

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

**REF** XPCOV2/FLU/RSV-10

Käyttöohjeet

Käyttöön yhdessä GeneXpert<sup>®</sup> Dx- tai GeneXpert<sup>®</sup> Infinity -  
järjestelmien kanssa

**IVD** CE

## **Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet**

### **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.

© 2020-2022 Cepheid.

See Section 26, Revision History for a description of changes.

Cepheid<sup>®</sup>, Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> ja Xpert<sup>®</sup> ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

TÄMÄN TUOTTEEN HANKINTA VÄLITTÄÄ OSTAJALLE EI SIIRRETTÄVISSÄ OLEVAN OIKEUDEN KÄYTTÄÄ SITÄ NÄIDEN KÄYTTÖOHJEIDEN MUKAAN. MITÄÄN MUITA OIKEUKSIA EI MYÖNNETÄ SUORAAN, EPÄSUORASTI TAI ESTOPPEL-PERIAATTEEN MUKAAN. TÄMÄN LISÄKSI TÄMÄN TUOTTEEN HANKINNAN YHTEYDESSÄ EI MYÖNNETÄ MITÄÄN UDELLEENMYyntioikeuksia.

© 2020-2022 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 26) muutosten kuvaukset.

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

---

## 1 Patentoitu nimi

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

## 2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV

## 3 Käyttötarkoitus

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi on multipleksoitu reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-viruksen RNA:n samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen joko nenänielutikkunäytteistä, nenätikkunäytteistä tai nenähuuhtelu-/aspiraationäytteistä, jotka on otettu henkilöiltä, joilla epäillään virusperäistä hengitystieinfektiota. SARS-CoV-2-, influenssa- ja RSV-viruksen aiheuttaman virusperäisen hengitystieinfektion kliiniset merkit ja oireet voivat olla samanlaisia.

Tulokset ovat SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RSV-viruksen RNA:n samanaikaiseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen kliinisissä näytteissä. Positiiviset tulokset viittaavat tunnistetun viruksen esiintymiseen, mutta eivät sulje pois bakteeriperäistä infektiota tai samanaikaista muiden taudinaiheuttajien aiheuttamaa infektiota, jota testi ei havaitse.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja/tai RSV-virusperäistä infektiota eikä niitä saa käyttää yksinomaista perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä. Negatiiviset tulokset täytyy yhdistää kliinisiin havaintoihin, potilaan anamneesiin ja/tai epidemiologiseen tietoon.

## 4 Yhteenveto ja selitys

Tuntemattomasta syystä johtuvasta hengitystiesairaudesta Wuhanissa, Hubein maakunnassa Kiinassa ilmoitettiin aluksi Maailman terveysjärjestölle (WHO) 31. joulukuuta 2019.<sup>1</sup> Kiinan viranomaiset tunnistivat uuden koronaviruksen (2019-nCoV), joka on sittemmin levinnyt maailmanlaajuisesti ja aiheuttanut koronavirustautipandemian 2019 (COVID-19). COVID-19 liitetään useisiin kliinisiin seuraamuksiin, mukaan lukien oireeton infektiota, lievä ylähengitystietulehdus, vaikea alahengitystiesairaus, mukaan lukien keuhkokuume ja hengitysvajaus, ja joissakin tapauksissa kuolema. Virusten taksonomiaa käsittelevä kansainvälinen komitea (ICTV) nimesi viruksen uudelleen SARS-CoV-2-virukseksi.<sup>2</sup>

Influenssa on tarttuva virusperäinen hengitystieinfektiota. Influenssa tarttuu pääasiassa pisaratartuntana (ts. yskeminen tai aivastelu) ja tartunnan huippuaika on tavallisesti talvikuukausina. Oireita ovat tavallisesti kuume, vilunväristys, päänsärky, huonovointisuus, yskä ja poskionteloiden tukkoisuus. Ruoansulatuskanavan oireita (ts. pahoinvointi, oksentelu tai ripuli) voi myös esiintyä, pääasiassa lapsilla, mutta ne eivät ole yhtä yleisiä. Oireita esiintyy yleensä kahden päivän sisällä infektoituneelle henkilölle altistumisesta. Keuhkokuume voi kehittyä influenssainfektion komplikaationa, ja se aiheuttaa lisääntyneitä sairautta ja kuolleisuutta lapsilla, ikäihmisillä ja immuunipuutteisilla väestöillä.<sup>3,4</sup>

Influenssavirukset luokitellaan tyypeiksi A, B ja C. Näistä kaksi edellistä aiheuttavat suurimman osan ihmisten infektiosta. A-influenssavirus (A-influenssa) on yleisin influenssavirus ihmisillä ja yleensä kausiluonteisten influenssaepidemioiden ja mahdollisten pandemioiden aiheuttaja. A-influenssavirukset voivat myös infektoida eläimiä, kuten lintuja, sikoja ja hevosia. B-influenssaviruksen aiheuttamat infektiot ovat yleensä rajoittuneita ihmisiin ja aiheuttavat harvemmin epidemioita.<sup>5</sup> A-influenssavirukset jaetaan edelleen alatyyppeihin kahden pintaproteiinin perusteella: hemagglutiniini (H) ja neuraminidaasi (N). Kausiluonteista influenssaa aiheuttavat yleensä A-influenssaviruksen alatyypit H1, H2, H3, N1 ja N2.

Pneumoviridae-heimon (aiemmin Paramyxoviridae) kuuluva RSV-virus, joka koostuu kahdesta kannasta (alaryhmät A ja B), aiheuttaa myös tarttuvaa tautia, joka vaikuttaa pääasiassa pikkulapsiin ja immuunipuutteisiin ikäihmisiin (esim. potilaat, joilla on krooninen keuhkotauti tai joiden sairauksien hoito heikentää immuunijärjestelmää).<sup>6</sup> Virus voi pysyä tarttuvana tuntien ajan pöytätaasoilla ja leluissa ja voi aiheuttaa sekä ylähengitystien infektiota kuten flunssaa että

alahengitystien infektiota, jotka ilmenevät keuhkoputkentulehduksena ja keuhkokuumeena.<sup>6</sup> Kahteen ikävuoteen mennessä useimmat lapset ovat jo saaneet RSV-virustartunnan ja koska vain heikko immuniteetti kehittyy, sekä lapset että aikuiset voivat saada tartunnan uudelleen.<sup>6</sup> Oireet ilmenevät neljästä kuuteen päivään tartunnasta ja ovat yleensä itserajoittavia ja kestävät yhdestä kahteen viikkoon pikkulapsilla. Aikuisilla infektio kestää noin 5 päivää ja ilmenee flunssaa muistuttavina oireina, kuten nuha, väsymys, päänsärky ja kuume. RSV-kausi peilaa influenssaa jonkin verran, sillä infektiot alkavat lisääntymään syksystä jatkuen alkukevääseen.<sup>5,6</sup>

Aktiiviset seurantaohjelmat yhdessä infektion estämistarotoimien kanssa ovat tärkeitä komponentteja SARS-CoV-2-, influenssa- ja RSV-viruksen leviämisen estämisessä. Näiden virusten infektoimien potilaiden tunnistamiseen käytetyt, nopeasti tuloksia antavat määrittymiset voivat olla tärkeitä tekijä taudin tehokkaassa hallinnassa ja hoidon asianmukaisessa valinnassa sekä laajalle leviävien tautiryppäiden estämisessä.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi on molekyylinen *in vitro* -diagnostiikkatesti, joka auttaa RNA:n havaitsemisessa ja eriyttämisessä A-influenssa-, B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-viruksesta ja joka perustuu laajalti käytettyyn nukleiinihapon amplifikointiteknologiaan. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi sisältää alukkeet ja koettimet sekä sisäiset kontrollit, joita käytetään RT-PCR-testissä RNA:n *in vitro* kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen A-influenssa-, B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-viruksesta ylähengitystienäytteissä.

## 5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi on automatisoitu *in vitro* -diagnostiikkatesti RNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja eriyttämiseen A-influenssa-, B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-viruksesta. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi tehdään GeneXpert-instrumenttijärjestelmällä. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan ainutkertaisia sekvenssejä seuraavissa: SARS-CoV-2-virusgenomin nukleokapsidi (N2) ja vaippa (E) -geenit, A-influenssamatriksi (M), A-influenssaviruksen emäksinen polymeerasi (PB2), A-influenssaviruksen hapan proteiini (PA), B-influenssamatriksi (M), B-influenssaviruksen ei-rakenteellinen proteiini (NS) ja RSV-A- ja RSV-B-nukleokapsidi.

