryses. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

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

## 12.1 Prosedyre for å ta nasofaryngeale penselprøver

1. Før prøvetakingspinnen inn i ett av neseborene og før den helt bakerst i nesesvelget (se Figur 1).



**Figur 1. Taking av nasofaryngeal penselprøve.**

2. Roter prøvetakingspinnen ved å stryke den fast mot nesesvelget flere ganger.
3. Ta ut prøvetakingspinnen og plasser den i røret med 3 ml transportmiddel for virus, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT.
4. Brekk av prøvetakingspinnen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

## 12.2 Prosedyre for å ta nasale penselprøver

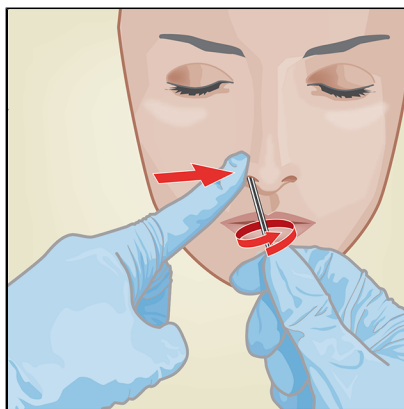
1. Før en nasal prøvetakingspinne 1 til 1,5 cm inn i et nesebor. Roter prøvetakingspinnen mot innsiden av neseboret i 3 sekunder mens du presser en finger mot utsiden av neseboret (se Figur 2).



**Figur 2. Taking av nasal penselprøve i første nesebor.**

2. Gjenta i det andre neseboret med den samme prøvetakingspinnen med eksternt trykk på utsiden av det andre neseboret (se Figur 3). For å unngå kontaminasjon av prøver skal tuppen på prøvetakingspinnen ikke berøre noe annet enn innsiden av neseboret.





Figur 3. Taking av nasal penselprøve i andre nesebor.

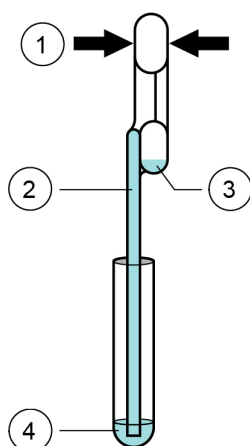
3. Ta ut prøvetakingspinnen og plasser den i røret med 3 ml transportmiddel for virus, 3 ml saltvann eller 2 ml eNAT. Brekk av prøvetakingspinnen ved den indikerte bruddlinjen og lukk prøvetakingsrøret forsvarlig.

## 13 Prosedyre

### 13.1 Klargjøre patronen

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

1. Ta en patron ut av pakningen.
2. Kontroller at prøvetransportrøret er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å snu prøvetransportrøret opp ned 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret.
4. Åpne lokket på patronen.
5. Ta overføringspipetten ut av innpakningen.
6. Klem sammen den øverste ballongen på overføringspipetten **til den er helt flat**. Mens du fortsetter å holde ballongen helt flat, plasserer du pipettespissen i prøvetransportrøret (se Figur 4).



Antall	Beskrivelse
1	Klem her
2	Pipette
3	Overløpsreservoarballong
4	Prøve

Figur 4. Overføringspipette

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



Figur 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patron (sett ovenfra)

**Merk** Pass på at du dispenserer hele væskevolumet i prøvekommeret. Falskt negative resultater kan oppstå hvis for lite prøvevolum tilsettes i patronen.

9. Lukk lokket på patronen.

## 13.2 Eksterne kontroller

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

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

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

## 13.3 Starte testen

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

Dette avsnittet inneholder standardtrinnene for å bruke GeneXpert instrumentsystemet. Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, avhengig av modellen som brukes, for mer detaljerte instruksjoner.

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

1. Slå på GeneXpert-instrumentsystemet:

- **GeneXpert Dx:**

Hvis GeneXpert Dx-instrumentet brukes, slå først på instrumentet og slå deretter på datamaskinen. Logg på operativsystemet Windows. GeneXpert-programvaren starter kanskje automatisk. Hvis ikke må du dobbeltklikke på snarveiiikonet til GeneXpert Dx på skrivebordet i Windows®.

eller

- **GeneXpert Infinity System:**

Hvis du bruker GeneXpert Infinity-instrumentet, slår du på instrumentet ved å vri strømbryteren med klokken til **PÅ**-posisjonen. På skrivebordet i Windows dobbeltklikker du på snarveiikonet til Xpertise-programvaren for å starte programvaren.

2. Logg på systemprogramvaren. Påloggingsskjerm bildet vises. Skriv inn ditt brukernavn og passord.
3. Klikk på **Opprett test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Bestillinger (Orders)** etterfulgt av **Bestill test (Order Test)** (Infinity) i vinduet til GeneXpert-systemet.
4. Skann eller skriv inn pasient-ID-en (valgfritt). Hvis du skriver inn pasient-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Pasient-ID-en vises på venstre side av vinduet Vis resultater (View Results) og er knyttet til testresultatet.
5. Skann eller skriv inn prøve-ID-en. Hvis du skriver inn prøve-ID-en, må du passe på at den skrives inn riktig. Prøve-ID-en vises på venstre side av vinduet Vis resultater og er knyttet til testresultatet.
6. Skann strekkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen. Programvaren bruker strekkodeinformasjonen til automatisk å fylle ut følgende felt: Reagensparti-ID (Reagent Lot ID), Patronserienummer (Cartridge SN), Utløpsdato (Expiration Date) og Velg analyse (Select Assay).

