

# Xpert<sup>®</sup> Xpress SARS-CoV-2

**REF** XPRSARS-COV2-10

Gebruiksaanwijzing

Voor gebruik met GeneXpert Dx- of GeneXpert Infinity-systemen

CE **IVD**

**Verklaringen betreffende handelsmerken, octrooien en copyright**

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.

**© 2020–2023 Cepheid**

Cepheid<sup>®</sup>, het Cepheid-logo, GeneXpert<sup>®</sup> en Xpert<sup>®</sup> zijn handelsmerken van Cepheid, gedeponeerd in de VS en in andere landen.

Alle overige handelsmerken zijn eigendom van de betreffende merkhouders.

DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT VERLEENT AAN DE KOPER HET NIET-OVERDRAAGBARE RECHT OM HET TE GEBRUIKEN IN OVEREENSTEMMING MET DEZE GEBRUIKSAANWIJZING. GEEN ANDERE RECHTEN WORDEN HIERBIJ OVERGEDRAGEN, HETZIJ UITDRUKKELIJK, OF STILZWIJGEND, OF VIA UITSLUITING. DAARNAAST WORDEN ER MET DE AANKOOP VAN DIT PRODUCT GEEN RECHTEN OP WEDERVERKOOP VERLEEND.

**© 2020–2023 Cepheid**

Zie Paragraaf 26, Revisiegeschiedenis voor een beschrijving van de wijzigingen.

# Xpert<sup>®</sup> Xpress SARS-CoV-2

---

## 1 Eigendomsrechtelijk beschermde naam

Xpert<sup>®</sup> Xpress SARS-CoV-2

## 2 Gangbare of gebruikelijke naam

Xpert Xpress SARS-CoV-2

## 3 Beoogd gebruik

De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test is een realtime RT-PCR-test die wordt gebruikt voor de kwalitatieve detectie van nucleïnezuur van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale uitstrijkmonsters afgenomen bij personen bij wie een COVID-19-infectie wordt vermoed.

Resultaten dienen om RNA van SARS-CoV-2 te identificeren. Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2; klinische correlatie met de voorgeschiedenis van de patiënt en andere diagnostische gegevens zijn nodig om de infectiestatus van de patiënt vast te stellen. Positieve resultaten sluiten geen bacteriële infectie of co-infectie met andere virussen uit. Het gedetecteerde agens is mogelijk niet de definitieve oorzaak van de ziekte.

Negatieve resultaten sluiten geen SARS-CoV-2-infectie uit en mogen niet worden gebruikt als enige basis voor de behandeling of andere beslissingen in verband met de behandeling van de patiënt. Negatieve resultaten moeten worden gecombineerd met klinische waarnemingen, de voorgeschiedenis van de patiënt en epidemiologische gegevens.

Het is de bedoeling dat de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test wordt uitgevoerd door opgeleide gebruikers in zowel de testomgeving van het laboratorium als een testomgeving nabij de patiënt.

## 4 Samenvatting en uitleg

Een uitbraak van een luchtwegaandoening van onbekende etiologie in de stad Wuhan in de provincie Hubei in China werd aanvankelijk gemeld aan de Wereldgezondheidsorganisatie (World Health Organization, WHO) op 31 december 2019.<sup>1</sup> De Chinese autoriteiten identificeerden een nieuw coronavirus (2019-nCoV), waarvan de naam later door de internationale commissie voor taxonomie van virussen (International Committee for Taxonomy of Viruses, ICTV) werd veranderd in SARS-CoV-2.<sup>2</sup> Op 30 januari 2020 riep de World Health Organization (WHO) een internationale medische noodtoestand uit in verband met de uitbraak. SARS-CoV-2 is verantwoordelijk voor meer dan een miljoen gemelde gevallen van COVID-19 ('coronavirus infectious disease 2019'). De morbiditeit en mortaliteit van COVID-19 varieert afhankelijk van de leeftijd en risicofactoren van de patiënt. Ouderen en mensen met comorbiditeiten, zoals hypertensie, diabetes en luchtwegaandoeningen, lopen de meeste risico's.

De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test is een moleculaire test voor in-vitrodiagnostiek die bijdraagt aan de detectie en diagnose van SARS-CoV-2, en is gebaseerd op veel gebruikte nucleïnezuuramplificatietechnologie. De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test bevat primers en probes en interne controles die worden gebruikt in RT-PCR voor de kwalitatieve in-vitrodetectie van SARS-CoV-2 RNA in nasofaryngeale (NP-)uitstrijkmonsters en nasale uitstrijkmonsters.

## 5 Principe van de procedure

De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test is een geautomatiseerde test voor in-vitrodiagnostiek voor de kwalitatieve detectie van nucleïnezuur van SARS-CoV-2. De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test wordt uitgevoerd op GeneXpert Instrument Systems.

