

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

REF XPRSARS-COV2-10

Bruksanvisning

För användning med GeneXpert-system med pekskärm som kör Cepheid OS

IVD CE

Varumärken, patent och copyright-uttalanden

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid®, the Cepheid logo, GeneXpert®, and Xpert® are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries.

All other trademarks are the property of their respective owners.

THE PURCHASE OF THIS PRODUCT CONVEYS TO THE BUYER THE NON-TRANSFERABLE RIGHT TO USE IT IN ACCORDANCE WITH THESE INSTRUCTIONS FOR USE. NO OTHER RIGHTS ARE CONVEYED EXPRESSLY, BY IMPLICATION OR BY ESTOPPEL. FURTHERMORE, NO RIGHTS FOR RESALE ARE CONFERRED WITH THE PURCHASE OF THIS PRODUCT.

©2022 Cepheid.

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

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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

©2022 Cepheid.

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

1 Egendomsskyddat namn

Xpert[®] Xpress SARS-CoV-2

2 Allmänt namn

Xpert Xpress SARS-CoV-2

3 Avsedd användning

Xpert Xpress SARS-CoV2-testet är ett RT-PCR-test i realtid avsedd för kvalitativ detektion av nukleinsyra från SARS-CoV-2 i nasofaryngealt pinnprov, nasalt pinnprov och prover från nasal tvätt/nasalt aspirat insamlade från individer som har en misstänkt infektion med COVID-19

Resultaten är för identifieringen av SARS-CoV-2 RNA. Positiva resultat tyder på förekomst av SARS-CoV-2 RNA. En klinisk korrelation med patientanamnes och annan diagnostisk information är nödvändig för att fastställa patientens infektionsstatus. Positiva resultat utesluter inte bakteriell infektion eller saminfektion med andra virus. Detekterat agens kanske inte är den definitiva orsaken till sjukdomen.

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

3.1 Avsedd användare/miljö

Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet är avsett att utföras av utbildade användare i både laboratorier och i patientnära testmiljöer.

4 Sammanfattning och förklaring

Ett utbrott av en respiratorisk sjukdom med okänd etiologi i Wuhan, Hubei-provinsen i Kina rapporterades först till World Health Organization (WHO) 31 december 2019.¹ Kinesiska myndigheter identifierade ett nytt coronavirus (2019-nCov) som senare döptes om till SARS-CoV-2 av International Committee for Taxonomy of Viruses (ICTV).² WHO deklarerade utbrottet som ett internationellt hot mot människors hälsa 30 januari 2020. SARS-CoV-2 har stått bakom över en miljon rapporterade fall av infektionssjukdomen orsakad av coronavirus 2019 (COVID-19) i hela världen. Morbiditeten och mortaliteten av COVID-19 varierar med patientålder och riskfaktorer, med den största risken hos de allra äldsta och dem med komorbiditeter som t.ex. hypertoni, diabetes och lungsjukdom.

Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen är en molekylär in vitro diagnostisk test som hjälper till vid detektion och diagnos av SARS-CoV-2 och är baserad på nukleinsyreamplifieringsteknik som används i stor utsträckning. Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen innehåller primers och prober och interna kontroller som används i RT-PCR för den in vitro kvalitativa detektionen av SARS-CoV-2 RNA i nasofaryngeala pinnprov (NP), nasalt pinnprov, eller prover från nasal tvätt/nasalt aspirat.

5 Metodens princip

Xpert Xpress SARS-CoV2Testet är ett automatiserat *in vitro*-diagnostiskt test för kvalitativ detektion av nukleinsyra från SARS-CoV-2. Xpert Xpress SARS-CoV2-testet utförs på GeneXpert-system med pekskärm.