**Merk** Hvis strekkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen ikke kan skannes, gjentas testen med en ny patron.

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

**For GeneXpert Dx-instrumentet:**

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

eller

**For GeneXpert Infinity System:**

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

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

## 14 Vis og skrive ut resultater

Se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual* for detaljerte instruksjoner om hvordan du viser og skriver ut resultatene.

## 15 Kvalitetskontroll

### 15.1 Interne kontroller

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

**Prøveprosesseringskontroll (SPC)** – Sikrer at prøven ble prosessert riktig. SPC verifiserer at prøveprosesseringsprosessen er tilstrekkelig. Denne kontrollen detekterer også prøveassosiert hemming av sanntids PCR-analysen, sikrer at tilstandene for PCR-reaksjonen (temperatur og tid) er egnet for amplifikasjonsreaksjonen, og at PCR-reagensene fungerer som de skal. SPC skal være positiv i en negativ prøve og kan være negativ eller positiv i en positiv prøve. SPC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

**Probekontroll (PCC)** – Før PCR-reaksjonen starter, måler GeneXpert-systemet fluorescenssignalet fra probene for å overvåke rehydrering av perler, fylling av reaksjonsrør, probeintegritet og fargestoffstabilitet. PCC består hvis den oppfyller de validerte godkjenningsskriteriene.

## 15.2 Eksterne kontroller

Eksterne kontroller skal brukes i samsvar med lokale og nasjonale akkrediteringsorganisasjoner som relevant.

## 16 Tolkning av resultater

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

Formatet på testresultatene som presenteres, vil variere avhengig av brukerens valg om å kjøre enten en Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus- eller Xpress SARS-CoV-2 plus-test.

Tabell 1 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus-testmodus er valgt.

**Tabell 1. Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus – mulige resultater og tolkning**

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE)</b>	Mål-RNA for influensa A er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <li>Influensa A-signalet for RNA-målet til enten influensa A1 eller influensa A2 eller signaler for begge RNA-målene har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over terskelinnstillingen</li> <li>SPC: Bestått (Pass); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)</b>	Mål-RNA for influensa B er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <li>Influensa B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>SPC: Bestått (Pass); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>RSV POSITIV (RSV POSITIVE)</b>	Mål-RNA-et for RSV er detektert. <ul style="list-style-type: none"> <li>RSV-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>SPC: Bestått (Pass); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influensa B NEGATIVE (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIV (RSV NEGATIVE)</b>	Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert; mål-RNA for influensa A er ikke detektert, mål-RNA for influensa B er ikke detektert; mål-RNA for RSV er ikke detektert. <ul style="list-style-type: none"> <li>Mål-RNA for SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV er ikke detektert</li> <li>SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>

Resultat	Tolkning
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene, og SARS-CoV-2 er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2 har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>FEIL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått</li> </ul> <p><sup>1</sup>Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningsområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.</p>
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: I/A</li> </ul>

Hvis kun ett virusmål er positivt, men det er mistanke om koinfeksjon med flere mål, skal prøven testes på nytt med en annen FDA-klarert, -godkjent eller -autorisert test hvis koinfeksjon ville endre klinisk håndtering.

Tabell 2 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus-testmodus er valgt.

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

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Influensa A POSITIV (Flu A POSITIVE)</b>	<p>Mål-RNA for influensa A er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Influensa A-signalet for RNA-målet til enten influensa A1 eller influensa A2 eller signaler for begge RNA-målene har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over terskelinnstillingen</li> <li>SPC: Bestått (Pass); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>Influensa B POSITIV (Flu B POSITIVE)</b>	<p>Mål-RNA for influensa B er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Influensa B-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>SPC: Bestått (Pass); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influensa A NEGATIV (Flu A NEGATIVE); Influensa B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert; mål-RNA for influensa A er ikke detektert, mål-RNA for influensa B er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mål-RNA for SARS-CoV-2, influensa A og influensa B er ikke detektert</li> <li>SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene, og SARS-CoV-2 er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2 har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen.</li> <li>Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>FEIL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Influensa A: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Influensa B: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått</li> </ul> <p><sup>1</sup> Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningssområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.</p>

Resultat	Tolkning
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2, influensa A og influensa B kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</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>• Probekontroll: I/A</li> </ul>

Hvis kun ett virusmål er positivt, men det er mistanke om koinfeksjon med flere mål, skal prøven testes på nytt med en annen FDA-klarert, -godkjent eller -autorisert test hvis koinfeksjon ville endre klinisk håndtering.

Tabell 3 viser de mulige resultatutfallene når Xpress SARS-CoV-2 plus-testmodus er valgt.

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

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-signalet har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>• SPC: NA (ikke relevant); SPC ignoreres siden det oppsto amplifikasjon av SARS-CoV-2-målet</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mål-RNA for SARS-CoV-2 er ikke detektert</li> <li>• SPC: BESTÅTT (PASS); SPC har en Ct innenfor det gyldige området og endepunkt over minimumsinnstillingen</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>UGYLDIG (INVALID)</b>	<p>SPC oppfyller ikke godkjenningsskriteriene, og SARS-CoV-2 er ikke detektert. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: IKKE BESTÅTT (FAIL); signalene for SPC og SARS-CoV-2 har ikke en Ct innenfor gyldig område og endepunktet er under minimumsinnstillingen</li> <li>• Probekontroll: BESTÅTT (PASS); alle probekontrollresultater er bestått.</li> </ul>
<b>FEIL (ERROR)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2 kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: IKKE BESTÅTT (FAIL)<sup>1</sup>; alle eller ett av probekontrollresultatene er ikke bestått</li> </ul> <p><sup>1</sup> Hvis probekontrollen består, er feilen forårsaket av at maksimal trykkgrense overskrider godkjenningssområdet, av at ingen prøve er tilsatt eller av en systemkomponentsvikt.</p>