De GeneXpert Instrument Systems automatiseert en integreert monstervoorbereiding, nucleïnezuurextractie en -amplificatie en detectie van de targetsequenties in eenvoudige of complexe monsters met behulp van realtime PCR-assays. De systemen bestaan uit een instrument, een computer en voorgeladen software voor het uitvoeren van testen en het weergeven van de resultaten. De systemen vereisen het gebruik van wegwerpbare cartridges voor eenmalig gebruik die de RT-PCR-reagentia bevatten en waarin het RT-PCR-proces plaatsvindt. Omdat de cartridges op zichzelf staan, wordt kruiscontaminatie tussen monsters tot een minimum beperkt. Voor een volledige beschrijving van de systemen raadpleegt u de *GeneXpert Dx System Operator Manual* of de *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test bevat reagentia voor de detectie van RNA van SARS-CoV-2 in nasofaryngeale uitstrijkmonsters of nasale uitstrijkmonsters. Een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC) zijn eveneens bij de door het GeneXpert-instrument gebruikte cartridge inbegrepen. De SPC is aanwezig om de adequate verwerking van het monster en de aanwezigheid van potentiële inhibitor(en) in de RT-PCR-reactie te controleren. Daarnaast waarborgt de SPC dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de RT-PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de RT-PCR-reagentia functioneel zijn. De PCC verifieert de rehydratatie van reagentia en het vullen van de PCR-buis, en bevestigt dat alle reactiecomponenten aanwezig zijn in de cartridge, waarbij ook de probe-integriteit en de kleurstofstabiliteit worden gecontroleerd.

Het nasofaryngeale uitstrijkmonster of nasale uitstrijkmonster wordt afgenomen en in een transportbuis die 3 ml virustransportmedium of 3 ml fysiologisch zout bevat, geplaatst. Het monster wordt gedurende korte tijd gemengd door de monsternamebuis 5 keer snel om te keren. Met gebruik van de meegeleverde transferpipet wordt het monster overgebracht naar de monsterkamer van de Xpert Xpress SARS-CoV-2 cartridge. De Xpert-cartridge wordt geladen op het platform van het GeneXpert Instrument System, waarop niet-manuele, geautomatiseerde monsterverwerking en realtime RT-PCR voor de detectie van viraal RNA plaatsvindt.

## 6 Meegeleverde materialen

De Xpert Xpress SARS-CoV2-kit bevat voldoende reagentia om 10 monsters of kwaliteitscontrolemonsters te verwerken. De kit bevat het volgende:

<b>Xpert Xpress SARS-CoV2 Cartridges met geïntegreerde reageerbuisjes</b>	<b>10</b>
Bead 1, bead 2 en bead 3 (gevriesdroomd)	1 van elk per cartridge
Lysereagens	1,5 ml per cartridge
Bindingsreagens	1,5 ml per cartridge
Elutioreagens	3,0 ml per cartridge
<b>Disposable transferpipetten</b>	<b>10-12 per kit</b>
<b>Cd</b>	<b>1 per kit</b>
Assaydefinitiebestand (ADF)	
Instructies voor het importeren van assaydefinitiebestanden in de software	
<b>Brochure</b>	<b>1 per kit</b>
Aanwijzingen voor het vinden van de bijsluiter op <a href="http://www.cephheid.com">www.cephheid.com</a>	

**Opmerking** Veiligheidsinformatiebladen (safety data sheets, SDS's) zijn beschikbaar op [www.cephheid.com](http://www.cephheid.com) of [www.cephheidinternational.com](http://www.cephheidinternational.com) **op het tabblad ONDERSTEUNING (SUPPORT)**.

**Opmerking** De bovine serumalbumine (BSA) in de beads in dit product is uitsluitend geproduceerd en vervaardigd uit runderplasma afkomstig uit de Verenigde Staten. Er zijn geen eiwitten van herkauwers of andere dierlijke eiwitten aan de dieren gevoerd; de dieren slaagden voor ante- en postmortale testen. Tijdens de verwerking is er geen materiaal met ander dierlijk materiaal gemengd.

## 7 Opslag en hantering

- Bewaar de Xpert Xpress SARS-CoV-2-cartridges bij 2–28 °C.
- Open het deksel van een cartridge pas als u klaar bent om een test uit te voeren.
- Gebruik geen cartridges die nat zijn of tekenen van lekkage vertonen.

## 8 Benodigde maar niet-meegeleverde materialen

- 0,85% (gewichtsvolume) fysiologisch zout, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, SWAB/M-100, Copan P/N 305C) of gelijkwaardig
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C) of gelijkwaardig
- Monsterstaafjes en transportmedium zijn ook apart verkrijgbaar:
  - Flocked nylon monsterstaafje (Copan, onderdeelnr. 502CS01, 503CS01) of gelijkwaardig
  - Virustransportmedium van Copan, 3 ml (onderdeelnr. 330C) of gelijkwaardig
- GeneXpert Dx System of GeneXpert Infinity System (catalogusnummer varieert per configuratie): GeneXpert-instrument, computer, streepjescodescanner, bedieningshandleiding.