GeneXpert-instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla PCR- ja RT-PCR-määrittymisillä. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR-reagenssit ja jotka isännöivät RT-PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi sisältää reagenssit RNA:n havaitsemiseen A-influenssa-, B-influenssa-, RSV- ja SARS-CoV-2-viruksesta joko nenänielutikkunäytteissä, nenätikkunäytteissä tai nenähuuhtelu-/aspiraationäytteissä. GeneXpert-instrumentin käyttämässä kasetissa on myös näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC). Näytteen prosessointikontrolli (SPC) kontrolloi sitä, että näyte prosessoidaan riittävästi, ja monitoroi mahdollisten inhibiittoreiden esiintymistä RT-PCR-reaktiossa. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa myös, että RT-PCR-reaktion olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikointireaktioon ja että RT-PCR-reagenssit toimivat. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) varmistaa reagenssin nesteytyksen, PCR-putken täyttymisen ja vahvistaa, että kaikki reaktiokomponentit ovat kasetissa, mukaan lukien koettimen eheyden ja väriaineen stabiliteetin monitorointi.

Nenänielutikkunäyte, nenätikkunäyte tai nenähuuhtelu-/aspiraationäyte otetaan ja asetetaan kuljetusputkeen, joka sisältää 3 ml viruksen kuljetusnestettä tai 3 ml suolaliuosta. Näytettä sekoitetaan hetken ajan kääntämällä näytteenottoputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Mukana toimitetulla siirtopipetillä näyte siirretään Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetin näytekammioon. GeneXpert-kasetti ladataan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän alustalle, joka tekee näytteen automatisoidun hands-off-prosessoinnin ja reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion viruksen RNA:n havaitsemiseksi.

## 6 Reagenssit ja instrumentit

### 6.1 Toimitetut materiaalit

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -pakkaus sisältää riittävästi reagensseja 10 näytteen tai laatuksentrollinäytteen prosessointiin. Pakkauksessa on seuraavat:

<b>Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV kasetit, joissa integroidut reaktioputket</b>	<b>10</b>
Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
Lyysireagenssi	1,0 ml kasettia kohti
Sitova reagenssi	1,0 ml kasettia kohti
Eluutioreagenssi	3,0 ml kasettia kohti
Pesureagenssi	0,4 ml kasettia kohti
<b>Kertakäyttöiset siirtopipetit</b>	<b>10-12 pakkausta kohti</b>
<b>Esite</b>	<b>1 pakkausta kohti</b>
Määrittystiedoston (ADF) paikantamisohjeet (ja tuontiohjeet) ja asiakirjat kuten tuoteseloste verkkosivulla <a href="http://www.cepheid.com">www.cepheid.com</a> .	
<b>Pikaohjeet</b>	<b>2 pakkausta kohti</b>
Käyttöön vain GeneXpert Xpress -järjestelmän kanssa	

**Huomautus** Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) tai [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

**Huomautus** Tämän valmisteen helmässä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehittä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

## 7 Varastoiminen ja käsitteleminen

- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetteja varastoidaan 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmis tekemään.
- Märkää tai vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

## 8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Nailonnukkapäinen näytetikku (Copanin osanro 502CS01, 503CS01) tai vastaava
- Viruksen kuljetusnestettä, 3 ml (Copanin osanro 330C) tai vastaava
- 0,9-prosenttista (w/v) suolaliuosta, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/B-100, Copanin osanro 305C) tai vastaava
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/F-100, Copanin osanro 346C) tai vastaava
- GeneXpert Dx- tai GeneXpert Infinity -järjestelmä (tuotenumerot vaihtelevat kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.

GeneXpert Dx -järjestelmä: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi

GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s-järjestelmät: Xpertise-ohjelmistoversio 6.4b tai uudempi

## 9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

Inaktivoitujen viruksien muodossa olevia ulkoisia kontrolleja on saatavana ZeptoMetrixiltä (Buffalo, NY).

- Ulkoinen positiivinen kontrolli: Catalog #NATFRC-6C (NATrol Flu/RSV/SARS-CoV-2)
- Ulkoinen negatiivinen kontrolli: Catalog #NATCV9-6C (Coxsackie-virus A9)

## 10 Varoitukset ja varotoimet

### 10.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Positiiviset tulokset viittaavat A-influenssa-, B-influenssa-, RSV- tai SARS-CoV-2-viruksen RNA:n esiintymiseen.
- Tämän testin suorituskykyominaisuudet on määritetty nenänielu- ja nenätikkunäytetyypeillä. Tämän testin suorituskyky millään muilla näytetyypeillä tai näytteillä ei ole arvioitu.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltojen tartuntatautien valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)<sup>7</sup> ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).<sup>8</sup>
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen asettamia turvallisuustoimenpiteitä.
- Amplifikoitua materiaalia mahdollisesti sisältävien käytettyjen kasettien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöjätettä koskevaa ohjeistusta. Laitosten on tarkistettava oman maansa vaarallisten jätteiden hävittämissäännökset.

### 10.2 Näytteet

- Näytteiden kuljettamisen aikana on ylläpidettävä asianmukaisia varastointiolosuhteita näytteen eheyden varmistamiseksi (ks. Osa 12. Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastoiminen). Näytteen stabiliteettia muissa kuin suositelluissa kuljetusolosuhteissa ei ole arvioitu.

### 10.3 Määrittäminen/reagenssi

- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai kasetin viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen viivakooditarra on vaurioitunut.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Reagensseja ei saa käyttää niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Jokaista näytekohtaista Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasettia käytetään yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen käsittelemisen välillä.
- Jos näytteitä tai kontrolleja roiskuu, ime roiskunut neste paperipyyhkeillä käsineet kädessä. Puhdista sen jälkeen kontaminoitunut alue 10-prosenttisellä juuri valmistellulla kotitalousvalkaisuaineella. Anna aineen vaikuttaa vähintään kaksi minuuttia. Varmista, että työalue on kuiva ennen kuin 70-prosenttista denaturoitua etanolia käytetään valkaisuainejäämän poistamiseen. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista. Vaihtoehtoisesti on noudatettava laitoksen vakiotoimenpiteitä kontaminaatio- tai roiskumistilanteessa. Laitteiston kyseessä ollen on noudatettava valmistajan suosituksia laitteiston dekontaminaation suhteen.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä koskevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallisia

vaarallista jätettä ja voivat edellyttää erityishävitystoimenpiteitä. Jos maakohtaiset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä Maailman terveysjärjestön (WHO) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

## 11 Kemialliset vaarat<sup>9,10</sup>

**Signaalisana: VAROITUS**

### **YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet**

- Haitallista nieltynä.
- Mahdollisesti haitallista joutuessaan iholle.
- Aiheuttaa silmä-ärsytystä.

### **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**

#### **Ennaltaehkäisy**

- Pese kädet huolellisesti käsittelyn jälkeen.

#### **Pelastustoimenpiteet**

- Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
- Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
- JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
- Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.

## 12 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

Näytteen asianmukainen ottaminen, varastointi ja kuljettaminen ovat erittäin tärkeitä tämän testin suorituskyvyn kannalta. Jos näytettä ei oteta riittävää määrää, näytettä käsitellään ja/tai kuljetetaan virheellisesti, seurauksena voi olla virheellinen tulos. Osa 12.1 kuvaa nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmän, osa 12.2 nenätikkunäytteen ottamismenetelmän ja osa 12.3 nenähuuhtelu-/aspiraatiomenetelmän.

Nenänielutikku-, nenätikku- ja nenähuuhtelu-/aspiraationäytteitä voidaan varastoida huoneenlämmössä (15–30 °C) enintään 24 tuntia viruksen kuljetusnesteessä tai 48 tuntia suolaliuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert-instrumenttijärjestelmillä. Vaihtoehtoisesti nenänielutikku-, nenätikku- ja nenähuuhtelu-/aspiraationäytteitä voidaan varastoida jääkaapissa (2–8 °C) enintään seitsemän päivää viruksen kuljetusnesteessä tai suolaliuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert-instrumenttijärjestelmillä.