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

Xpert Xpress SARS-CoV2-testen inkluderar reagens för detektion av RNA från SARS-CoV-2 i NP-pinnprov/nasalt pinnprov eller prover från nasal tvätt/nasalt aspirat. En sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten som används av GeneXpert-instrumentet. SPC är närvarande för att kontrollera tillfredsställande probbearbetning och för att övervaka förekomsten av potentiella hämmare i RT-PCR-reaktionen. SPC säkerställer också att RT-PCR-reaktionens förhållanden (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att RT-PCR-reagenserna fungerar. PCC verifierar reagensrehydrering, PCR-rörets fyllning och bekräftar att alla reaktionskomponenter finns i kassetten omfattande övervakning avseende probintegritet och färgstabilitet.

NP/nasala pinnprovet eller provet från den nasala tvätten/aspiratet samlas in och placeras i ett transportrör innehållande 3 ml viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning. Provet blandas lätt genom att snabbt vända provtagningsröret upp och ned 5 gånger. Med den bifogade överföringspipetten överförs provet till provkammaren på Xpert Xpress SARS-CoV-2-kassetten. Xpert-kassetten laddas upp på GeneXpert-instrumentet som utför automatiserad probbearbetning, utan manuell hjälp, samt RT-PCR i realtid för detektion av viralt RNA.

6 Reagenser och instrument

6.1 Material som tillhandahålls

Xpert Xpress SARS-CoV2-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prover eller kvalitetskontrollprover. Kitet innehåller följande:

Xpert Xpress SARS-CoV2 Kassetter med integrerade reaktionsrör	10
Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade)	1 av varje per kasset
Lysisreagens	1,5 ml per kasset
Bindningsreagens	1,5 ml per kasset
Elueringsreagens	3,0 ml per kasset
Kasserbara transferpipetter	10–12 per kit
CD	1 per kit
Assay Definition File (ADF)	
Anvisningar om hur man importerar ADF in i mjukvaran	
Broschyr	1 per kit
Anvisningar hur man hittar produktens bipacksedel på www.cephheid.com .	

Anm Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på www.cephheid.com eller www.cephheidinternational.com under **SUPPORT**-fliken.

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

7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Xpress SARS-CoV2-kassetterna vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte en kassett som är våt eller har läckt.

8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Nylonflockad provtagningspinne (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller liknande
- Viralt transportmedium, 3 ml (Copan P/N 330C) eller liknande
- 0,85 % (w/v) koksaltlösning, 3 ml
- Provtagningskit för virus (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/M-100, SWAB/F-100) eller likvärdig
- GeneXpert-instrument, dator, användarmanual.
- Cepheid OS

9 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

SeraCare AccuPlex™ referensmaterialkit, katalognummer 0505-0126 (beställningskod CEPHEID)

10 Varningar och försiktighetsåtgärder

10.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Positiva resultat tyder på förekomst av SARS-CoV-2-RNA.
- Rapportera alla positiva resultat till tillämpliga hälsovårdsmyndigheter såsom krävs.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilket prov som kan vara smittsamt ska alla biologiska prover hanteras med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention³ och Clinical and Laboratory Standards Institute.⁴
- Följ de säkerhetsprocedurer som satts upp av din institution vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
- Kontakta personal som hanterar avfall på din institutions miljöavdelning gällande korrekt avyttrande av använda kassetter, vilka kan innehålla amplifierat material. Detta material kan uppvisa de egenskaperna som federala EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA, miljö rätt för resurshandling och återvinning) bedömer som farligt avfall och som måste uppfylla särskilda krav vid avyttring. Kontrollera nationella och lokala bestämmelser eftersom de kan skilja sig från federala bestämmelser för avfallshantering. Institutioner ska kontrollera sitt respektive lands bestämmelser för avyttring av farligt avfall.

10.2 Prover

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

10.3 Assay/reagens

- Öppna inte kassetlocket till Xpert Xpress SARS-CoV2 förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan icke-specifika resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.