Voor GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx-software, versie 4.7b of hoger

Voor GeneXpert Infinity-80- en Infinity-48s-systemen: Xpertise-software, versie 6.4b of hoger

## 9 Verkrijgbare maar niet-meegeleverde materialen

SeraCare AccuPlex™-referentiemateriaalkit, catalogusnummer 0505-0126 (bestelcode CEPHEID)

## 10 Waarschuwingen en voorzorgsmaatregelen

### 10.1 Algemeen

- Voor gebruik bij *in-vitro*diagnostiek.
- Positieve resultaten wijzen op de aanwezigheid van RNA van SARS-CoV-2.
- Meld alle positieve resultaten aan de bevoegde gezondheidsautoriteiten zoals vereist.
- Behandel alle biologische monsters, waaronder gebruikte cartridges, alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen. Omdat het vaak onmogelijk is om te weten welke monsters mogelijk infectieus zijn, moeten alle biologische monsters worden gehanteerd in overeenstemming met standaardvoorzorgsmaatregelen. Richtlijnen voor het hanteren van monsters zijn beschikbaar bij de Amerikaanse (VS) Centers for Disease Control<sup>3</sup> en het Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>4</sup>
- Volg de door uw instelling bepaalde veiligheidsprocedures voor het werken met chemische stoffen en het hanteren van biologische monsters.
- Raadpleeg het personeel van uw instelling belast met milieufval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges, die mogelijk geamplificeerd materiaal bevatten. Dit materiaal kan kenmerken van gevaarlijk afval vertonen, zoals bepaald in de Amerikaanse (VS) federale EPA Resource Conservation and Recovery Act (RCRA), dat op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Controleer regionale en lokale voorschriften omdat die mogelijk verschillen van landelijke voorschriften inzake afvoer. Instellingen moeten de voorschriften van hun land inzake de afvoer van gevaarlijk afval raadplegen.

### 10.2 Monsters

- Handhaaf de juiste opslagcondities tijdens het transport van het monster om de integriteit van het monster te waarborgen (zie Paragraaf 12. Monsternamen en transport en opslag van monsters). De stabiliteit van monsters onder andere dan de aanbevolen transportcondities is nog niet geëvalueerd.

### 10.3 Assay/reagens

- Open het deksel van de Xpert Xpress SARS-CoV2-cartridge pas als u monstermateriaal toevoegt.
- Een cartridge die is gevallen nadat hij uit de verpakking is genomen, mag niet worden gebruikt.
- De cartridge niet schudden. Het schudden of laten vallen van de cartridge na het openen van het deksel kan niet-bepalende resultaten opleveren.
- Plaats het monster-ID-etiket niet op het deksel van de cartridge of op het streepjescode-etiket op de cartridge.
- Gebruik geen cartridge waarvan het streepjescode-etiket is beschadigd.
- Gebruik geen cartridge waarvan de reageerbuis is beschadigd.
- Iedere Xpert Xpress SARS-CoV2-cartridge voor eenmalig gebruik wordt voor het verwerken van slechts één test gebruikt. Verwerkte cartridges niet opnieuw gebruiken.
- Elke disposable pipet voor eenmalig gebruik wordt gebruikt om één monster over te brengen. Wegwerppipetten niet opnieuw gebruiken.
- Gebruik geen cartridges die er nat uitzien of waarvan de dekselverzegeling lijkt te zijn verbroken.
- Draag schone laboratoriumjassen en -handschoenen. Wissel van handschoenen tussen het hanteren van elk monster door.
- Draag handschoenen in geval van gemorste monsters of gemorste controles en gebruik keukenpapier om het gemorste materiaal te absorberen. Reinig het verontreinigde oppervlak vervolgens grondig met 10% vers bereid huishoudelijk chloorbleekmiddel. Minimaal twee minuten contacttijd aanhouden. Zorg dat het werkkoppervlak droog is alvorens bleekmiddelresidu met gebruik van 70% gedenatureerd ethanol te verwijderen. Laat het oppervlak volledig drogen alvorens door te gaan. Of volg de standaardprocedures van uw instelling voor een besmettingsvoorval of een voorval van gemorst materiaal. Wat apparatuur aangaat, volgt u de aanbevelingen van de fabrikant voor de ontsmetting van apparatuur.
- Biologische monsters, overbrengingshulpmiddelen en gebruikte cartridges moeten worden beschouwd alsof ze in staat zijn infectieuze agentia over te dragen en vereisen standaardvoorzorgsmaatregelen. Volg de procedures van uw instelling inzake milieuafval voor de juiste afvoer van gebruikte cartridges en ongebruikte reagentia. Deze materialen kunnen kenmerken van chemisch gevaarlijk afval vertonen dat op een specifieke wijze moet worden afgevoerd. Als landelijke of regionale voorschriften geen duidelijke aanwijzingen geven voor de juiste afvoer, moeten biologische monsters en gebruikte cartridges worden afgevoerd volgens de richtlijnen van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) inzake het hanteren en afvoeren van medisch afval.

## 11 Chemische gevaren<sup>5,6</sup>

**Signaalwoord: WAARSCHUWING**

### VN-GHS-gevaarszinnen

- Schadelijk bij inslikken.
- Schadelijk bij contact met de huid.
- Veroorzaakt oogirritatie.

### VN-GHS-voorzorgsmaatregelen

#### Preventie

- Na het werken met dit product handen grondig wassen.

#### Respons

- Bij onwel voelen een VERGIFTIGINGSCENTRUM (NL) of een ANTIGIFCENTRUM (BE) of een arts raadplegen.
- Bij huidirritatie: Een arts raadplegen.
- BIJ CONTACT MET DE OGEN: Voorzichtig afspoeien met water gedurende een aantal minuten. Contactlenzen verwijderen indien aanwezig en dit makkelijk gedaan kan worden. Blijven spoelen.
- Bij aanhoudende oogirritatie: Een arts raadplegen.