Katso WHO:n laboratoriobioturvallisuusohjeita koronavirustauti 2019:n (COVID-19) suhteen. [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 Nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmä

1. Työnnä näytetikku jommastakummasta sieraimesta posterioriseen nenänieluun (ks. Kuva 1).

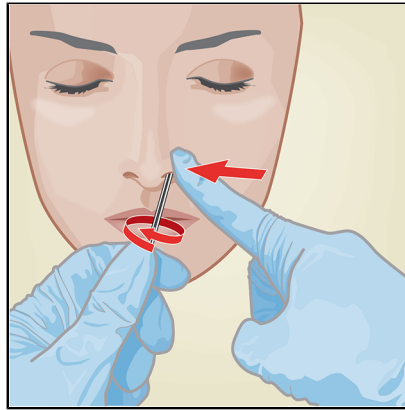


**Kuva 1. Nenänielutikkunäytteen ottaminen**

2. Pyyhkäise näytetikku tukevasti nenänielua vasten ja käännä sitä useita kertoja. Poista näytetikku ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä tai 3 ml suolaliuosta sisältävään putkeen.
3. Katkaise näytetikku merkitystä katkaisukohtasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

## 12.2 Nenätikkunäytteen ottamismenetelmä

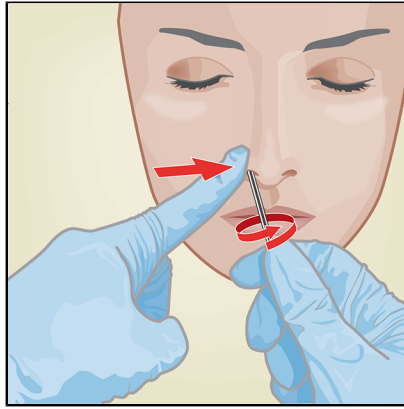
1. Työnnä nenänäytetikku 1–1,5 cm:ä sieraimeen. Käännä näytetikku sieraimen seinämää vasten 3 sekuntia samalla, kun painat sierainta ulkopuolelta sormella (ks. Kuva 2).



**Kuva 2. Nenätikkunäytteen ottaminen ensimmäisestä sieraimesta**

2. Toista sama toisen sieraimen osalta samalla näytetikulla painaen toista sierainta ulkopuolelta (ks. Kuva 3). Näytetikun kärjellä ei saa koskettaa mitään muuta kuin sieraimen sisäpuolta, jotta näyte ei kontaminoidu.





**Kuva 3. Nenätikkunäytteen ottaminen toisesta sieraimesta**

- Poista näytetikku ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä tai 3 ml suolaliuosta sisältävään putkeen. Katkaise näytetikku merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

### 12.3 Nenähuuhtelu-/aspiraatiomenetelmä

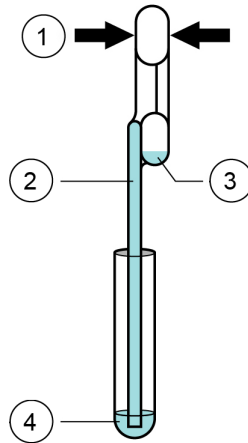
- Nenähuuhtelu-/aspiraationäytteet voidaan ottaa noudattamalla käyttäjän laitoksen vakioitoimenpidettä. Lisätietoa on myös WHO:n ihmisten nenähuuhtelu-/aspiraationäytteiden ottamista koskevassa ohjeistuksessa.
- [https://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/virology\\_laboratories\\_and\\_vaccines/guidelines\\_collection\\_h5n1\\_humans/en/](https://www.who.int/influenza/human_animal_interface/virology_laboratories_and_vaccines/guidelines_collection_h5n1_humans/en/)
- Siirrä puhtaalla siirtopipetillä 600 µl näytettä 3 ml viruksen kuljetusnestettä tai 3 ml suolaliuosta sisältävään putkeen ja sulje putken korkki.

## 13 Toimenpide

### 13.1 Kasetin valmisteleminen

**Tärkeää** Aloita testi 30 minuutin sisällä siitä, kun näyte lisättiin kasettiin.

- Ota kasetti pakkauksesta.
- Varmista, että näytteen kuljetusputki on suljettu.
- Sekoita näytettä kääntämällä näytteen kuljetusputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa näytteen kuljetusputken korkki.
- Avaa kasetin kansi.
- Poista siirtopipetti suojapäällisestä.
- Purista siirtopipetin ylempää pallopäätä **kokonaan, kunnes ylempi pallopää on täysin litteä**. Pidä pallopäätä täysin litteänä ja aseta pipetin kärki näytteen kuljetusputkeen (ks. Kuva 4).



Kuva 4. Siirtopipetti

Numero	Kuvaus
1	Purista tästä.
2	Pipetti
3	Ylivuotosäiliön pallopää
4	Näyte

- Pidä pipettiä nestetason alapuolella, vapauta pipetin ylempi pallopää hitaasti ja täytä pipetti näytteellä ennen putkesta poistamista. Nestettä saa mennä ylivuotosäiliöön (ks. Kuva 4). Varmista, että pipetissä ei ole kuplia.
- Siirrä näyte kasettiin puristamalla pipetin ylempi pallopää taas kokonaan täysin litteäksi ja tyhjennä pipetin sisältö (300 µl) kasetissa olevaan suureen aukkoon (näytekammio) (ks. ) Kuva 5. Jonkin verran nestettä voi jäädä ylivuotosäiliöön. Hävitä käytetty pipetti.



Kuva 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetti (kuva ylhäältä)

**Huomautus**

Tyhjennä huolellisesti koko näytemäärä näytekammioon. Jos näytettä ei lisätä kasettiin riittävää määrää, seurauksena voi olla virheellisiä negatiivisia tuloksia.

- Sulje kasetin kansi.

## 13.2 Ulkoiset kontrollit

Osassa 9 kuvattuja ulkoisia kontrolleja on saatavana mutta ne eivät kuulu toimitukseen ja niitä voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditoitijärjestelmien mukaan soveltuvissa tapauksissa.

Kontrolli ajetaan Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testillä seuraavia vaiheita noudattamalla:

1. Sekoita kontrolli kääntämällä ulkoinen kontrolliputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa ulkoisen kontrolliputken korkki.
2. Avaa kasetin kansi.
3. Siirrä puhtaalla siirtopipetillä yksi veto ulkoista kontrollinäytettä (300 µl) kasetin suureen aukkoon (näytekammi) (ks. Kuva 5).
4. Sulje kasetin kansi.

## 13.3 Testin aloittaminen

### Huomautus

Ennen testin aloittamista on varmistettava, että järjestelmässä on GeneXpert Dx -ohjelmistoversiolla 4.7b tai uudemmalla tai Infinity Xpertise -ohjelmistoversiolla 6.4b tai uudemmalla varustetut moduulit ja että Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -analyysin määrittelytiedosto on tuotu ohjelmistoon.

### Huomautus

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*, riippuen käytössä olevasta mallista.

### Huomautus

Noudatetut vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja on muuttanut järjestelmän oletustyönkulun.

1. GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:
  - *GeneXpert Dx -instrumenttia* käytettäessä ensin kytketään päälle instrumentti ja sen jälkeen tietokone. Kirjautu sisään Windowsin käyttöjärjestelmään. GeneXpert-ohjelmisto voi käynnistyä automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla Windows®-työpöydällä olevaa GeneXpert Dx -pikakuvaketta.
  - tai
  - *GeneXpert Infinity -instrumenttia* käytettäessä instrumentti käynnistetään kääntämällä virtakytkin myötapäivään PÄÄLLE (ON) -asentoon. Avaa ohjelmisto kaksoisnapsauttamalla Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows-työpöydällä.
2. Kirjautu sisään järjestelmän ohjelmistoon. Näyttöön avautuu sisäänkirjausnäyttö. Näppäile käyttäjänimi ja salasana.
3. Valitse **GeneXpert-järjestelmän** ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja sen jälkeen **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity).
4. Skanna tai näppäile Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja se liitetään testituloksiin.
5. Skanna tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa vasemmalla puolella ja se liitetään testituloksiin.
6. Skanna Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetin viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Reagenssierän tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN), Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date) ja Valittu määrittely (Selected Assay).

### Huomautus

Jos Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetin viivakoodia ei voida skannata, uusi testi uudella kasetilla.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)** (GeneXpert Dx) tai **Lähetä (Submit)** (Infinity), jos automaattista lähettämistä ei ole valittu käyttöön. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.

*GeneXpert Dx -instrumentin* kyseessä ollen:

- a) Paikanna vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu moduuli, avaa instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
- b) Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta. Kun testi on valmis, valo sammuu ja oven lukitus avautuu. Poista kasetti.
- c) Hävitä käytetyt kasetit asianmukaisesti näytejättesäiliöihin laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

GeneXpert Infinity -järjestelmän kyseessä ollen

- a) Kun **Lähetä (Submit)** on valittu, käyttäjää pyydetään asettamaan kasetti liukuhihnalle. Jatka valitsemalla **OK**, kun kasetti on asetettu. Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja käytetty kasetti asetetaan jätehyllylle hävittämistä varten.
- b) Valitse **Lopeta testitilaus (End Order Test)** -kuvake, kun kaikki näytteet on ladattu.