- Använd inte en kassett med en skadad streckkodsetikett.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Varje Xpert Xpress SARS-CoV2-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Kasserbara pipetter får inte återanvändas.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd rena laboratorierockar och handskar. Byt handskar mellan hanteringen av varje prov.
- I händelse av spill från prov eller kontroller, använd handskar och sug upp spillet med pappershanddukar. Rengör sedan det kontaminerade området noggrant med ett 10 % färskt preparerat klorbaserat blekmedel för hushållsbruk. Medge minst två minuters kontakttid. Säkerställ att arbetsområdet är torrt innan användning av 70 % denaturerad etanol för att avlägsna blekmedlets rester. Låt ytan torka helt innan du fortsätter. Eller följ institutionens standardprocedurer vid kontamination eller ett spill. För utrustning, följ tillverkarens rekommendationer för dekontaminering av utrustningen.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanser som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kasserar enligt WHO:s (World Health Organization) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.

11 Kemiskt farliga ämnen^{5,6}

Signalord: VARNING

FN GHS riskuttalande

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

FN GHS skyddsangivelser

Förebyggande

- Tvätta händerna noggrant efter hantering.

Svar

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

12 Provinsamling, transport och förvaring

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

Nasofaryngealt pinnprov, nasalt pinnprov och nasala tvätt-/aspiratprover kan förvaras i viralt transportmedium eller koksaltlösning, vid rumstemperatur (15–30 °C) i upp till åtta (8) timmar och i kylskåp (2–8 °C) i upp till sju (7) dagar tills testning genomförs på GeneXpert-instrumentsystemen.

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 Procedur för nasofaryngeal pinnprovtagning

För in pinnen i endera näsborren och vidare in i bakre nasofarynx (se Figur 1). Roterä provpinnen genom att stadigt stryka mot nasofarynx flera gånger. Avlägsna och placera provpinnen i 3 ml-röret med viralt transportmedium eller 3 ml koksaltlösning. Bryt av provpinnen vid den angivna brytningslinjen och sätt på locket ordentligt på provröret.



Figur 1. Nasofaryngeal pinnprovtagning

12.2 Nasal pinnprovtagning

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



Figur 2. Nasal pinnprovtagning av första näsborren

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



Figur 3. Nasal pinnprovtagning av andra näsborren

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

12.3 Insamlingsprocedur för nasal tvätt/nasalt aspirat

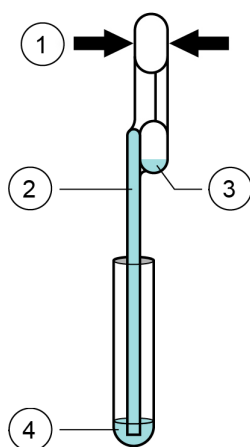
1. Prover från nasal tvätt/nasalt aspirat kan insamlas enligt standardmetoder på användarens institution. Se också riktlinjer från WHO (Världshälsoorganisationen) avseende insamlingen av humanprover från nasal tvätt/nasalt aspirat.
https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/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

13 Metod

13.1 Förbereda kassetten

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

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



Siffr	Beskrivning
1	Kläm här
2	Pipett
3	Overflow Reservoir Bulb
4	Prov

Figur 4. Överföringspipett

- Släpp pipettens toppbulb för att fylla pipetten innan den avlägsnas från röret. När pipetten har fyllts kommer överskott av provet att ses i pipettens överflödesreservoarbulb (se Figur 4). Se till att pipetten inte har några bubblor.
- För att överföra provet till kassetten, krama överföringspipettens toppbulb helt igen för att tömma pipettinnehållet (300 μ L) in i den stora öppningen (provkammaren) på kassetten som visas i Figur 5. Kassera den använda pipetten.



Figur 5. Xpert Xpress SARS-CoV2 Kasset (vy från ovan)

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

- Stäng locket till kassetten.

13.2 Externa kontroller

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

För att köra en kontroll med Xpert Xpress SARS-CoV2-testet, genomför följande steg:

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

13.3 Starta testet på GeneXpert-system med pekskärm

Viktigt

Innan du startar testet, se till att systemet har moduler med Cepheid OS 1.0 eller senare och att Xpert Xpress SARS-CoV-2-assay definition file importerats in i programvaran.