Resultat	Tolkning
<b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Tilstedeværelse eller fravær av RNA fra SARS-CoV-2 kan ikke bestemmes. Gjenta testen i henhold til prosedyren for å teste på nytt i Avsnitt 17.2 i bruksanvisningen. Et <b>INTET RESULTAT (NO RESULT)</b> indikerer at det ble innhentet utilstrekkelige data. For eksempel at operatøren stoppet en test mens den kjørte.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INTET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: I/A</li> </ul>

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

## 17 Tester som tas på nytt

### 17.1 Grunner til å gjenta testen

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

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

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

### 17.2 Prosedyre for å teste på nytt

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

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

1. Ta på et par rene hansker. Finn frem en ny Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patron og en ny overføringspipette.
2. Kontroller at prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll er lukket.
3. Bland prøven ved raskt å vende prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll opp ned 5 ganger. Åpne lokket på prøvetransportrøret eller røret med ekstern kontroll.
4. Åpne lokket på patronen.
5. Bruk en ren overføringspipette (følger med) til å overføre prøven (ett trekk) til prøvekompartimentet med den store åpningen i patronen.
6. Lukk lokket på patronen.



## 18 Begrensninger

- Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er kun etablert for nasofaryngeale og anteriore nasale penselprøver. Bruk av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen med andre prøvetyper er ikke vurdert, og ytelseegenskapene er ikke kjent.
- Ytelsen til denne testen ble etablert basert på evaluering av et begrenset antall kliniske prøver. Klinisk ytelse har ikke blitt etablert i alle sirkulerende varianter, men den forventes å gjenspeile utbredte varianter i sirkulasjon på tidspunktet og stedet for den kliniske evalueringen. Ytelsen på tidspunktet for testing kan variere avhengig av variantene i sirkulasjon, inkludert nye stammer av SARS-CoV-2 og deres prevalens, som endrer seg over tid.
- Ytelsen til denne enheten er ikke vurdert i en populasjon som er vaksinert mot covid-19.
- Som med enhver molekylær test kan mutasjoner innenfor målområdene til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen påvirke primer- og/eller probebinding og medføre at den ikke detekterer nærvær av virus, eller at viruset detekteres mindre pålitelig.
- Denne testen kan ikke utelukke sykdommer forårsaket av andre bakterielle eller virale patogener.
- Ytelsen til denne testen er kun validert med prosedyrene oppgitt i dette pakningsvedlegget. Modifikasjoner av disse prosedyrene kan påvirke testens ytelse.
- Feilaktige testresultater kan oppstå fra feil prøvetaking, at de anbefalte prosedyrene for prøvetaking og håndtering og oppbevaring av prøver ikke følges, teknisk feil, eller forbyttning av prøver. Instruksjonene i dette vedlegget må følges nøye for å unngå feilaktige resultater.
- Falskt negative resultater kan oppstå hvis virus er til stede på nivåer under den analytiske deteksjonsgrensen.
- Negative resultater utelukker ikke SARS-CoV-2-, influensa- eller RSV-infeksjon og skal ikke brukes som eneste grunnlag for behandlingsbeslutninger eller andre beslutninger om håndtering av pasienter.
- Resultater fra Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen skal sammenlignes med sykehistorie, epidemiologiske data og andre data som er tilgjengelig for klinikerer som evaluerer pasienten.
- Nukleinsyre fra virus kan vedvare in vivo uavhengig av virusets infeksjonsevne. Deteksjon av analyttmål antyder ikke at de korresponderende virusene er smittsomme eller er årsaksagene for kliniske symptomer.
- Denne testen er kun evaluert for bruk med humant prøvemateriale.
- Denne testen er en kvalitativ test og gir ikke den kvantitative verdien som er til stede av den detekterte organismen.
- Denne testen er ikke evaluert for pasienter uten tegn og symptomer på luftveisinfeksjon.
- Denne testen er ikke evaluert for overvåking av behandling av infeksjon.
- Denne testen er ikke evaluert for screening av blod eller blodprodukter for tilstedeværelse av SARS-CoV-2, influensa eller RSV.
- Effekten av interfererende stoffer er kun evaluert for dem som er oppgitt på merkingen. Interferens av andre stoffer enn dem som er beskrevet, kan føre til feilaktige resultater.
- Resultater fra analytiske studier med kunstige koinfisererte prøver viste potensial for konkurrerende interferens med influensa B eller RSV A ved lave konsentrasjoner ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ) når influensa A-konsentrasjonen er henholdsvis  $> 1,7 \times 10^5$  RNA-kopier/ml eller  $1,7 \times 10^6$  RNA-kopier/ml. I tillegg er det potensial for konkurrerende interferens fra influensa B ved lav konsentrasjon ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ) når SARS-CoV-2-konsentrasjonen er  $> 1 \times 10^5$  RNA-kopier/ml.
- Krysreaktivitet med andre luftveisorganismer enn dem beskrevet her, kan føre til feilaktige resultater.
- Nylig pasienteksponering for FluMist® eller andre levende, svekkede influensavaksiner kan forårsake unøyaktige positive resultater.
- Zicam ved 15 % (masse-/volumprosent) kan interferere med deteksjonen av lave nivåer av influensa B og RSV A.
- Siden Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen ikke skiller mellom genmålene N2, RdRP og E, kan tilstedeværelse av andre koronavirus i B-avstamningen, Betacoronavirus-slekten, inkludert SARS-CoV, forårsake et falskt positivt resultat. Det er ikke kjent at noen av disse andre koronavirusene for tiden sirkulerer i den menneskelige befolkningen.
- Denne testen er ikke beregnet på å differensiere mellom RSV-undergrupper, influensa A-undergrupper eller influensa B-avstamninger. Hvis det er behov for differensiering av spesifikke undergrupper eller stammer av RSV eller influensa, kreves det ytterligere testing i samarbeid med nasjonale eller lokale folkehelsemyndigheter.
- Ytelsen har ikke blitt etablert med medier som inneholder annet guanidintiocyanat (GTC) enn eNAT.