**Huomautus**

Instrumentteja ei saa kytkeä pois päältä eikä irrottaa pistorasiasta, kun testi on käynnissä. GeneXpert-instrumentin tai tietokoneen kytkeminen pois päältä tai irrottaminen pistorasiasta pysäyttää testin.

---

## 14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen ja tulostamisosjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa* tai *GeneXpert Infinity -järjestelmän käyttöoppaassa*.

## 15 Laadunvalvonta

### 15.1 Sisäiset kontrollit

Jokaisessa kasetissa on näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja koettimen tarkistuskontrolli (PCC).

**Näytteen prosessointikontrolli (SPC)** - Varmistaa, että näyte prosessoitiin oikein. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) varmistaa, että prosessointi oli riittävä. Tämän lisäksi tämä kontrolli havaitsee näytteeseen liittyvän reaaliaikaisen PCR-määrityksen estymisen, varmistaa että PCR-reaktio-olosuhteet (lämpötila ja aika) ovat asianmukaiset amplifikointireaktiota varten ja että PCR-reagenssit toimivat. Näytteen prosessointikontrollin (SPC) on oltava positiivinen negatiivisessa näytteessä, mutta positiivisessa näytteessä se voi olla negatiivinen tai positiivinen. Näytteen prosessointikontrolli (SPC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

**Koettimen tarkistuskontrolli (PCC)** – Ennen PCR-reaktion alkamista GeneXpert-järjestelmä mittaa fluoresenssisignaalin koettimista ja monitoroi helmen rehydraatiota, reaktioputken täyttymistä, koettimen eheyttä ja väriaineen stabiiliteettia. Koettimen tarkistuskontrolli (PCC) läpäistään, jos se täyttää validoidut hyväksymiskriteerit.

### 15.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontrolleja on käytettävä paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuviissa tapauksissa.

## 16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert-järjestelmä tulkitsee tulokset automaattisesti ja ne näytetään selvästi **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi antaa testitulokset vastaavien geenikohteiden havaitsemisen perusteella algoritmien mukaan.

Esitettyjen testitulosten muoto vaihtelee sen mukaan valitseeko käyttäjä ajettavaksi Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu\_RSV-, Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu- tai Xpert Xpress\_SARS-CoV-2 -testin.

Taulukko 1 esittää mahdolliset testitulokset, kun **Xpert Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV** -testitila valitaan.

Taulukko 1. Xpert Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen

Tulos	Tulkinta
<b>SARS-CoV-2-POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä SARS-CoV-2-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A-influenssaviruksen signaalin osalta joko A1-influenssaviruksen RNA-kohteen tai A2-influenssaviruksen RNA-kohteen signaalin tai molempien RNA-kohteiden signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) - Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä A-influenssaviruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>B-influenssa POSITIIVINEN (Flu B POSITIVE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>B-influenssaviruksen signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä B-influenssaviruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>RSV POSITIIVINEN (RSV POSITIVE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>RSV-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä RS-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>

Tulos	Tulkinta
<p><b>SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE);</b>  <b>A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE);</b>  <b>B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE);</b>  <b>RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)</b></p>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</li> <li>● Näytteen prosessointikontrolli (SPC) - LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrolin (SPC) kynnyсарvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>● Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<p><b>MITÄTÖN (INVALID)</b></p>	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä kaikkia kohteita ole havaittu. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen signaaleiden kynnyсарvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella.</li> <li>● Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<p><b>VIRHE (ERROR)</b></p>	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● RSV: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>a</sup> Kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.</li> </ul>
<p><b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b></p>	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan. <b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b> viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● RSV: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>● Koettimen tarkistus: –</li> </ul>

Tulos	Tulkinta
Jos näytteen prosessointikontrolli (SPC) on negatiivinen ja tulokset minkä tahansa kohteen osalta ovat positiivisia, kaikkien kohteiden tuloksia pidetään kelpaavina.	

<sup>a</sup> Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Taulukko 2 esittää mahdolliset testitulokset, kun **Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu** -testitila valitaan.

**Taulukko 2. Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen**

Tulos	Tulkinta
<b>SARS-CoV-2-POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä SARS-CoV-2-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A-influenssaviruksen signaalin osalta joko A1-influenssaviruksen RNA-kohteen tai A2-influenssaviruksen RNA-kohteen signaalin tai molempien RNA-kohteiden signaalien kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) - Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä A-influenssaviruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>B-influenssa POSITIIVINEN (Flu B POSITIVE)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>B-influenssaviruksen signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä B-influenssaviruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) - LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>

Tulos	Tulkinta
<b>MITÄTÖN (INVALID)</b>	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä kaikkia kohteita ole havaittu. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen signaaleiden kynnyksarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)</b>	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>a</sup> Kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.</li> </ul>
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b>	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan. <b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b> viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistus: –</li> </ul>
<p>Jos näytteen prosessointikontrolli (SPC) on negatiivinen ja tulokset minkä tahansa kohteen osalta ovat positiivisia, kaikkien kohteiden tuloksia pidetään kelpaavina.</p>	

<sup>a</sup> Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Taulukko 3 esittää mahdolliset testitulokset, kun **Xpert Xpress\_SARS-CoV-2** -testitila valitaan.



Taulukko 3. Xpert Xpress\_SARS-CoV-2 -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen

Tulos	Tulkinta
<b>SARS-CoV-2-POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä SARS-CoV-2-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui.</li> <li>Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-COV-2 NEGATIVE)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</li> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) - LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>MITÄTÖN (INVALID)</b>	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä SARS-CoV-2-virusta ole havaittu. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-viruksen signaaleiden kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella.</li> <li>Koettimen tarkistus - LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.</li> </ul>
<b>VIRHE (ERROR)</b>	<p>SARS-CoV-2-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)<sup>a</sup> Kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.</li> </ul>

Tulos	Tulkinta
<b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b>	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi testitoimenpiteen uusimisesta kohdassa 17.2 annettujen ohjeiden mukaan. <b>EI TULOSTA (NO RESULT)</b> viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT)</li> <li>• Koettimen tarkistus: –</li> </ul>

<sup>a</sup> Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi voidaan ajaa SARS-CoV-2:n, influenssan ja RSV:n havaitsemiseksi valitsemalla **Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu\_RSV Valitse testi (Select Test)** -valikosta; vain SARS-CoV-2 ja influenssa valitsemalla **Xpert Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu**; tai vain SARS-CoV-2 valitsemalla **Xpert Xpress\_SARS-CoV-2**. Xpert Xpress\_SARS-CoV-2 -testitila sisältää määrittämisen aikaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination (EAT)), joka antaa tulokset nopeammin näytteissä, joissa pitoisuus on korkea, jos signaali SARS-CoV-2-kohteesta saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin kaikki 45 PCR-sykliä on suoritettu loppuun. Kun SARS-CoV-2-tiitterit ovat riittävän korkeat määrittämisen varhaisen lopettamisen (EAT-toiminto) käynnistämiseksi, näytteen prosessointikontrollin (SPC) amplifikaatiokäyrää ei ehkä nähdä ja sen tuloksia ei ehkä raportoida.

## 17 Testien uusinnat

### 17.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava kerran osassa 17.2 Testitoimenpiteen uusiminen annettujen ohjeiden mukaan.

- **MITÄTÖN (INVALID)** -tulos viittaa siihen, että näytteen prosessointikontrolli (SPC) epäonnistui. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti, PCR-reaktio estettiin tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos voi johtua muun muassa koettimen tarkistuskontrollin toimintahäiriöstä, järjestelmäkomponentin toimintahäiriöstä, siitä että näytettä ei lisätty tai että paineen enimmäisarajat ylitettiin.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi kasetti ei läpäissyt cheytestiä, käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai virtakatkos esiintyi.

Jos ulkoinen kontrolli ei toimi odotusten mukaisesti, uusi ulkoisen kontrollin testi ja/tai ota yhteyttä Cepheidiin.

### 17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Käytä uutta kasettia ei-määritettävissä olevan tuloksen (**MITÄTÖN (INVALID)**, **EI TULOSTA (NO RESULT)** tai **VIRHE (ERROR)**) uusimiseen.

Käytä alkuperäisestä näytteen kuljetusnesteputkesta jäljelle jäänyttä näytettä tai uutta ulkoista kontrolliputkea.