Viktigt

Detta avsnitt listar standardstegen för att använda GeneXpert-system med pekskärm. För detaljerade instruktioner, se *GeneXpert-system med pekskrmanvändarmanual*.

Anm

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

1. Slå på GeneXpert-system med pekskärm:
 - a) Sätt på GeneXpert II- eller GeneXpert IV-instrumentet. Strömbrytaren sitter på instrumentets baksida. Tryck brytaren till läget **PÅ (ON)** (I).
 - b) Slå på GeneXpert-system med pekskärm. Strömbrytaren sitter på poddens baksida. Tryck brytaren till läget **PÅ (ON)** (I).
2. Logga in på Cepheid OS med hjälp av ditt användarnamn och lösenord.
3. På startskärmen, välj **Nytt test (New Test)**.
4. Ange ett patient-ID.
5. Välj **FORTSÄTT (CONTINUE)** och **BEKRÄFTA (CONFIRM)**.
6. Ange ett prov-ID (Sample ID).
7. Välj **FORTSÄTT (CONTINUE)** och **BEKRÄFTA (CONFIRM)**.
8. Skanna kassetten streckkod. Håll kassetten cirka 10 cm (4 tum) bort från scannern.

Anm

Om streckkoden på Xpert Xpress SARS-CoV-2-patronen inte skannas, upprepa testen med en ny kassett.

9. Efter skanning, peka på **BEKRÄFTA (CONFIRM)**.
10. Om du inte är inloggad visas skärmen Ange inloggningsuppgifter för att fortsätta (Enter Credentials to Continue). Ange ditt användarnamn och lösenord och klicka på **Logga in (Login)**.
11. Skärmen Förberedelse av kassett (Cartridge Preparation) visas. Se videon (om så behövs) och förbered kassetten om du inte redan gjort det. Tryck på **FORTSÄTT (CONTINUE)**.
12. Ladda den förberedda kassetten.
13. Öppna instrumentmodulens dörr nedanför den blinkande gröna lampan.
14. Placera kassetten på botten av modulnischen med kassetetiketten vänd utåt.

Anm

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

15. Stäng moduldörren med en tryckning. Dörren kommer att spärras och den blinkande gröna lampan ändras till ett fast grönt sken och skärmen Test laddas (Test Loading) visas, följt av skärmen Test körs (Test Running). När testet avslutas visas skärmen Test klart (Test Completed).
16. Ta ur kassetten och kassera kassetten enligt inrättningens riktlinjer för avyttring av farligt avfall.
17. Peka på **RAPPORT (REPORT)** för att granska en testrapport.

14 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert System with Touchscreen Running Cepheid OS Operator Manual*.

15 Kvalitetskontroll

15.1 Interna kontroller

Varje kassett inkluderar en probbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probkontroll (Probe Check Control, PCC).

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

Probe check kontroll (PCC) – Före start av PCR-reaktionen, mäter Xpert Xpress SARS-CoV2 fluorescenssignalen från proberna för att övervaka rehydreringen av kulan, fyllningen av reaktionsröret, probeintegriteten och färgämnets hållbarhet. PCC godkänns om den uppfyller de validerade acceptanskriterierna.

15.2 Externa kontroller

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

16 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-system med pekskärm-systemet och visas tydligt i fönstret Granska resultat (View Results). Xpert Xpress SARS-CoV2-testen tillhandahåller testresultaten baserade på detektionen av två målgener enligt algoritmerna som visas i Tabell 1.

Tabell 1. Xpert Xpress SARS-CoV2 Möjliga resultat

Resultattext	N2	E	SPC
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 SANNOLIKT POS (PRESUMPTIVE POS)	-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIV (NEGATIVE)	-	-	+
OGILTIG (INVALID)	-	-	-

Se Tabell 2 för att tolka uttalanden om testresultaten för Xpert Xpress SARS-CoV2-testet.