## 19 Ytelsesegenskaper

### 19.1 Klinisk evaluering

Ytelsen til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen er evaluert med arkiverte kliniske nasofaryngeale (NP) penselprøver og nasale penselprøver (NS) i virustransportmedium eller universelt transportmedium. Arkiverte prøver ble valgt fortløpende etter dato og tidligere kjent analytresultat. Totalt 279 NP-penselprøver og 239 NS-prøver ble testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* parallelt med en CE-merket SARS-CoV-2 RT-PCR-test og en CE-merket influensa/RSV RT-PCR-test på en randomisert og blindet måte.

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

For NP-penselprøvene viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2, 100,0 % og 100,0 % for influensa A, 100,0 % og 100,0 % for influensa B, 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabell 4). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 1,4 % (4/279). Ved gjentatt testing ga alle fire (4) prøver gyldige resultater. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,0 % (0/279).

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

Mål	Antall prøver	EP	FP	EN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
Influensa A	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
Influensa 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 %)

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

For NS-prøvene viste Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* en PPA og NPA på henholdsvis 100,0 % og 100,0 % for SARS-CoV-2, 100,0 % og 99,5 % for influensa A, 100,0 % og 100,0 % for influensa B, 100,0 % og 100,0 % for RSV (Tabell 5). Den innledende andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 2,1 % (5/240). Fire (4) av de fem (5) prøvene ga gyldige resultater ved ny testing. En prøve ble ikke testet på nytt på grunn av utilstrekkelig volum. Den endelige andelen ubestemte for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testen var 0,4 % (1/240).

**Tabell 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-ytelsesresultater med NS-prøver**

Mål	Antall prøver	EP	FP	EN	FN	PPA (95 % KI)	NPA (95 % KI)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
Influensa A	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	99,5 % (97,1–99,9 %)
Influensa 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 %)

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

## 19.2 Analytisk sensitivitet (deteksjonsgrense)

Den analytiske sensitiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen ble først vurdert med to reagenspartier ved å teste begrensede foryndringer av sju luftveisvirus (NATrol SARS-CoV-2, influensa A H1, influensa A H3, influensa B Victoria-avstamning, influensa B Yamagata-avstamning, RSV A og RSV B) i poolen negativ klinisk NP-penselprøvematriks i henhold til veiledningen i dokument EP17-A2 fra Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De estimerte LoD-verdiene som bestemt med probit regresjonsanalyse ble verifisert med bruk av to partier Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-reagenser. De verifiserte LoD-verdiene til virusene som ble testet, er oppsummert i Tabell 6.

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

Virus/stamme	LoD-konsentrasjon
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopier/ml
Influensa A/Idaho/07/2018	0,007 TCID <sub>50</sub> /ml
Influensa A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influensa B/Washington/2/2019	12,9 CEID <sub>50</sub> /ml
Influensa 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 (inkludivitet)

Inklusiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ble evaluert 27. september 2021 med *in silico*-analyse av analyseamplikoner i forhold til 2 685 478 SARS-CoV-2-sekvenser tilgjengelig i GISAID-gendatabasen for tre mål, E, N2 og RdRP.

For analyse av E-målet ble 3818 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen til 2 681 660 sekvenser. Av de 2 681 660 GISAID-sekvensene var 2 667 594 (99,48 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 E generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 13 990 sekvenser, og to eller flere uoverensstemmelser ble observert for 76 sekvenser. Av de 76 sekvensene med to eller flere uoverensstemmelser inneholdt 43 sekvenser 2 eller 3 uoverensstemmelser i det fremre primerområdet, én sekvens inneholdt 3 uoverensstemmelser i reversprimerområdet, og én sekvens inneholdt 2 uoverensstemmelser i det fremre primerområdet og 2 uoverensstemmelser i reversprimerområdet. Disse doble og triple uoverensstemmelserne kan ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

For analyse av N2-målet ble 4110 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen bruk i evalueringen til 2 681 368 sekvenser. Av de 2 681 368 GISAID-sekvensene var 2 608 487 (97,3 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 N2 generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående nukleotiduoverensstemmelser ble observert for 70 212 sekvenser. To eller tre uoverensstemmelser ble observert for 2669 sekvenser. Av de 31 sekvensene med tre variantposisjoner hadde 5 sekvenser to av de uoverensstemmende nukleotidene i probeområdet og 5 av sekvensene hadde to av de uoverensstemmende nukleotidene i reverseprimerområdet. Disse doble uoverensstemmelserne kan ha en innvirkning på probe- eller reversprimerbindingen. Ingen av de andre uoverensstemmelserne forventes å ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