## 12 Monsternamen en transport en opslag van monsters

Juiste monsterafname, juiste opslag van monsters en juist transport van monsters zijn van cruciaal belang voor de prestaties van deze test. Ontoereikende monsterafname, onjuiste hantering en/of onjuist transport van monsters kan een fout resultaat opleveren. Zie Paragraaf 12.1. Procedure voor de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster en Paragraaf 12.2. Procedure voor de afname van een nasaal uitstrijkmonster.

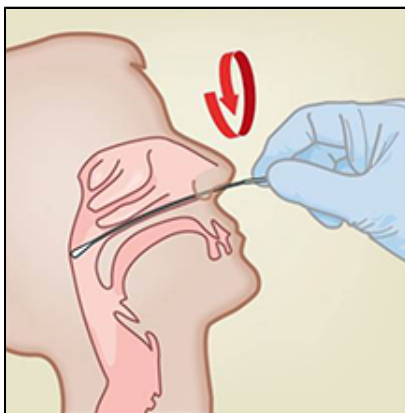
Nasofaryngeale uitstrijkmonsters en nasale uitstrijkmonsters kunnen maximaal 8 uur bij kamertemperatuur (15-30 °C) en maximaal 7 dagen gekoeld (2-8 °C) in virustransportmedium of fysiologisch zout worden bewaard totdat ze op de GeneXpert Instrument Systems worden getest.

Raadpleeg de 'Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)' (Richtlijn biologische veiligheid voor laboratoria, gerelateerd aan COVID-19) van de WHO.

[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 Procedure voor de afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster

Breng het staafje in een van de nares in en voer het op tot in de posterieure nasofarynx (zie afbeelding 1). Draai het staafje door het meerdere malen stevig tegen de nasofarynx aan te borstelen. Verwijder het staafje en steek het in de buis die 3 ml virustransportmedium of 3 ml fysiologisch zout bevat. Breek het staafje bij de aangegeven breeklijn en plaats de dop goed op de monsternamenbuis.



Afbeelding 1. Afname van een nasofaryngeaal uitstrijkmonster

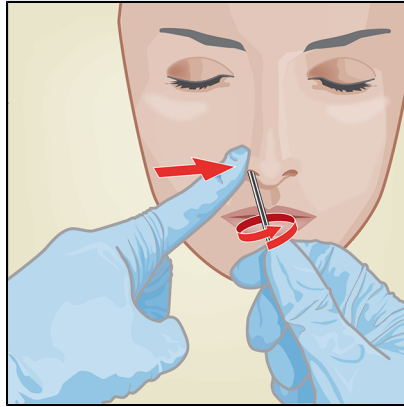
### 12.2 Procedure voor de afname van een nasaal uitstrijkmonster

1. Breng het staafje voor nasale monsternamen 1 tot 1,5 cm in een van de nares in. Draai het staafje gedurende 3 seconden tegen de binnenkant van de naris terwijl u met een vinger druk uitoefent op de buitenkant van de naris (zie afbeelding 2).



Afbeelding 2. Afname van een nasaal uitstrijkmonster (eerste naris)

- Herhaal dit met hetzelfde staafje in de andere naris onder externe druk op de buitenkant van die naris (zie afbeelding 3). Om verontreiniging van het monster te voorkomen, mag de tip van het staafje met niets anders dan met de binnenkant van de naris in contact komen.



Afbeelding 3. Afname van een nasaal uitstrijkmonster (tweede naris)

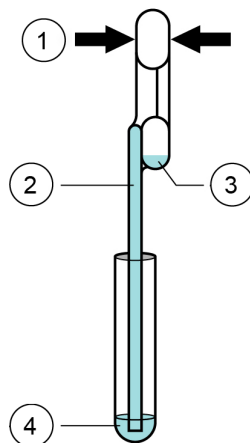
- Verwijder het wattenstaafje en steek het in de buis die 3 ml virustransportmedium of 3 ml fysiologisch zout bevat. Breek het staafje bij de aangegeven breeklijn en plaats de dop goed op de monsternamebuis.

## 13 Procedure

### 13.1 De cartridge gereedmaken

**Belangrijk** Start de test binnen 30 minuten na toevoeging van het monster aan de cartridge.

- Haal een cartridge uit de verpakking.
- Controleer of de monstertransportbuis is gesloten.
- Keer de monstertransportbuis snel 5 keer om, om het monster te mengen. Open de dop op de monstertransportbuis.
- Open het deksel van de cartridge.
- Haal de transferpipet uit de wikkel.
- Knijp de bovenste peer van de transferpipet **volledig samen totdat de bovenste peer geheel plat is**. Terwijl u de peer geheel plat houdt, plaatst u de pipetpunt in de monstertransportbuis (zie afbeelding 4).



Nummer	Beschrijving
1	Hier samenknijpen
2	Pipet
3	Overloopreservoirpeer
4	Monster

Afbeelding 4. Transferpipet

- Laat de bovenste peer van de pipet los om de pipet te vullen alvorens de pipet uit de buis te verwijderen. Na het vullen van de pipet is er overtollig monstermateriaal zichtbaar in de overloopreservoirpeer van de pipet (zie afbeelding 4). Controleer of de pipet geen luchtbellen bevat.