Tabell 2. Xpert Xpress SARS-CoV2 Resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
SARS-CoV-2 POSITIV (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>Det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) målnukleinsyror detekteras.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalen för N2-målnukleinsyran eller signalerna för båda målnukleinsyrorna (N2 och E) har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av coronavirus skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
SARS-CoV-2 SANNOLIKT POS (PRESUMPTIVE POS)	<p>Det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) nukleinsyror kan finnas i provet. Provet ska testas om enligt Omtestningsproceduren i avsnitt 17.2. För prover med ett upprepat sannolikt positivt resultat, kan ytterligare bekräftande testning genomföras, om det är nödvändigt att differentiera mellan SARS-CoV-2 och SARS-CoV-1, eller andra Sarbecovirus som inte idag är kända för att infektera människor, för epidemiologiska syften eller klinisk hantering.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalen endast för E-målnukleinsyran har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering skett. • Probekontroll: GODKÄND (PASS); alla probekontrollresultat är godkända.
SARS-CoV-2 NEGATIV (NEGATIVE)	<p>Det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) målnukleinsyror detekteras inte.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-signalerna för två målnukleinsyror (N2 och E) har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen. • SPC: GODKÄND (PASS); SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och ett slutpunkt över minimiinställningen. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontroller är godkända.
OGILTIG (INVALID)	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterier. Förekomst eller frånvaro av det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-signaler har ingen cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkt under minimiinställning. • Probekontroll: GODKÄND (PASS). Alla probekontroller är godkända.

Resultat	Tolkning
FEL (ERROR)	<p>Förekomst eller frånvaro av det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL). Alla eller en av probekontrollerna är ej godkända.¹ <p>¹ Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.</p>
INGET RESULTAT (NO RESULT)	<p>Förekomst eller frånvaro av det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) målnukleinsyror kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren (Avsnitt 17.2). Ett INGET RESULTAT (NO RESULT) tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT) • SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT) • Probekontroll: Inte tillämplig (NA)

Xpert Xpress SARS-CoV2-testet inkluderar funktionen Early Assay Termination (EAT, förtida avslut av assay) vilken kommer att leda till snabbare resultat av prover med höga titrar om signalen från målnukleinsyran når en förbestämd tröskelnivå innan alla 45 PCR-cyklerna har fullbordats. När SARS-CoV-2-titrar är tillräckligt höga för att initiera EAT-funktionen, kanske inte amplifieringskurvan för sample processing control (SPC) kan ses och dess resultat kanske inte kan rapporteras.

17 Omtestningar

17.1 Anledningar till att upprepa assayen

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

- Ett **SANNOLIKT POS (PRESUMPTIVE POS)**-resultat tyder på att det nya 2019 coronavirusets (SARS-CoV-2) nukleinsyror kan finnas i provet. Endast ett av SARS-CoV-2-nukleinsyramål detekterades (E-genen) medan det andra SARS-CoV-2-nukleinsyramålet (N2-genen) inte detekterades.
- Ett **OGILTIGT (INVALID)** resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt, PCR inhiberades, eller provet insamlades inte korrekt.
- Ett **FEL (ERROR)**-resultat kan föreligga på grund av, men inte begränsat till, probkontrollfel, fel på systemkomponent, inget tillsatt prov, eller att maximala tryckgränser överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT (NO RESULT)** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, kassetten klarade inte integritetstestet, användaren stoppade ett pågående test, eller ett strömavbrott uppstod.

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

17.2 Omtestningsmetod

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

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

1. Sätt på ett par rena handskar. Ta fram en ny Xpert Xpress SARS-CoV2 kassett och en ny överföringspipett.
2. Kontrollera att provtransportröret eller det externa kontrollröret är stängt.
3. Blanda provet genom att snabbt vända provtransportröret med medium eller det externa kontrollröret upp och ned 5 gånger. Öppna locket på provtransportröret eller det externa kontrollröret.