RdRP amplifiseres med et semi-nøstet primer/probe-sett; kun det indre ampikonet brukes for *in silico*-analysen. For analyse av RdRP-målet ble 1374 sekvenser ekskludert grunnet tvetydige nukleotider, hvilket reduserte totalen til 2 684 104 sekvenser. Av de 2 684 104 GISAID-sekvensene var 2 657 136 (99,0 %) en eksakt match for målamplikonet for SARS-CoV-2 RdRP generert i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Enkeltstående uoverensstemmelser ble observert for 26 864 sekvenser, og to eller flere uoverensstemmelser ble observert for 77 sekvenser. To sekvenser hadde 5 uoverensstemmelser, tre i probeområdet og to i reversprimerområdet, og 20 sekvenser hadde to nukleotiduoverensstemmelser i det fremre primer- eller probeområdet. Disse uoverensstemmelserne kan ha en innvirkning på probe- eller reversprimerbindingen. Ingen av de andre uoverensstemmelserne forventes å ha en negativ påvirkning på analysens ytelse.

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primere og -prober for inklusivitet, ble inklusiviteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evaluert gjennom referansetesting mot flere stammer av SARS-CoV-2, influensa A H1N1 (sesongmessig for 2009), influensa A H1N1 (pandemisk 2009), influensa A H3N2 (sesongmessig), fugleinfluensa A (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 og H9N2), influensa B (representative stammer fra både Victoria- og

Yamagata-avstamningene) og respiratorisk syncytialvirus undergruppe A og B (RSV A og RSV B) på nivåer i nærheten av analytisk LoD. Totalt 84 stammer bestående av 5 SARS-CoV-2-virusstammer, 4 SARS-CoV-2 in vitro RNA-transkripter som representerer variantstammer, 69 influensavirus (48 influensa A og 21 influensa B) og 6 RSV-stammer (4 RSV A og 2 RSV B) ble testet i denne studien med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Tre replikater ble testet for hver stamme. Alle SARS-CoV-2, influensa- og RSV-stammer testet positivt i alle tre replikater. Resultatene vises i Tabell 7.

**Tabell 7. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testens analytiske reaktivitet (inkludativitet)**

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influensa A	Influensa B	RSV
SARS-CoV-2	NATtrol 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 (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) <sup>a</sup>	100 kopier/ml	POS	NEG	NEG	NEG
Influensa A H1N1 (før 2009)	A/gris/lowa/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/Ny-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/Salomonøyene/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
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
A/gris/NY/02/2009	20 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG	
Influensa A H1N1 (pandemi 2009)	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/lowa/53/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	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	NA <sup>b</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
Influenza A H3N2 (sesongmessig)	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	
Fugleinfluenza A <sup>d</sup>	A/stokkand/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/hagebrillefugl/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	< 1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/stokkand/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

Virus	Stamme	Testet titer	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	NA <sup>e</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
	A/kylling/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	&lt; 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-avstamning	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
Influenza B Yamagata-avstamning	B/Washington/02/2019	60 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	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
RSV A	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	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 B	RSV-A, stamme: 4/2015 isolat nr. 1	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	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-viruset var uten titer og ble fortyntet 100 000-fold i simulert bakgrunnsmatris for testing.

<sup>c</sup> Ett av tre replikater rapporterte FEIL. Kjøringen ble vellykket gjentatt for å oppnå tre gyldige replikater.

<sup>d</sup> Renset virus-RNA i simulert bakgrunnsmatris ble brukt for fugleinfluenza A-virus grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.

<sup>e</sup> Inaktivert fugleinfluenza A (H7N9)-virus uten virustiter ble fortennet 100 000-fold i simulert bakgrunnsmatris og testet grunnet forskrifter for biologisk sikkerhet.

## 19.4 Analytisk spesifisitet (eksklusivitet)

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

**Tabell 8. Mikroorganismer analysert i *in silico*-analysen for SARS-CoV-2-målet**

Mikroorganismer fra samme genetiske familie	Organismer med høy prioritet
Humant koronavirus 229E	Adenovirus (f.eks. C1 Ad. 71)
Humant koronavirus OC43	Humant metapneumovirus (hMPV)
Humant koronavirus HKU1	Parainfluenzavirus 1–4
Humant koronavirus NL63	Influenza A
SARS-koronavirus	Influenza B
MERS-koronavirus	Influenza C
Flaggermuskoronavirus	Enterovirus (f.eks. EV68)
	Respiratorisk syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	Pneumocystis jirovecii (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	Bacillus anthracis (miltbrann)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> og <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>

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

I tillegg til *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primere og -prober for kryssreaktivitet, ble den analytiske spesifisiteten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen evaluert gjennom referansetesting av et panel med 48 mikroorganismer bestående av 4 humane koronavirus, 1 MERS-koronavirus og 43 vanlige luftveispatogener eller dem man potensielt kan finne i nesesvelget. Panelet ble testet i forskjellige pooler med mikroorganismer; hvis en pool ga et positivt resultat, ville hvert medlem av poolen ha blitt testet enkeltvis. Tre replikater av hver pool ble testet. En prøve ble ansett som negativ hvis alle tre replikatene var negative. Bakterie- og gjærstammene ble testet ved konsentrasjoner på  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml med unntak av *Chlamydia pneumoniae* som ble testet ved  $1,2 \times 10^6$  IFU/ml, og *Lactobacillus reuteri* som ble testet ved  $5 \times 10^7$  kopier/ml genomisk DNA. Virus ble testet ved konsentrasjoner på  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Den analytiske spesifisiteten var 100 %. Resultatene vises i Tabell 9.