8. Om het monster over te brengen naar de cartridge, knijpt u de bovenste peer van de transferpipet nogmaals volledig samen om de inhoud van de pipet (300 µL) te legen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge getoond in afbeelding 5. Voer de gebruikte pipet af.



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

**Opmerking** Zorg dat het gehele vloeistofvolume in de monsterkamer wordt afgegeven. Fout-negatieve resultaten kunnen optreden als onvoldoende monstermateriaal aan de cartridge is toegevoegd.

9. Sluit het deksel van de cartridge.

## 13.2 Externe controles

Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

Volg onderstaande stappen om een controle met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test uit te voeren:

1. Keer de buis met de externe controle snel 5 keer om, om de controle te mengen. Open de dop van de buis met de externe controle.
2. Open het deksel van de cartridge.
3. Gebruik een schone transferpipet om één opzuiging van het externe controlemonster (300 µL) over te brengen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge getoond in afbeelding 5.
4. Sluit het deksel van de cartridge.

## 14 De test uitvoeren

- Voor de GeneXpert Dx System raadpleegt u Paragraaf 14.1.
- Voor de GeneXpert Infinity System raadpleegt u Paragraaf 14.2.

### 14.1 GeneXpert Dx System

#### 14.1.1 De test starten

**Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:**

- Belangrijk**
- Het systeem gebruikt de juiste GeneXpert Dx-softwareversie weergegeven in de rubriek Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
  - Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Dx System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

**Opmerking** De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het GeneXpert Dx System aan en zet vervolgens de computer aan en meld u aan. De GeneXpert-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de GeneXpert Dx-software snelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. Klik in het venster **GeneXpert-systeem (GeneXpert System)** op **Test aanmaken (Create Test)**. Het venster **Test aanmaken (Create Test)** verschijnt. Het dialoogvenster **Barcode patiënt-ID scannen (Scan Patient ID barcode)** verschijnt.
4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode monster-ID scannen (Scan Sample ID barcode)** verschijnt.
5. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten. Het dialoogvenster **Barcode cartridge scannen (Scan Cartridge Barcode)** verschijnt.
6. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

**Opmerking** Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

7. Klik op **Test starten (Start Test)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
8. Open de instrumentmoduledeur met het groene knipperlicht en laad de cartridge.
9. Sluit de deur. De test start en het groene lichtje houdt op met knipperen.  
Als de test is afgelopen, gaat het lichtje uit.
10. Wacht totdat het systeem de deur ontgrendelt, voordat u de moduledeur opent en de cartridge eruit neemt.
11. Voer de gebruikte cartridges af in de daarvoor bestemde bakken voor monsterafval in overeenstemming met de standaardpraktijken van uw instelling.

#### 14.1.2 Resultaten weergeven en afdrukken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrukken van resultaten. Zie de *Bedieningshandleiding GeneXpert Dx-systeem* voor meer uitgebreide instructies voor het bekijken en afdrukken van de resultaten.

1. Klik op het pictogram **Resultaten weergeven (View Results)** om de resultaten te bekijken.
2. Na voltooiën van de test klikt u op de knop **Verslag (Report)** in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** om resultaten te bekijken en/of een pdf-bestand van het verslag te genereren.

## 14.2 GeneXpert Infinity System

### 14.2.1 De test starten

**Voordat u de test start, dient u het volgende te controleren:**

- Belangrijk**
- Het systeem gebruikt de juiste Xpertise-softwareversie weergegeven in de rubriek Benodigde maar niet-meegeleverde materialen.
  - Het juiste assaydefinitiebestand is in de software geïmporteerd.

Deze paragraaf geeft de elementaire stappen aan voor het uitvoeren van de test. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor uitgebreide instructies.

**Opmerking** De door u te volgen stappen kunnen hiervan verschillen als de systeembeheerder de standaard workflow van het systeem heeft veranderd.

1. Zet het instrument aan. De Xpertise-software wordt automatisch gestart. Als dat niet het geval is, dubbelklikt u op het pictogram van de Xpertise-software-snelkoppeling op het Windows®-bureaublad.
2. Meld u aan op de computer en meld u vervolgens aan bij de GeneXpert Xpertise-software met uw gebruikersnaam en wachtwoord.
3. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op **Orders (Orders)** en in de werkruimte **Orders (Orders)** klikt u op **Test aanvragen (Order Test)**. De werkruimte **Test aanvragen - patiënt-ID (Order Test - Patient ID)** verschijnt.
4. Scan of typ de Patiënt-ID (Patient ID) in. Als u typt, dient u erop te letten dat u de Patiënt-ID (Patient ID) correct typt. De Patiënt-ID (Patient ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
5. Voer alle door uw instelling vereiste aanvullende gegevens in en klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**. De werkruimte **Test aanvragen - monster-ID (Order Test - Sample ID)** verschijnt.
6. Scan de Monster-ID (Sample ID) of typ hem in. Als u de Monster-ID (Sample ID) typt, moet u erop letten dat u de Monster-ID (Sample ID) correct typt. De monster-ID (Sample ID) is gekoppeld aan de testresultaten en wordt vermeld in het venster **Resultaten weergeven (View Results)** en in alle rapporten.
7. Klik op de knop **DOORGAAN (CONTINUE)**. De werkruimte **Test aanvragen - assay (Order Test - Assay)** verschijnt.
8. Scan de barcode van de cartridge. De software maakt gebruik van de barcode-informatie om de vakken voor de volgende velden automatisch te vullen: Selecteer assay (Select Assay), Reagenspartij-ID (Reagent Lot ID), Serienummer cartridge (Cartridge SN) en Uiterste gebruiksdatum (Expiration Date).