1. Pue puhtaat käsineet. Hanki uusi Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasetti ja uusi siirtopipetti.
2. Varmista, että näytteen kuljetusputki tai ulkoinen kontrolliputki on suljettu.
3. Sekoita näyte kääntämällä näytteen kuljetusnesteputki tai ulkoinen kontrolliputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa näytteen kuljetusputken tai ulkoisen kontrolliputken korkki.
4. Avaa kasetin kansi.
5. Siirrä puhtaalla siirtopipetillä (toimitetaan pakkauksessa) näyte (yksi veto) kasetin suureen aukkoon (näytekammio).
6. Sulje kasetin kansi.

## 18 Rajoitukset

- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin suorituskyky on määritetty vain nenänielu- ja nenätikkunäytteillä. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin käyttämistä muilla näytetyypeillä ei ole arvioitu eikä suorituskykyominaisuuksia tunneta.
- Nenähuuhtelu-/aspiraationäytteet katsotaan hyväksyttäväksi näytetyypeiksi käyttöön Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin kanssa, mutta suorituskykyä ei ole määritetty näiden näytetyyppien kanssa.
- Kuten kaikkien molekyyli-testien yhteydessä, mutaatiot Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin kohdealueiden sisällä voivat vaikuttaa alukseen ja/tai koettimen sitoutumiseen ja aiheuttaa sen, että viruksen havaitseminen epäonnistuu tai virus havaitaan vähemmän ennakoitavasti.
- Tämä testi ei voi sulkea pois muiden bakteeri- tai virusperäisten taudinaiheuttajien aiheuttamia tauteja.
- Tämän testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Virheellisiä testituloksia voi esiintyä virheellisen näytteenoton johdosta; suosittelun näytteenotto-, käsittely- ja varastointimenetelmien laiminlyönnistä; teknisen virheen johdosta; tai näytteiden sekoittamisen johdosta. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos virusta esiintyy analyttisten havaitsemisrajatasojen alapuolella.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa- tai RSV-virusperäistä infektiota eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä.
- Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin tulokset on korreloitava kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden potilasta arvioivalle klinikolle saatavana olevien tietojen kanssa.
- Virusperäinen nukleinihappo voi persistoida in vivo riippumatta viruksen elinkelpoisuudesta. Analyttikohteiden havaitseminen ei merkitse sitä, että vastaavat virukset ovat tarttuvia tai että ne ovat syynä kliinisiin oireisiin.
- Tämä testi on arvioitu käyttöön vain ihmisestä peräisin olevan materiaalin kanssa.
- Tämä testi on kvalitatiivinen eikä anna havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Tätä testiä ei ole arvioitu infektion hoidon monitorointiin.
- Tätä testiä ei ole arvioitu veren ja verituotteiden seulontaan SARS-CoV-2-, influenssa- tai RSV-viruksen esiintymisen osalta.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Epäaidoilla tartunnan omaavilla näytteillä tehtyjen analyttisten tutkimusten tulokset osoittivat mahdollista kilpailevaa haittaavaa vaikutusta, kun SARS-CoV-2-, influenssa- tai RSV-virusta esiintyi 1-kertaisilla havaitsemisrajatasoilla.
- Ristireagoivuus muiden kuin tässä yhteydessä kuvattujen hengitystieorganismien kanssa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Potilaan viimeaikainen altistus FluMist®-rokotteelle tai muille eläville heikennetyille influenssarokotteille voi aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia.
- Koska Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi ei eriytä N2- ja E-geenikohteita, muiden B-sukulinjaa olevien, Betacoronavirus-suvun, koronavirusten esiintyminen mukaan lukien SARS-CoV-1-virus, voi aiheuttaa virheellisen positiivisen tuloksen. Minkään näistä muista koronaviruksista ei tiedetä tällä hetkellä leviävän ihmisväestössä.
- Tätä testiä ei ole tarkoitettu eriyttämään RSV-alaryhmiä, A-influenssaviruksen alaryhmiä tai B-influenssaviruksen sukulinjoja. Jos tietyn RSV- tai influenssaviruksen alatyypin ja kantojen eriyttämistä tarvitaan, se edellyttää lisätestausta yhteistyössä paikallisten tai maakohtaisten terveysviranomaisten kanssa.
- Guanidiiniytosiyaniittia (GTC) sisältävä kuljetusneste voi haitata testiä ja aiheuttaa virheellisiä negatiivisia tuloksia.
- Vaihtoehtoinen kuljetusneste, jota ei nimetä tässä tuoteselosteessa, on validoitava, jotta sitä voidaan käyttää Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testissä.
- Vaihtoehtoinen kuljetusneste, joka on aikaisemmin validoitu muiden Cepheid-testien kanssa käytettäväksi, voi silti edellyttää validointia, jotta sitä voidaan käyttää Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testissä.
- Tämän välineen toimintaa ei ole arvioitu populaatiossa, joka on rokotettu COVID-19:ää vastaan.

## 19 Suorituskykyominaisuudet

### 19.1 Kliininen arviointi

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin suorituskyky arvioitiin käyttämällä arkistoituja kliinisiä nenänielutikkunäytteitä (NP) ja nenätikkunäytteitä (NS) viruksen kuljetusnesteessä. Arkistoidut näytteet valittiin järjestyksessä päivämäärän ja aiemmin tiedetyn analyttisen tuloksen mukaan. Yhteensä 240 NP-näytettä ja 239 NS-näytettä testattiin Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testillä rinnakkain CE-merkinnällä varustetulla SARS-CoV-2 RT-PCR -testillä ja Xpert Xpress Flu/RSV -testillä satunnaistetulla ja sokkoutetulla tavalla.

Positiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (PPA) ja negatiivinen prosentuaalinen yhtäpitävyys (NPA) määritettiin vertaamalla Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin tuloksia suhteessa CE-merkinnällä varustetun SARS-CoV-2 RT-PCR -testin tuloksiin SARS-CoV-2-viruskohteen osalta ja Xpert Xpress Flu/RSV -testin tuloksia vastaavasti A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen kohteiden osalta.

NP-tikkunäytteiden osalta Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi osoitti PPA:n ja NPA:n olevan vastaavasti 97,9 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 99,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 4).

**Taulukko 4. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin suorituskykytulokset NP-tikkunäytteitä käytettäessä**

Kohde	NP-tikkunäytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (95 %:n luottamusväli)	NPA (95 %:n luottamusväli)
SARS-CoV-2	240	46	0	193	1	97,9 % (88,9–99,6 %)	100,0 % (98,1–100,0 %)
A-influenssavirus	240	48	0	192	0	100 % (92,6–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
B-influenssa	240	46	2	192	0	100,0 % (92,3–100,0 %)	99,0 % (96,3–99,7 %)
RSV	240	47	0	193	0	100,0 % (92,4–100,0 %)	100,0 % (98,1–100,0 %)

TP: Todellinen positiivinen; FP: Virheellinen positiivinen; TN: Todellinen negatiivinen; FN: Virheellinen negatiivinen; CI: Luottamusväli

NS-tikkunäytteiden osalta Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testi osoitti PPA:n ja NPA:n olevan vastaavasti 97,9 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 5).

**Taulukko 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin suorituskykytulokset NS-tikkunäytteitä käytettäessä**

Kohde	NS-tikkunäytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (95 %:n luottamusväli)	NPA (95 %:n luottamusväli)
SARS-CoV-2	239	47	0	191	1	97,9 % (89,1–99,6 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
A-influenssavirus	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
B-influenssa	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
RSV	239	48	0	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)

## 20 Analyttinen suorituskyky

### 20.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin analyttinen herkkyys arvioitiin yhdellä reagenssierällä ja tekemällä kuuden hengitystieviruksen laimennossarja (NATrol SARS-CoV-2, A-influenssa H1, A-influenssa H3, B-influenssa, RSV A ja RSV B) poolattuun negatiiviseen kliiniseen NP-tikkunäytematriisiin noudattaen CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2-asiakirjan ohjeistusta. Arvioidut havaitsemisraja-arvot määritettiin Probit-regressioanalyysillä ja varmistettiin käyttämällä kahta Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -reagenssierää. Taulukko 6 esittää yhteenvedon testattujen virusten varmistetuista havaitsemisraja-arvoista.