**Tabell 9. Respiratoriske mikroorganismer og humane koronavirus testet, konsentrasjoner og Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testresultater**

Stamme	Testet konsentrasjon	SARS-CoV-2	Influenza A	Influenza B	RSV
Negativ kontroll	I/A	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiv kontroll	I/A	POS	POS	POS	POS
Humant koronavirus NL63	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-koronavirus	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus 229E	1,21e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus OC43	1,02e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant koronavirus 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
Humant 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
Meslinger	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Kusmavirus	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



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

## 19.5 Mikrobeinterferens

Mikrobeinterferens av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen forårsaket av tilstedeværelsen av bakterie- eller virusstammer som kan finnes i humane prøver fra øvre luftveier, ble evaluert ved å teste et panel med 10 kommensale mikroorganismer, bestående av 7 virusstammer og 3 bakteriellstammer. Kunstige prøver besto av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV A eller RSV B-virus tilsatt ved  $3 \times$  deteksjonsgrensen (LoD) i simulert nasofaryngeal (NPS) / nasal (NS) penselprøvematriks ved tilstedeværelse av adenovirus type 1C, humant koronavirus OC43, rhinovirus type 1A, humant metapneumovirus, human parainfluenza type 1, 2 og 3 (hver tilsatt ved  $1 \times 10^5$  enheter/ml), *Hemophilus influenzae* (tilsatt ved  $1 \times 10^6$  CFU/ml), *Staphylococcus aureus* eller *Staphylococcus epidermidis* (hver tilsatt ved  $1 \times 10^7$  CFU/ml).

Replikater av 8 positive prøver ble testet for hvert målvirus (SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV A eller RSV B) og alle potensielle kombinasjoner av mikrobeinterferensstammer. For hvert mål ble alle 8 av 8 replikatprøver riktig identifisert med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Ingen interferens av kommensale virus- eller bakteriestammer ble rapportert.

## 19.6 Konkurrerende interferens

Konkurrerende interferens i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus forårsaket av koinfeksjoner ble evaluert ved å teste kunstige prøver av enkeltstående stammer av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV ved  $3 \times \text{LoD}$  i nærvær av ulike målstammer ved en høyere konsentrasjon i en simulert bakgrunnsmatris. Konsentrasjonen på  $3 \times \text{LoD}$  var 414 kopier/ml for SARS-CoV-2 (inaktivert USA-WA1/2020); 0,021 TCID<sub>50</sub>/ml for influensa A/Idaho/072018, 38,7 CEID<sub>50</sub>/ml for influensa B/Washington/2/2019; 0,99 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV A/2/Australia/61), og 1,11 TCID<sub>50</sub>/ml for RSV B/9320/MA/77. De konkurrerende stammene ble evaluert ved  $10^4$  eller høyere titerenheter (kopier/ml, TCID<sub>50</sub>/ml, CEID<sub>50</sub>/ml eller PFU/ml). Den korresponderende konsentrasjonen med RNA (kopier/ml) for influensa- og RSV-stammene ble bestemt med dråpedigital PCR (ddPCR). Replikater på 3 ble testet for hver målstamme og hver konkurrerende stamme-kombinasjon. Viruset ved høye konsentrasjoner viser ingen konkurrerende hemmende effekt hvis 3 av 3 replikater for målstammer rapporterer positive resultater. Hvis resultatene rapporterte mindre enn 3 av 3 positive replikater, ble konsentrasjonen av det konkurrerende viruset redusert med 10-fold trinn til det ikke ble observert noen interferens. Nedenfor er en oppsummering av resultatene:

**Tabell 10. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie med influensa A ved høy konsentrasjon**

Testvirus ved $3 \times \text{LoD}$	Interferensvirus	Riktige resultater (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
Influensa B	Influensa 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

**Tabell 11. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie med influensa B ved høy konsentrasjon**

Testvirus ved $3 \times \text{LoD}$	Interferensvirus	Riktige resultater (n/3) ved 1,4e5 RNA-kopier/ml
Influensa A	Influensa B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

**Tabell 12. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie med RSV A ved høy konsentrasjon**

Testvirus ved $3 \times \text{LoD}$	Interferensvirus	Riktige resultater (n/3) ved 4,6e6 RNA-kopier/ml
Influensa A	RSV A	3/3
Influensa B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 13. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie med RSV B ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3 × LoD	Interferensvirus	Riktige resultater (n/3) ved 1,9e5 RNA-kopier/ml
Influenza A	RSV B	3/3
Influenza B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 14. Sammendrag av konkurrerende interferensstudie med SARS-CoV-2 ved høy konsentrasjon

Testvirus ved 3 × LoD	Interferensvirus	Riktige resultater (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

Studien viste at influensa A/Idaho/07/2018 ved konsentrasjoner over 1,7e5 RNA-kopier/ml hemmet deteksjon av influensa B ved 3 × LoD, og konsentrasjoner over 1,7e6 RNA-kopier/ml hemmet deteksjon av RSV A ved 3 × LoD (Tabell 10). I tillegg hemmet SARS-CoV-2 ved konsentrasjoner over 1e5 RNA-kopier/ml deteksjon av influensa B ved 3 × LoD (Tabell 14). Ingen annen konkurrerende interferens ble observert for de potensielle koinfeksjonene testet i studien ved konsentrasjonene testet.