4. Öppna kassetten lock.
5. Med en ren överföringspipett (bifogad), överför provet (en sugning) till provkammaren med den stora öppningen i kassetten.
6. Öppna kassetten lock.

18 Begränsningar

- Prestanda och egenskaper för detta test har fastställts endast med de provtyper som listats i avsnittet Avsedd användning. Prestandan för denna analys med andra provtyper eller prov har inte utvärderats.
- Ett falskt negativt resultat kan uppstå om ett prov insamlas, transporteras eller hanteras felaktigt. Falskt negativa resultat kan också uppstå om ett otillfredsställande antal mikroorganismer finns i provet.
- Som med alla molekylära tester kan mutationer inom målregionerna på Xpert Xpress SARS-CoV-2 påverka primer- och/eller probbindningar som leder till att virus inte kan detekteras.
- Detta test kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakteriella eller virala patogener.

19 Prestanda och egenskaper

19.1 Klinisk utvärdering

Prestandan av Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen utvärderades med arkiverade kliniska nasofaryngeala (NP) pinnprov i viralt transportmedium. Totalt testades 45 SARS-CoV-2-positiva och 45 SARS-CoV-2-negativa NP-pinnprov med Xpert Xpress SARS-CoV-2 på ett randomiserat och blindat sätt.

Alla 45 SARS-CoV-2-positiva prov och 30 av 45 SARS-CoV-2-negativa prov insamlades under COVID-19-pandemin i USA och hade tidigare utmärkts positiva eller negativa för SARS-CoV-2 med en EUA RT-PCR-test. Femton av 45 SARS-CoV-2-negativa NP-pinnprov insamlades före december 2019 och förväntas vara negativa för SARS-CoV-2.

Positiv procentuell överensstämmelse (PPA) och negativ procentuell överensstämmelse (NPA) fastställdes genom att jämföra resultaten av Xpert Xpress SARS-CoV-2-testen i relation till förväntade resultat. Resultat av dessa 90 arkiverade kliniska NP-pinnprov visas i Tabell 3. PPA var 97,8 % (95 % KI: 88,4 % - 99,6 %) och NPA var 95,6 % (95 % KI: 85,2 % - 98,8 %).

Tabell 3. Xpert Xpress SARS-CoV2 Prestandaresultat

	Förväntade resultat			
		Positiv	Negativ	Total
Xpert Xpress SARS-CoV2	Positiv	44 ^a	2 ^b	46
	Negativ	1	43	44
	Total	45	45	90
PPA		97,8 % (95 % KI: 88,4 % - 99,6 %)		
NPA		95,6 % (95 % KI: 85,2 % - 98,8 %)		

a. Ett prov rapporterades som "SARS-CoV-2 sannolikt pos (Presumptive Pos)" vid initial testning och gav ett testresultat "SARS-CoV-2-positiv (Positive)" vid omtestning.

b. De två falskt positiva proven insamlades under COVID-19-pandemin.

20 Analytisk prestanda

20.1 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Studier utfördes för att utröna den analytiska detektionsgränsen (LoD) för Xpert Xpress SARS-CoV-2. Detektionsgränsen (LoD) för Xpert Xpress SARS-CoV-2 fastställdes med en reagenslot och begränsande lösningar av levande SARS-CoV-2-virus (USA_WA1/2020) preparerade i viralt transportmedium och nasofaryngeal klinisk svabbmatris. Koncentrationsnivån med observerade träffsäkerheter större än eller lika med 95 % i bestämningstudien av detektionsgränsen (LoD) var 0,0050 och 0,0200 PFU/ml för N2-målet respektive E-målet (Tabell 4). Verifiering av det uppskattade kravet på detektionsgräns genomfördes på en reagenslot i replikat i 20 preparerade poolade nasofaryngeala kliniska svabbmatriser. Detektionsgränsen är den lägsta koncentrationen (rapporterad som PFU/ml) av levande SARS-CoV-2-virusprov som kan vara reproducerbart åtskilda från negativa prov ≥ 95 % av tiden med 95 % konfidens. Detektionsgränsens krav är 0,0200 PFU/ml (Tabell 4).