**Taulukko 6. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Havaitsemisraja**

Virus/kanta	Havaitsemisrajapitoisuus
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	131 kopiota/ml
A-influenssa/California/7/2009	0,004 TCID <sub>50</sub> /ml
A-influenssa/Victoria/361/2011	0,087 TCID <sub>50</sub> /ml
B-influenssa/Mass/2/2012	0,04 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV A/2/Australia/61	0,43 TCID <sub>50</sub> /ml
RSV B/Wash/18537/62	0,22 TCID <sub>50</sub> /ml

### 20.2 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV inklusiivisuus arvioitiin käyttämällä määritysamplikonien *in silico* -analyysia suhteessa GISAID-geenitietokannassa saatavana olevaan 48 461 SARS-CoV-2-sekvenssiin kahden kohteen, E ja N2, osalta.

E-kohteen analyysissä poissuljettiin 113 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 48 348 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 48 348 sekvenssistä 48 108 sekvenssiä (99,5 %) täsmäsivät täysin Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testissä aikaansaatuun SARS-CoV-2 E-kohteamplikoniin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotidejä havaittiin 223 sekvenssissä ja kaksi yhteensopimatonta havaittiin 17 sekvenssissä. Kaksi yhteensopimatonta sisältävästä 17 sekvenssistä kaksi sekvenssiä sisälsivät 2 yhteensopimatonta etualukkeen alueella, kolmella sekvenssillä oli GA-dinukleotidi taka-alukkeessa ja kaksitoista sekvenssiä sisälsivät AA-dinukleotidin, joka sijaitsee määrittämissä käytettyjen oligonukleotidien välissä. Yhdenkään näistä yhteensopimattomista ei odoteta vaikuttavan määrittämissä suorituskykyyn.

N2-kohteen analyysissä poissuljettiin 129 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi arvioinnissa käytetyn kokonaismäärän 48 332 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 48 332 sekvenssistä 47 962 sekvenssiä (99,2 %) täsmäsi täysin Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testissä aikaansaatuun SARS-CoV-2 N2-kohteamplikoniin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotidejä havaittiin 369 sekvenssissä ja kolme (3) yhteensopimatonta havaittiin yhdessä sekvenssissä. Yhdessä kolme vaihtelevaa sijaintia sisältävässä sekvenssissä kaksi yhteensopimattomista nukleotideistä ovat koettimen alueella ja voivat vaikuttaa koettimen sitoutumiseen. Yhdelläkään muista yhteensopimattomista ei ennakoida olevan negatiivista vaikutusta määrittämissä suorituskykyyn.

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin inklusiivisuus influenssa- ja RSV-virusten osalta on raportoidun mukainen Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttisen reaktiivisuuden arvioinnin osalta.

Xpert Xpress Flu/RSV -testi arvioitiin seuraavia vastaan analyttistä havaitsemisrajaa lähellä olevilla tasoilla: A-influenssa H1N1:n useat kannat (kausiluonteinen pre-2009), A-influenssa H1N1 (pandemia 2009), A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen), A-lintuinfluenssa (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ja H9N2), B-influenssa (edustaa kantoja sekä Victoria- että Yamagata-sukulinjoista) ja RSV-viruksen alaryhmät A ja B (RSV A ja RSV B). Yhteensä 53 kantaa, jotka sisälsivät 48 influenssavirusta (35 A-influenssavirusta ja 13 B-influenssavirusta) ja 5 RSV-kantaa testattiin tässä tutkimuksessa Xpert Xpress Flu/RSV -testillä. Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Kaikki influenssa- ja RSV-kannat olivat positiivisia kaikissa kolmessa rinnakkaisnäytteessä, paitsi yksi A-influenssan H1N1-kanta (A/New Jersey/8/76), joka oli positiivinen 2 rinnakkaisnäytteessä 3 näytteestä (0,1 TCID<sub>50</sub>/ml). Taulukko 7 esittää tulokset. Ennakoitu ristireagoisuus *in silico* -analyysistä osoitti 100-prosenttista sekvenssihomologiaa lisä-pH1N1-kantojen osalta.

Taulukko 7. Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen reaktiivisuus (inkluusiivisuus)

Virus	Kanta	Kohde-pitoisuus	Tulos		
			A-influenssa	B-influenssa	RSV
Malliton kontrolli (NTC)		–	NEG	NEG	NEG
<b>A-influenssa H1N1 (pre-2009)</b>	A/swine/Iowa/15/30	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
A/Brisbane/59/2007	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	
<b>A-influenssa H1N1 (pdm2009)</b>	A/swine/NY/02/2009	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Colorado/14/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Washington/24/2012	0,1 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
<b>A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen)</b>	A/Aichi/2/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011 (H3N2)v	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	2,0 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG
<b>A- lintuinfluenssa</b>	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Hubei/327/2004 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743/1943 (H7N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/chicken/NJ/15086-3/94 (H7N3)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	_b	POS	NEG	NEG

Virus	Kanta	Kohde-pitoisuus	Tulos		
			A-influenssa	B-influenssa	RSV
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	– <sup>b</sup>	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/ 1996 (H9N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	≤ 1pg/μl <sup>a</sup>	POS	NEG	NEG
<b>B-influenssa</b>	B/Lee/40	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Panama/45/90 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/07/2004 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2011 <sup>d</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008 <sup>c</sup>	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG
<b>RSV A</b>	RSV-A/NY (kliinisesti tuntematon)	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-8-2/2007	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1/2008	3,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
<b>RSV B</b>	RSV-B/WV14617/85	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS
	RSV-B/CH93(18)-18	7,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS

<sup>a</sup> Bioturvallisuussäännösten johdosta A-lintuinfluenssaviruksista käytettiin puhdistettua viruksen RNA:ta simuloitussa taustamatriisissa.

<sup>b</sup> Bioturvallisuussäännösten johdosta inaktivoituja A-lintuinfluenssaviruksia (H7N9) ilman virustitteriä laimennettiin 100 000 -kertaisesti simuloituun taustamatriisiin ja testattiin.

<sup>c</sup> Tunnettu Victoria-sukulinja.

<sup>d</sup> Tunnettu Yamagata-sukulinja.

## 20.3 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Mahdollisten ristireaktioiden *in silico* -analyysi kaikkien lueteltujen (Taulukko 8) organismien osalta tehtiin kartoittamalla alukkeet ja koettimet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testissä erikseen GISAID-tietokannasta ladattuihin sekvensseihin. E-alukkeet ja -koettimet eivät ole SARS-CoV-2-spesifisiä ja havaitsevat ihmisen ja lepakon SARS-koronaviruksen. Mitään mahdollista tahatonta ristireagointia muiden taulukossa Taulukko 8 lueteltujen organismien kanssa ei odoteta *in silico* -analyysin perusteella.

**Taulukko 8. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV Analyttisen spesifisyyden mikro-organismit**

Mikro-organismit samasta geneettisestä heimosta	Korkean prioriteetin organismit
Ihmisen koronavirus 229E	Adenovirus (esim. C1 Ad. 71)
Ihmisen koronavirus OC43	Ihmisen metapneumovirus (hMPV)
Ihmisen koronavirus HKU1	Parainfluenssavirukset 1–4
Ihmisen koronavirus NL63	A-influenssa
SARS-koronavirus	B-influenssa
MERS-koronavirus	C-influenssa
Lepakon koronavirus	Enterovirus (esim. EV68)
	RS-virus
	Rinovirus
	<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 non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> ja <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>



Mikro-organismit samasta geneettisestä heimosta	Korkean prioriteetin organismit
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-kuume)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin analyttinen spesifisyys A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-virusten osalta ovat raportoidun mukaisia Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttisen eksklusiivisuuden arvioinnin suhteen. Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin testaamalla 44 viljelmän paneeli, jossa oli 16 virusperäistä, 26 bakteeriperäistä ja kaksi hiivakantaa ja jotka edustivat tavallisia hengitystien taudinaiheuttajia tai joita mahdollisesti tavataan nenänielussa. Jokaisen bakteeri- ja hiivankannan kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuuksilla  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml lukuun ottamatta yhtä kantaa, joka testattiin pitoisuudella  $1 \times 10^5$  CFU/ml (*Chlamydia pneumoniae*). Kunkin viruksen kolme rinnakkaisnäytettä testattiin pitoisuuksilla  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Analyttinen spesifisyys oli 100 %. Tulokset on esitetty Taulukko 9.