**Opmerking** Als scannen van de barcode op de cartridge niet lukt, herhaalt u de test met een nieuwe cartridge. Als u de barcode van de cartridge in de software hebt gescand en het assaydefinitiebestand niet beschikbaar is, verschijnt er een scherm dat aangeeft dat het assaydefinitiebestand niet in het systeem is geladen. Als dit scherm verschijnt, neemt u contact op met de technische ondersteuning van Cepheid.

Nadat de cartridge is gescand, verschijnt de werkruimte **Test aanvragen - testinformatie (Order Test - Test Information)**.

9. Verifieer dat de informatie correct is en klik op **Indienen (Submit)**. In het dialoogvenster dat verschijnt, typt u uw wachtwoord, indien nodig.
10. Plaats de cartridge op de transportband. De cartridge wordt automatisch geladen, de test wordt uitgevoerd en de gebruikte cartridge wordt in de afvalcontainer geplaatst.

#### 14.2.2 Resultaten weergeven en afdrucken

Deze rubriek omvat de elementaire stappen voor het weergeven en afdrucken van resultaten. Zie de *GeneXpert Infinity System Operator Manual* voor meer uitgebreide instructies over het weergeven en afdrucken van de resultaten.

1. In de werkruimte **Startscherm Xpertise-software (Xpertise Software Home)** klikt u op het pictogram **RESULTATEN (RESULTS)**. Het menu Resultaten (Results) verschijnt.
2. In het menu Resultaten (Results) selecteert u de knop **RESULTATEN WEERGEVEN (VIEW RESULTS)**. De werkruimte **Resultaten weergeven (View Results)** verschijnt met de testresultaten.
3. Klik op de knop **RAPPORT (REPORT)** om een PDF-bestand van het rapport te bekijken en/of aan te maken.

## 15 Kwaliteitscontrole

### 15.1 Interne controles

Elke cartridge bevat een monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC) en een probecheckcontrole (probe check control, PCC).

**Monsterverwerkingscontrole (sample processing control, SPC)** – Waarborgt dat het monster correct is verwerkt. De SPC verifieert dat de monsterverwerking adequaat is. Deze controle detecteert ook met het monster geassocieerde remming van de realtime PCR-assay, waarborgt dat de omstandigheden (temperatuur en tijd) van de PCR-reactie geschikt zijn voor de amplificatiereactie en dat de PCR-reagentia functioneel zijn. De SPC moet positief zijn in een negatief monster en kan negatief of positief zijn in een positief monster. De SPC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

**Probecheckcontrole (probe check control, PCC)** – Vóór de aanvang van de PCR-reactie meet het GeneXpert-systeem het fluorescentiesignaal afkomstig van de probes om rehydratatie van de beads, het vullen van de reageerbuis, probe-integriteit en kleurstofstabiliteit te controleren. De PCC slaagt als deze voldoet aan de gevalideerde acceptatiecriteria.

## 15.2 Externe controles

Externe controles moeten worden gebruikt in overeenstemming met lokale, regionale en federale accrediteringsorganisaties, voor zover van toepassing.

Volg onderstaande stappen om een controle met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test uit te voeren:

1. Keer de buis met de externe controle snel 5 keer om, om de controle te mengen. Open de dop van de buis met de externe controle.
2. Open het deksel van de cartridge.
3. Gebruik een schone transferpipet om één opzuiging van het externe controlemonster (300 µL) over te brengen in de grote opening (monsterkamer) in de cartridge getoond in afbeelding 5.
4. Sluit het deksel van de cartridge.

## 16 Interpretatie van de resultaten

De resultaten worden automatisch geïnterpreteerd door het GeneXpert-systeem en worden duidelijk weergegeven in het venster Resultaten weergegeven (View Results). De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test verstrekt testresultaten gebaseerd op de detectie van twee gentargets volgens de in tabel 1 getoonde algoritmen.

Tabel 1. Mogelijke resultaten van de Xpert Xpress SARS-CoV2

Resultaattekst	N2	E	SPC
<b>SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	+	+/-	+/-
<b>SARS-CoV-2 VERMOEDELIJK POS (SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS)</b>	-	+	+/-
<b>SARS-CoV-2 NEGATIEF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	-	-	+
<b>ONGELDIG (INVALID)</b>	-	-	-

Zie tabel 2 om de tekst van de testresultaten voor de Xpert Xpress SARS-CoV2-test te interpreteren.