## 19.7 Potensielt interfererende stoffer

Stoffer som kan være til stede i neseløpet (eller introduseres under prøvetaking og -håndtering) og potensielt interferere med nøyaktig deteksjon av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B og RSV, ble evaluert med direkte testing på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potensielt interfererende stoffer i nesegangen og neseløpet kan inkludere, men er ikke begrenset til: blod, nesesekreter eller -slim, og medisiner for nese og hals for å lindre tetthet, tørrhet i nesen, irritasjon, eller astma- og allergisymptomer, samt antibiotika og antiviralia. Positive og negative prøver ble klargjort i simulert nasofaryngeal (NPS) / nasal (NS) penselprøvematriks. Negative prøver (n = 8) ble testet i nærvær av hvert stoff for å bestemme effekten på ytelsen til prøveprosesseringskontrollen (SPC). Positive prøver (n = 8) ble testet per stoff med virus tilsatt med 3 × LoD bestemt for hver stamme. Positive prøver testet med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus inkluderte én SARS-CoV-2-, én influensa A H1N1-, én influensa A H3N2-, én influensa B- og to RSV (RSV A og RSV B)-stammer. Kontrollene var prøver med virus tilsatt ved 3 × LoD i simulert NPS-/NS-matriks som ikke inneholdt noen potensielt interfererende stoffer. Stoffene, med aktive ingredienser, som ble evaluert, er oppført i Tabell 15.

Tabell 15. Potensielt interfererende stoffer testet

Stoff-ID	Stoff/klasse	Stoff / aktiv ingrediens
Salbutamolulfat	Beta-adrenerge bronkodilatorer	Salbutamolulfat (5 mg/ml)
Anefrin	Nesespray	Oksymetazolin, 0,05 %
BD universelt transportmiddel	Transportmiddel	BD universelt transportmiddel
Copan 3U045N.PH (Cepheid-penselprøve/M)	Transportmiddel	Copan 3U045N.PH (Cepheid-penselprøve/M)
Blod	Blod	Blod (humant)
Nesespray med flutikasonpropionat	Kortikosteroider for nesen	Flutikasonpropionat

Stoff-ID	Stoff/klasse	Stoff / aktiv ingrediens
Mentol	Halspastiller, orale anestetika og analgetika	Benzokain, mentol
Mucin	Mucin	Renset mucinprotein (underkjevekjertel fra storfe eller gris)
Mupirocin	Antibiotikum, nesesalve	Mupirocin (20 mg/g = 2 %)
PHNY	Nesedråper	Fenylefrin, 1 %
Saltvann	Nesespray med saltvann	Natriumklorid (0,65 %)
Remel M4RT	Transportmiddel	Remel M4RT
Remel M5	Transportmiddel	Remel M5
Tamiflu	Antivirale legemidler	Zanamivir
Tobramycin	Antibakterielt middel, systemisk	Tobramycin
Zicam	Nesegel	Luffa operculata, galphimia glauca, histamindihydrokloridsvovel (0,05 %)
Sink	Kosttilskudd med sink	Sinkglukonat

Resultatene fra studien (Tabell 16) viser at for de fleste tilfeller rapporterte 8 av 8 replikater positive resultater for hver kombinasjon av virus og stoff testet, og ingen interferens ble observert. Da Zicam først ble testet ved 15 % (masse-/volumprosent), ble interferens observert ved deteksjon av influensa B og RSV A, men da Zicam ble testet ved 7,5 % (masse-/volumprosent), ble ingen interferens observert.

**Tabell 16. Gjennomsnittlige Ct-verdier for Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-mål testet ved tilstedeværelse av potensielt interfererende stoffer**

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall korrigerte resultater / antall testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influensa A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Influensa B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrollsimulert NPS-/NS-matriks (Intet stoff)	100 % (volumprosent)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Anefrin	15 % (volumprosent)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Salbutamol-sulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universelt transportmiddel	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Blod	2 % (volumprosent)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan-penselprøve M	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Nesespray med flutikason-propionat	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Stoff	Testet konsentrasjon	Antall korrigerte resultater / antall testet					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/ 2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Influenza B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Mentol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1 % (masse-/ volumprosent)	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 % (volumprosent)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	I/A	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Saltvann	15 % (volumprosent)	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 % (masse-/ volumprosent)	8/8	8/8	8/8	5/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>b</sup>	8/8
Sink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

- <sup>a</sup> Med 15 % (masse-/volumprosent) Zicam ble det observert en statistisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct og testens gjennomsnittlige Ct. Testing ble gjort med 7,5 % (masse-/volumprosent) Zicam, og ingen klinisk signifikant forskjell ble observert mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct for influensa B og testens gjennomsnittlige Ct for influensa B.
- <sup>b</sup> Med 15 % (masse-/volumprosent) Zicam ble det observert en statistisk signifikant forskjell mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct og testens gjennomsnittlige Ct. Testing ble gjort med 7,5 % (masse-/volumprosent) Zicam, og ingen statistisk signifikant forskjell ble observert mellom kontrollens gjennomsnittlige Ct for RSV A og testens gjennomsnittlige Ct for RSV A.