**Taulukko 9. Xpert Xpress Flu/RSV -testin analyttinen spesifisyys**

Organismi	Pitoisuus	A-influenssa	B-influenssa	RSV
<i>Malliton kontrolli (NTC)</i>	–	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 1	1,12E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 7	1,87E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus OC43	2,85E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus 229E	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Sytomegalovirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Echo-virus	3,31E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	3,55E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barrin virus	7,16E+07 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Herpes simplex -virus	8,90E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Tuhkarokko	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen metapneumovirus	1,00E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Sikotautivirus	6,31E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 1	1,15E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 2	6,31E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 3	3,55E+06 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG

Organismi	Pitoisuus	A-influenssa	B-influenssa	RSV
Rinovirus tyyppi 1A	1,26E+05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	3,30E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	3,20E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	3,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	3,30E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,00E+05 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	3,30E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	3,30E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,00E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	1,30E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1,00E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulentti)</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	2,15E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,00E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	2,40E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,70E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i> (A-proteiinin tuottaja)	2,20E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3,40E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	4,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	3,50E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1,00E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	1,00E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	1,00E+07 PMY/ml	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	3,10E+06 PMY/ml	NEG	NEG	NEG

## 20.4 Kilpaileva haittaava vaikutus

Samanaikaisten infektioiden Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testiin aiheuttama kilpaileva haittaava vaikutus arvioitiin testaamalla erilliset SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- tai RSV-kannat 1-kertaisella havaitsemisrajapitoisuudella eri kohdekantojen esiintyessä korkeammilla pitoisuuksilla simuloitussa taustamatriisissa. SARS-CoV-2-viruksen pitoisuus havaitsemisrajalla oli 131 kopiota/ml ja vaihteli arvosta 0,004 TCID<sub>50</sub>/ml arvoon 0,43 TCID<sub>50</sub>/ml influenssa- ja RSV-kantojen osalta; kilpailevat kannat arvioitiin 10<sup>4</sup> pitoisuusyksiköissä (kopiota/ml, TCID<sub>50</sub>/ml, CEID<sub>50</sub>/ml tai PFU/ml). Vastaava RNA:n pitoisuus (kopiota/ml) influenssa- ja RSV-kannoille määritettiin ddPCR:llä.

Analyttinen kilpaileva haittaava vaikutus arvioitiin käyttämällä seuraavia kantoja: SARS-CoV-2 (inaktivoitu USA-WA1/2020), A-influenssa H3 (H3/Victoria/361/2011), B-influenssa (B/Mass/02/2012), RSV A (RSV-A/2/Australia/61) ja RSV B (RSV-B/Wash/18537/62). Jokaisen kohdekannan ja jokaisen kilpailevan kantayhdistelmän osalta testattiin 20 rinnakkaisnäytettä. Normaali 20 rinnakkaisnäytteen binomiaalinen jakauma havaitsemisrajalla on 17–20 positiivista tulosta perustuen binomiaaliseen jakaumaan  $N=20, p=0,95$  ( $X \sim \text{Bin}(20, 0,95)$ ). Tästä syystä 20:n sarjat, joissa on enintään 16 positiivista, ovat harvinaisia ja viittaisivat kilpailevaan estävään vaikutukseen kilpailevan analyytin korkeiden tasojen johdosta. Seuraavassa esitetään yhteenveto tuloksista:

**Taulukko 10. Yhteenveto kilpailevan haittaavan vaikutuksen tuloksista**

		Oikein arvioidut (n/20)					
		Testikanta havaitsemisrajalla ja haittaava aine:					
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> * (2,1e7 kop/ml)	10 <sup>3</sup> * (2,1e6 kop/ml)	10 <sup>2</sup> * (2,1e5 kop/ml)	10 * (2,1e4 kop/ml)	1 * (2,1e3 kop/ml)	0,1 * (2,1e2 kop/ml)
B-influenssa	A-influenssavirus	6/20	20/20				
RSV A	A-influenssavirus	9/20	17/20				
RSV B	A-influenssavirus	11/20	18/20				
SARS-CoV-2	A-influenssavirus	6/20	17/20	20/20			
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> * (5,2e7 kop/ml)	10 <sup>3</sup> * (5,2e6 kop/ml)	10 <sup>2</sup> * (5,2e5 kop/ml)	10 * (5,2e4 kop/ml)	1 * (5,2e3 kop/ml)	0,1 * (5,2e2 kop/ml)
A-influenssavirus	B-influenssa	1/20	4/20	8/20	9/19	15/20	20/20
RSV A	B-influenssa	0/20	0/20	3/20	18/20		
RSV B	B-influenssa	7/20	8/20	11/20	18/20		
SARS-CoV-2	B-influenssa	3/20	4/20	11/20	17/20	20/20	
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> * (3,7e7 kop/ml)	10 <sup>3</sup> * (3,7e6 kop/ml)	10 <sup>2</sup> * (3,7e5 kop/ml)	10 * (3,7e4 kop/ml)	1 * (3,7e3 kop/ml)	0,1 * (3,7e2 kop/ml)
A-influenssavirus	RSV A	15/20	12/20	20/20			
B-influenssa	RSV A	15/20	17/20				
SARS-CoV-2	RSV A	17/20	19/20				
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> * (1,1e7 kop/ml)	10 <sup>3</sup> * (1,1e6 kop/ml)	10 <sup>2</sup> * (1,1e5 kop/ml)	10 * (1,1e4 kop/ml)	1 * (1,1e3 kop/ml)	0,1 * (1,1e2 kop/ml)
A-influenssavirus	RSV B	9/20	7/20	6/20	14/20	20/20	
B-influenssa	RSV B	10/20	10/20	16/20	19/20		
SARS-CoV-2	RSV B	17/20	16/20	15/20	20/20		

		Oikein arvioidut (n/20)					
		Testikanta havaitsemisrajalla ja haittaava aine:					
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> * (2,1e7 kop/ml)	10 <sup>3</sup> * (2,1e6 kop/ml)	10 <sup>2</sup> * (2,1e5 kop/ml)	10 * (2,1e4 kop/ml)	1 * (2,1e3 kop/ml)	0,1 * (2,1e2 kop/ml)
Testikanta havaitsemisrajalla	Haittaava kanta	10 <sup>4</sup> *	10 <sup>3</sup> *	10 <sup>2</sup> *	10 *	1 *	0,1 *
A-influenssavirus	SARS-CoV-2	19/20					
B-influenssa	SARS-CoV-2	18/20					
RSV A	SARS-CoV-2	19/20					
RSV B	SARS-CoV-2	19/20					

\* Kunkin organismin pitoisuusyksiköt ovat seuraavat: A-influenssa H3 - CEID<sub>50</sub>/ml; B-influenssa ja RSV B - TCID<sub>50</sub>/ml; RSV A - PFU/ml; SARS-CoV-2 - kopiota/ml

*Kursiivi* teksti osoittaa haittaavia vaikutuksia

**Lihavoitu** teksti osoittaa, ettei haittaavaa vaikutusta ollut (SARS-CoV-2 testattu >19/20)

A-influenssa/Victoria/361/2011 pitoisuudella 1 x 10<sup>4</sup> CEID<sub>50</sub>/ml, (2,1e7 kopiota/ml) haittasi seuraavia: B-influenssa, RSV A, RSV B ja SARS-CoV-2 havaitsemisrajalla.

B-influenssa/Mass/2/2012, Taulukossa 10 lueteltuina pitoisuuksina, haittasi seuraavia: SARS-CoV-2, A-influenssa, RSV A ja RSV B kyseisten kohteiden havaitsemisrajalla.

RSV A/2/Australia/61 pitoisuudella 1 x 10<sup>4</sup> PFU/ml, (3,7e7 kopiota/ml) haittasi seuraavia: SARS-CoV-2, A-influenssa ja B-influenssa havaitsemisrajalla.

RSV-B/Wash/18537/62, Taulukossa 10 lueteltuina pitoisuuksina, haittasi seuraavia: SARS-CoV-2, A-influenssa ja B-influenssa kyseisten kohteiden havaitsemisrajapitoisuuksilla.

## 20.5 Mahdollisesti haittaavat aineet

Mahdollisesti haittaavia aineita, joita voi esiintyä nenänielussa (tai joita tulee esiin näytteenoton ja -käsittelyn yhteydessä) ja jotka haittaavat SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen tarkkaa havaitsemista, arvioitiin valituilla suorilla Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testeillä. Näiden lisäksi on muita aineita myös aiemmin arvioitu Xpert Xpress Flu/RSV -määrityksellä.