Tabel 2. Resultaten en interpretatie van de Xpert Xpress SARS-CoV2

Resultaat	Interpretatie
<b>SARS-CoV-2 POSITIEF (SARS-CoV-2 POSITIVE)</b>	<p>Er zijn targetnucleïnezuren, d.w.z. nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2), gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het SARS-CoV-2-signaal voor het N2-nucleïnezuurtarget of de SARS-CoV-2-signalen voor beide nucleïnezuurtargets (N2 en E) hebben een cyclusdrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling.</li> <li>• SPC: NVT (NA); SPC wordt genegeerd omdat coronavirustarget amplificatie heeft plaatsgevonden.</li> <li>• Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 VERMOEDELIJK POS (SARS-CoV-2 PRESUMPTIVE POS)</b>	<p>Er zijn wellicht nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2) aanwezig. Het monster moet opnieuw worden getest volgens de hertestprocedure in paragraaf 17.2. Voor monsters waarvan het resultaat herhaaldelijk vermoedelijk positief is, kunnen aanvullende bevestigende tests worden uitgevoerd als het noodzakelijk is om voor epidemiologische doeleinden of klinische behandeling onderscheid te maken tussen SARS-CoV-2 en SARS-CoV-1 of een ander Sarbecovirus waarvan nog onbekend is dat het mensen infecteert.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Het SARS-CoV-2-signaal uitsluitend voor het E-nucleïnezuurtarget heeft een cyclusdrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling.</li> <li>• SPC: NVT (NA); SPC wordt genegeerd omdat een targetamplificatie heeft plaatsgevonden.</li> <li>• Probecheck: GESLAAGD (PASS); alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIEF (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>Er zijn geen targetnucleïnezuren, d.w.z. nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2), gedetecteerd.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• De SARS-CoV-2-signalen voor twee nucleïnezuurtargets (N2 en E) hebben geen cyclusdrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling.</li> <li>• SPC: GESLAAGD (PASS); SPC heeft een cyclusdrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling.</li> <li>• Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>

Resultaat	Interpretatie
<b>ONGELDIG (INVALID)</b>	<p>SPC voldoet niet aan de acceptatiecriteria. De aanwezigheid of afwezigheid van nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2) kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de hertestprocedure (paragraaf 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: MISLUKT (FAIL); SPC- en SARS-CoV-2-signalen hebben geen cyclusedrempel binnen het geldige bereik en eindpunt boven de minimale instelling.</li> <li>• Probecheck: GESLAAGD (PASS). Alle probecontroleresultaten zijn geslaagd.</li> </ul>
<b>FOUT (ERROR)</b>	<p>De aanwezigheid of afwezigheid van nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2) kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de hertestprocedure (paragraaf 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• Probecheck: MISLUKT (FAIL); één of alle probecontroleresultaten zijn mislukt.<sup>1</sup></li> </ul> <p><sup>1</sup> Als de probecheck slaagt, wordt de fout veroorzaakt doordat de maximale druklimiet het aanvaardbare bereik heeft overschreden, er geen monster is toegevoegd of een systeemcomponent defect is.</p>
<b>GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</b>	<p>De aanwezigheid of afwezigheid van nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2) kan niet worden bepaald. Herhaal de test volgens de hertestprocedure (paragraaf 17.2). Het resultaat <b>GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</b> betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De gebruiker is bijvoorbeeld gestopt met een test die aan de gang was.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: GEEN RESULTAAT (NO RESULT)</li> <li>• Probecheck: n.v.t. (niet van toepassing; NA, not applicable)</li> </ul>

De Xpert Xpress SARS-CoV2-test beschikt over een functie voor vroegtijdige assaybeëindiging (early assay termination, EAT) waarmee resultaten in monsters met hoge titer in minder tijd worden verkregen indien het signaal van het beoogde nucleïnezuur een vooraf bepaalde drempel bereikt voordat de volledige 45 PCR-cycli zijn voltooid. Als SARS-CoV-2-titers hoog genoeg zijn om de EAT-functie te starten, kan het zijn dat de SPC-amplificatiecurve niet wordt gezien en de resultaten ervan niet worden gerapporteerd.

## 17 Hertests

### 17.1 Redenen om de assay te herhalen

Herhaal de test eenmaal volgens de hertestprocedure in paragraaf 17.2, Hertestprocedure, als een van de hieronder genoemde testresultaten optreedt.

- Het resultaat **VERMOEDELIIK POS (PRESUMPTIVE POS)** betekent dat er mogelijk nucleïnezuren van het nieuwe coronavirus van 2019 (SARS-CoV-2) aanwezig zijn. Slechts één SARS-CoV-2-nucleïnezuurtarget is gedetecteerd (E-gen) terwijl het andere SARS-CoV-2-nucleïnezuurtarget (N2-gen) niet is gedetecteerd.
- Het resultaat **ONGELDIG (INVALID)** betekent dat de controle-SPC is mislukt. Het monster is niet naar behoren verwerkt, PCR wordt geremd of het monster is niet juist afgenomen.
- Het resultaat **FOUT (ERROR)** kan onder andere het gevolg zijn van een mislukte probecheckcontrole, een defecte systeemcomponent, het niet-toevoegen van een monster of de overschrijding van de maximale druklimieten.
- Het resultaat **GEEN RESULTAAT (NO RESULT)** betekent dat er te weinig gegevens zijn verzameld. De cartridge heeft bijvoorbeeld de integriteitstest niet doorstaan, de operator is gestopt met een test die aan de gang was, of er is een stroomstoring opgetreden.