## 19.8 «Carry-over»-kontaminasjon

Det ble utført en studie for å vurdere om den selvstendige Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patronen til engangsbruk hindrer «carry-over»-kontaminasjon av prøve og amplikon ved å teste en negativ prøve umiddelbart etter testing av en svært høy positiv prøve i den samme GeneXpert-modulen. Den negative prøven brukt i denne studien bestod av simulert NPS/NS-matriks, og den positive prøven bestod av høye influensa B- og høye SARS-CoV-2-viruskonsentrasjoner (influensa B/ Wisconsin/10/2016 ved 1,0e6 TCID<sub>50</sub>/ml og inaktivert SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 ved 1e4 kopier/ml) tilsatt i negativ NPS/NS-matriks. Den negative prøven ble testet i en GeneXpert-modul på starten av studien. Etter den innledende testingen av den negative prøven ble den høye positive prøven prosessert i samme GeneXpert-modul umiddelbart etterfulgt av en annen negativ prøve. Dette ble gjort 20 ganger i den samme modulen, noe som resulterte i 20 positive og 21 negative for modulen. Studien ble gjort ved bruk av en andre GeneXpert-modul for totalt 40 positive og 42 negative prøver. Alle 40 positive prøver ble riktig rapportert som **SARS-CoV-2-POSITIVE (SARS-CoV-2 POSITIVE); Influenza A-NEGATIVE (Flu A NEGATIVE); Influenza B-POSITIVE (Flu B POSITIVE); RSV-NEGATIVE (RSV NEGATIVE)**. Alle 42 negative prøver ble riktig rapportert som **SARS-CoV-2-NEGATIVE (SARS-CoV-2 NEGATIVE); Influenza A-NEGATIVE (Flu A NEGATIVE); Influenza B-NEGATIVE (Flu B NEGATIVE); RSV-NEGATIVE (RSV NEGATIVE)** med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen. Ingen «carry-over»-kontaminasjon av prøve eller amplikon ble observert i denne studien.

## 19.9 Reproduserbarhet

Reproduserbarheten til Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testen ble etablert på tre steder med et panel på 9 prøver inkludert én negativ prøve, fire lavt positive ( $\sim 1,5 \times \text{LoD}$ ) og fire moderat positive ( $\sim 3 \times \text{LoD}$ ) prøver. Den negative prøven besto av simulert matriks uten målorganismen eller mål-RNA. De positive prøvene var kunstige prøver i en simulert matriks med inaktivert NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), dyrkede virus influensa A/Idaho/07/2018, influensa B/Wisconsin/10/2016 og RSV B/Wash/18537/62.

Testingen ble utført over seks (6) dager med tre (3) partier Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-patroner på tre (3) deltakende steder, hvert med to (2) operatører for å gi totalt 144 observasjoner per prøve i panelet (3 steder  $\times$  2 operatører  $\times$  3 partier  $\times$  2 dager/parti  $\times$  2 kjøringer  $\times$  2 replikater = 144 observasjoner per prøve i panelet). Resultatene fra studien er oppsummert i Tabell 17.

Tabell 17. Oppsummering av reproduserbarhetsresultater – % samsvar

Prøve	Sted 1			Sted 2			Sted 3			% totalt samsvar [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 % (144/144) [97,4–100,0]
SARS-CoV-2 lav pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [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 % (144/144) [97,4–100,0]
Influensa A lav pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % (144/144) [97,4–100,0]
Influensa 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 % (144/144) [97,4–100,0]
Influensa B lav 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]
Influensa 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 lav 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 % (144/144) [97,4–100,0]

## 20 Referanser

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Lest 9. februar 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Lest 3. mars 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis.* 2006;194:S98–110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro.* 2000;38:1552–1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm>. Lest 19. mai 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Lest 14. mars 2013.
7. 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 siste versjon). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se siste versjon).
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 Cepheids hovedkontorer

### Konsernhovedkontor

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### Europeisk hovedkontor

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 22 Teknisk assistanse

Innhent følgende informasjon før du kontakter Cepheids tekniske brukerstøtte:

- Produktnavn
- Partinummer
- Instrumentets serienummer
- Feilmeldinger (om det er noen)
- Programvareversjon og, hvis relevant, nummeret på datamaskinens serviceetikett

### USA

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
















### Frankrike

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

Kontaktinformasjon for alle Cepheids kontorer for teknisk brukerstøtte finnes på nettstedet vårt: [www.cepheid.com/en\\_US/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en_US/support/contact-us).



## 23 Symboltabell

Symbol	Betydning
	Katalognummer
	CE-merking – europeisk samsvar
	In vitro diagnostisk medisinsk utstyr
	Må ikke gjenbrukes
	Partikode
	Se bruksanvisningen
	Forsiktig
	Produsent
	Produksjonsland
	Inneholder nok til $n$ tester
	Kontroll
	Utløpsdato
	Temperaturbegrensning
	Biologiske risikoer
	Kun for reseptbelagt bruk



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



Cepheid Europe SAS  
 Vira Soleih  
 81470 Maurens-Scopont  
 Frankrike  
 Telefon +33 563 825 300  
 Faks: + 33 563 825 301



## 24 Revisjonshistorikk

Beskrivelse av endringer: 302-7085, Rev. B til Rev. C

Formål: Oppdateringer av bruksanvisningen

Avsnitt	Beskrivelse av endring
10.1	Lagt til instruksjoner om å se pakningsvedlegget til Copan eNAT for sikkerhet og håndtering og om å unngå direkte kontakt mellom guanidintiocyanat og natriumhypokloritt.
16	Korrigert resultatolkninger for å passe med algoritmen basert på ADF-resultater.
19	Spesifisert innledende andel ubestemte og lagt til endelig andel ubestemte.
24	Oppdatert revisjonshistorikktabell.