Sieraimessa ja nenänielussa esiintyviin mahdollisesti haittaaviin aineisiin saattaa sisältyä muun muassa veri, nenäeritteet tai lima ja tukkoisuuden, nenän kuivuuden, ärsytyksen tai astma- ja allergiaoireiden lievittämiseen käytetyt nenä- ja kurkkulääkkeet sekä antibiootit ja viruslääkkeet. Positiivisia ja negatiivisia näytteitä valmisteltiin simuloitussa nenämatriisissa. Negatiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen esiintyessä, ja niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn arvioitiin. Positiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen osalta siten, että virukset terästettiin kullekin kannalle määritetyn analyttisen havaitsemisrajan 3-kertaisella pitoisuudella. Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testillä testatut positiiviset näytteet sisälsivät yhden SARS-CoV-2-kannan, kaksi A-influenssan kantaa, yhden B-influenssan kannan ja kaksi RSV-kantaa (RSV A ja RSV B), kun taas Xpert Xpress Flu/RSV -testillä testatut koostuivat kuudesta influenssakannasta (neljä A-influenssaa ja kaksi B-influenssaa) ja neljästä RSV-kannasta (kaksi RSV A- ja kaksi RSV B-kantaa). Taulukko 11 luettelee arvioidut aineet sekä niiden vaikuttavat ainesosat ja lopulliset testatut pitoisuudet esitetään. Mitkään aineista eivät vaikuttaneet haitallisesti määrittelykykyyn tässä tutkimuksessa testatuilla pitoisuuksilla. Kaikki positiiviset ja negatiiviset rinnakkaisnäytteet tunnistettiin oikein Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV- ja/tai Xpert Xpress Flu/RSV -testillä.

**Taulukko 11. Potentiaalisesti haittaavat aineet Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV- ja Xpert Xpress Flu/RSV -testissä**

Aine/luokka	Kuvaus/vaikuttava ainesosa	Testattu pitoisuus
Kontrolli	Simuloitu nenämatriisi	100 % (v/v)
Beeta-adrenerginen keuhkoputkia laajentava lääkeaine	Albuterolisulfaatti	0,83 mg/ml (vastaa 1 annosta päivässä)
Veri	Veri (ihmisen)	2 % (v/v)
BD Universal Transport System - kuljetusjärjestelmä	Kuljetusneste	100 % (v/v)
Remel M4®	Kuljetusneste	100 % (v/v)
Remel M4RT®	Kuljetusneste	100 % (v/v)
Remel M5®	Kuljetusneste	100 % (v/v)
Remel M6®	Kuljetusneste	100 % (v/v)
Imeskelytabletit, suuta puuduttavat ja kipulääkkeet <sup>a</sup>	Bentsokaiini, mentoli	1,7 mg/ml
Musiini <sup>a</sup>	Puhdistettu musiini proteiini (naudan tai sian leuanaalussylikirauhanen)	0,1 % (w/v) <sup>b</sup>
Antibiootti, nenävoide <sup>a</sup>	Mupirosiini	10 mg/ml
Nenän suolaliuossumute <sup>a</sup>	Natriumkloridi (0,65 %)	15 % (v/v)
Anefrin-nenäsumute	Oksimetatsoliini, 0,05 %	15 % (v/v)
PHNY-nenätipat	Fenyyliefriini, 0,5 %	15 % (v/v)
Tamiflu-viruslääkkeet <sup>a</sup>	Tsanamiviiri	7,5 mg/ml
Antibakteerinen, systeeminen	Tobramysiini	4 µg/ml
Zicam-nenägeeli	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamiinihydrokloridi, rikki	15 % (w/v)
Nenän kortikosteroidi	Flutikasonipropionaatti	5 µg/ml

<sup>a</sup> Aineet/vaikuttavat ainesosat ja pitoisuudet, jotka arvioitiin Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testillä.

<sup>b</sup> Xpert Xpress Flu/RSV -testin suorituskyvyssä ei havaittu mitään haittaavaa vaikutusta 2,5 %:n pitoisuudella

## 20.6 Näytteiden välinen kontaminaatio

Näytteiden välisiä kontaminaatiotutkimuksia on tehty sen määrittämiseksi, että estävätkö näytekohdaiset, itsessään kaiken tarvittavan sisältävät GeneXpert-kasetit näytteiden välisen kontaminaation, aiemmilla GeneXpert-järjestelmille kehitetyillä Xpert-testeillä, mukaan lukien Xpert Xpress Flu/RSV -testi. Tutkimukset osoittivat, että kun erittäin korkea positiivinen näyte edelsi negatiivista näytettä samassa GeneXpert-moduulissa, mitään näytteiden välistä kontaminaatiota ei esiintynyt.

## 21 Toistettavuus

Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -testin toistettavuus määritettiin kolmessa tutkimuskeskuksessa käyttämällä 9-jäsenistä paneelia, mukaan lukien yksi negatiivinen näyte, neljä alhaista positiivista (noin 1-kertaa havaitsemisraja) ja neljä kohtalaisen positiivista (noin 3-kertaa havaitsemisraja) näytettä. Negatiivinen näyte koostui simuloidusta matriisista ilman kohdemikro-organismia tai kohde-RNA:ta. Positiiviset näytteet olivat epäaitoja näytteitä simuloidussa matriisissa, jossa käytettiin inaktivoitua NATrol SARS-CoV-2-virusta (ZeptoMetrix), viljeltyjä viruksia A-influenssa/California/7/2009, B-influenssa/Mass/2/2012 ja RSV B/Wash/18537/62.

Testit tehtiin kuuden (6) päivän aikana käyttämällä kolmea (3) Xpert Xpress SARS-CoV-2/Flu/RSV -kasettierää kolmessa (3) osallistuvassa tutkimuskeskuksessa, jossa kussakin kaksi (2) käyttäjää. Yhteensä saatiin 144 havaintoa paneelin jäsentä kohti (3 tutkimuskeskusta x 2 käyttäjää x 3 erää x 2 päivää/erä x 2 ajoa x 2 toistoa = 144 havaintoa/paneelijäsen). Taulukko 12 esittää tutkimuksen tulosten yhteenvedon.

**Taulukko 12. Toistettavuustulosten yhteenvedo - yhtäpitävyysprosentti**

Näyte	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonaistyhtäpitävyys-% <sup>a</sup> per näyte
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
<b>Negatiivinen</b>	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)
<b>SARS-CoV-2 alh pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	95,8 % (23/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	99,3 % (143/144)
<b>SARS-CoV-2 koht pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (23/23)	100 % (48/48)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
<b>A-influenssa alh pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	91,7 % (22/24)	91,7 % (22/24)	91,7 % (44/48)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	96,5 % (139/144)
<b>A-influenssa koht pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	95,8 % (23/24)	100 % (24/24)	97,9 % (47/48)	99,3 % (142/143) <sup>b</sup>
<b>B-influenssa alh pos</b>	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)
<b>B-influenssa koht pos</b>	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)
<b>RSV alh pos</b>	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (23/23)	100 % (24/24)	100 % (47/47)	100 % (24/24)	100 % (24/24)	100 % (48/48)	100 % (143/143)
<b>RSV koht pos</b>	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)

<sup>a</sup> Yhtäpitävyys laskettiin prosenttina niistä havaituista tuloksista, jotka olivat yhtäpitäviä odotettujen tulosten kanssa.

<sup>b</sup> Kolmella näytteellä ei ollut kelpaavia tuloksia (2x ei määritettävissä) [SARS-CoV-2 koht pos (1); A-influenssa koht pos (1); RSV alh pos (1)].

## 22 Viitteet

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
3. 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>. Accessed on May 19, 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html>. Accessed on March 14, 2013.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (katso viimeisintä laitosta). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
8. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
9. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on the classification labeling and packaging of substances and mixtures amending and repealing, List of Precautionary Statements, Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC (amending Regulation (EC) No 1907/2006).
10. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

### Konsernin pääkonttori

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191  
Faksi: + 1 408 541 4192  
www.cepheid.com

### Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Puhelin: + 33 563 825 300  
Faksi: + 33 563 825 301  
www.cepheidinternational.com

## 24 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuviissa tapauksissa tietokoneen huoltotunnisteen numero

### Yhdysvallat

Puhelin: + 1 888 838 3222  
Sähköposti: techsupport@cepheid.com


















### Ranska

Puhelin: +33 563 825 319  
Sähköposti: support@cepheideurope.com

Kaikkien Cepheidin teknisen tuen toimipaikkojen yhteystiedot ovat saatavana verkkosivustollamme: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).



## 25 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	<i>In vitro</i> -diagnostinen lääkinällinen laite
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi
	CE-merkintä – Euroopan yhdenmukaisuus
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Tuoja



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telephone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

[www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com)



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



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



## 26 Versiohistoria

**Muutosten kuvaus:** 302-5159 versiosta D versioon E

**Tarkoitus:** Symbolien ja osoitteiden lisääminen.

Osa	Muutoksen kuvaus
25	Sveitsin maahantuojaan tunnuksen, CH REP-tunnuksen ja niihin liittyvien osoitteiden lisääminen.