Tabell 4. Bestämning av detektionsgräns med USA-WA1/2020-stam

Stam	Koncentration (PFU/ml)	Totalt giltiga resultat	Träffsäkerhet (%)	Träffsäkerhet (%)	Genomsnittlig cykeltröskel (Ct)	Genomsnittlig cykeltröskel (Ct)
			N2-mål	E-mål	N2-mål	E-mål
SARS-CoV-2 virus (USA_WA1/2020)	0,0200	20	100	95,0	38,3	36,4
	0,0050	22	95,5	68,2	40,5	39,1
	0,0025	22	90,9	36,4	41,5	39,6
	0,0010	22	50,0	18,2	42,0	42,0
	0,0005	22	45,5	18,2	41,7	41,5
	0,0003	22	18,2	4,5	42,1	44,9
	0,0001	22	9,1	0	42,9	Inte tillämplig
	0	0	0	0	Inte tillämplig	Inte tillämplig

20.2 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Inkludivitet av Xpert Xpress SARS-CoV-2 utvärderades med in silico-analys av analysprimer och -prober i relation till 36 863 stycken SARS-CoV-2-sekvenser tillgängliga i GISAID-gendatabasen för två mål, E och N2.

För E-målet exkluderades 142 matchande sekvenser på grund av tvetydiga koder, vilket reducerade det totala antalet till 36 721 sekvenser. Xpert Xpress SARS-CoV-2 hade en 99,4 % match för sekvenser med undantaget av 187 sekvenser som hade en enstaka felmatchning och 18 sekvenser med ytterligare felmatchningar. Av 18 sekvenser med ytterligare felmatchningar innehöll en sekvens två (2) felmatchningar i den främre primerregionen, tre (3) sekvenser innehöll ett mellanrum på fem (5) nukleotider, två (2) sekvenser innehöll flera felmatchningar vid 3'-amplikonänden och tolv (12) sekvenser innehöll en 'AA'-dinukleotid, men denna låg mellan oligonukleotiderna som användes i assayen. Ingen av dessa felmatchningar förväntas att påverka assayprestandan.

För N2-målet exkluderades 132 matchande sekvenser på grund av tvetydiga koder, vilket reducerade det totala antalet till 36 731 sekvenser. Xpert Xpress SARS-CoV-2 hade en 98,9 % match för sekvenser med undantaget av 262 sekvenser som hade en enstaka felmatchning och en sekvens innehöll 3 felmatchningar. Ingen av dessa felmatchningar förväntas ha en negativ effekt på assayprestandan.

20.3 Analytisk specificitet (exklusivitet)

En *in silico*-analys för möjliga korsreaktioner med alla listade organismer i Tabell 5 genomfördes genom mappning av enskilda primrar och prober i Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet mot sekvenser som hämtades från GISAID-databasen. E-primrar och -prober är inte specifika för SARS-CoV-2 och kommer att detektera SARS-coronavirus från människa och fladdermus. Ingen potentiell korsreaktivitet med andra listade mikroorganismer i Tabell 5 förväntas baserat på *in silico*-analysen.

Tabell 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Mikroorganismer för analytisk specificitet

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

Mikroorganismer från samma genetiska familj	Högprioritetsorganismer
	<i>Staphylococcus aureus</i>

20.4 Interfererande substanser

Studier över potentiellt interfererande substanser har utförts för tidigare Xpert Flu/RSV-tester som utvecklats för GeneXpert-systemet, inklusive Xpert Xpress Flu/RSV- och Xpert Flu/RSV XC-tester. Assay-interferens observerades inte i dessa studier. Ytterligare tester som utvärderade potentiellt interfererande substanser utfördes inte med Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet. Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet använder konventionella, väletablerade metoder för nukelinsyreextraktion som också används med Xpert Xpress Flu/RSV- och Xpert Flu/RSV XC-testerna. Därutöver är Xpert Flu/RSV-testerna validerade för användning med samma provtyper, nasofaryngealswabbar och/eller prover från nasal tvätt/nasalt aspirat, som Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet är validerat för. Därför förväntas ingen assay-interferens från dessa substanser hos Xpert Xpress SARS-CoV-2-testet.

20.5 Studie av överföringskontaminering

Studier av överföringskontaminering har utförts för tidigare Xpert test som utvecklats för GeneXpert-systemet, inklusive Xpert Xpress Flu/RSV, och ingen överföringskontaminering observerades. Ytterligare tester för överföringskontaminering utfördes inte för Xpert Xpress SARS-CoV-2. För att minimera test-till-test-kontaminering förvaras prover och vätskor, inklusive amplikoner i en kasserbar kassett för engångsbruk. Kassetten slutna utformning förhindrar att GeneXpert-instrument kommer i kontakt med någon av vätskorna i kassetten. Precis vätskehantering i den slutna kassetten drivs av sprutan och ventilen och kontrolleras av en assay definition file (ADF) och automatiseras av GeneXpert-instrumentet. Inget manuellt pipetteringssteg krävs, annat än när användaren lägger till ett prov till kassetten innan kassetten placeras på instrumentet. När provet har lagts till kassetten ska locket stängas. På så vis utgör instrument- och kassettdesignen ett slutet system som minimerar risken för överföringskontaminering.

21 Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för testet Xpert Xpress SARS-CoV-2 fastställdes på tre platser med en panel på 5 medlemmar, som innehöll ett negativt prov, två lågt positiva (~1,5x LoD) och två måttligt positiva (~3x LoD) prover. Det negativa provet bestod av simulerad matris utan målmikroorganism eller mål-RNA. De positiva proverna utgjordes av konstruerade prov i en simulerad matris med hjälp av antingen AccuPlex™ SARS-CoV-2-referensmaterial (som riktar in sig på N2- och E-gener) eller inaktiverad SARS-CoV Urbani-stam (som riktar in sig på E-genen).

Testningen genomfördes under sex (6) dagar, med användning av tre (3) loter Xpert Xpress SARS-CoV-2-kassetter vid tre (3) deltagande platser vardera med två (2) operatörer vilket gav totalt 144 observationer per paneldel (3 platser x 2 operatörer x 3 loter x 2 dagar/lot x 2 körningar x 2 replikat = 144 observationer/paneldel). Resultaten från studien sammanfattas i Tabell 7.

Tabell 6. Sammanfattning av reproducerbarhetsresultat – % överensstämmelse för studieplats/operatör

Prov-ID	Plats 1			Plats 2			Plats 3			% total överensstämmelse ^a per prov
	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
Negativ	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
SARS-CoV-2 låg pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	98,6% (142/144)
SARS-CoV-2 måttl pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
SARS-CoV-2 låg pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)
SARS-CoV-2 måttl pos	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (144/144)

a. Överensstämmelsen beräknades som procentandelen av de observerade resultat som stämde överens med de förväntade resultaten.

22 Referenser

1. Center for Disease Control and Prevention (Amerikanska smittskyddsmyndigheten) <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
3. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
4. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (se den senaste utgåvan).
5. REGULATION (EG) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEG and 1999/45/EG (amending Regulation (EG) No 1907/2007).
6. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

23 Platser för Cepheid-huvudkontor

Huvudkontor

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Telefon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192

www.cepheid.com

Europeiska huvudkontor

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Telefon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

www.cepheidinternational.com

24 Teknisk assistans

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

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

USA
















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

Frankrike

Telefon: +33 563 825 319 Email: support@cepheideurope.com

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

25 Tabell med symboler

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