Als een externe controle niet presteert zoals verwacht, herhaal dan de externe controletest en/of neem contact op met Cephheid voor assistentie.

## 17.2 Hertestprocedure

Om een niet-bepalend resultaat (**ONGELDIG [INVALID], GEEN RESULTAAT [NO RESULT]** of **FOUT [ERROR]**) of **VERMOEDELIJK POS (PRESUMPTIVE POS)** opnieuw te testen, gebruikt u een nieuwe cartridge.

Gebruik resterend monstermateriaal uit de transportmediumbuis die het oorspronkelijke monster bevat, of een nieuwe buis met externe controle.

1. Trek een schoon paar handschoenen aan. Zorg dat u een nieuwe Xpert Xpress SARS-CoV2-cartridge en een nieuwe transferpipet bij de hand hebt.
2. Controleer of de monstertransportbuis of de buis met externe controle is gesloten.
3. Keer de monstertransportbuis of de buis met externe controle snel 5 keer om, om het monster te mengen. Open de dop op de monstertransportbuis of de buis met externe controle.
4. Open het deksel van de cartridge.
5. Gebruik een schone transferpipet (meegeleverd) om het monster (één opzuiging) over te brengen naar de monsterkamer met de grote opening in de cartridge.
6. Sluit het deksel van de cartridge.

## 18 Beperkingen

- Prestatiekenmerken van deze test zijn uitsluitend vastgesteld met de monstertypen vermeld in de paragraaf Beoogd gebruik. De prestaties van deze assay met andere monstertypen of monsters is alsnog niet geëvalueerd.
- Een foutnegatief resultaat kan optreden als een monster onjuist is afgenomen, getransporteerd of gehanteerd. Foutnegatieve resultaten kunnen ook optreden als ontoereikende aantallen micro-organismen in het monster aanwezig zijn.
- Zoals bij elke moleculaire test, kunnen mutaties in de targetgebieden van Xpert Xpress SARS-CoV-2 een effect hebben op de primer- en/of probebinding waardoor de aanwezigheid van het virus niet wordt gedetecteerd.
- Deze test sluit door andere bacteriële of virale pathogenen veroorzaakte aandoeningen niet uit.

## 19 Prestatiekenmerken

### 19.1 Klinische evaluatie

De prestaties van de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test zijn geëvalueerd met gebruik van gearchiveerde klinische nasofaryngeale uitstrijkmonsters in virustransportmedium. In totaal zijn 45 SARS-CoV-2-positieve en 45 SARS-CoV-2-negatieve nasofaryngeale uitstrijkmonsters getest met Xpert Xpress SARS-CoV-2 op gerandomiseerde en geblindeerde wijze.

Alle 45 SARS-CoV-2-positieve monsters en 30 van de 45 SARS-CoV-2-negatieve monsters zijn afgenomen tijdens de COVID-19-pandemie in de VS en zijn eerder gekarakteriseerd als positief of negatief voor SARS-CoV-2 met een RT-PCR-test die wordt gebruikt onder een versnelde EUA-procedure (Emergency Use Authorization) van de FDA. Vijftien van de 45 SARS-CoV-2-negatieve nasofaryngeale uitstrijkmonsters zijn afgenomen vóór december 2019 en zijn naar verwachting negatief voor SARS-CoV-2.

Het percentage positieve overeenstemming en het percentage negatieve overeenstemming zijn bepaald door de resultaten van de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test te vergelijken met de verwachte resultaten. De resultaten van deze 90 gearchiveerde klinische nasofaryngeale uitstrijkmonsters worden weergegeven in tabel 3. Het percentage positieve overeenstemming was 97,8% (95% CI: 88,4% - 99,6%) en het percentage negatieve overeenstemming was 95,6% (95% BI: 85,2% - 98,8%).

**Tabel 3. Resultaten van de Xpert Xpress SARS-CoV2-prestaties**

	Verwachte resultaten			
		Positief	Negatief	Totaal
Xpert Xpress SARS-CoV2	Positief	44 <sup>a</sup>	2 <sup>b</sup>	46
	Negatief	1	43	44
	Totaal	45	45	90

<b>Percentage positieve overeenstemming</b>	97,8% (95% BI: 88,4% - 99,6%)
<b>Percentage negatieve overeenstemming</b>	95,6% (95% BI: 85,2% - 98,8%)

a. Voor één monster was het resultaat in de eerste test SARS-CoV-2 vermoedelijk positief ('SARS-CoV-2 Presumptive Pos') en in de herhaalde test SARS-CoV-2 positief ('SARS-CoV-2 Positive').

b. De twee fout-positieve monsters zijn afgenomen tijdens de COVID-19-pandemie.

## 20 Analytische prestaties

### 20.1 Analytische sensitiviteit (detectielimiet)

Er zijn onderzoeken uitgevoerd om de analytische aantoonbaarheidsgrens (limit of detection, LoD) van Xpert Xpress SARS-CoV-2 te bepalen. De LoD van Xpert Xpress SARS-CoV-2 is vastgesteld met gebruik van één reagenspartij en beperkende verdunningen van actief SARS-CoV-2-virus (USA\_WA1/2020) bereid in een viraal transportmedium en een klinische matrix van nasofaryngeaal uitstrijk materiaal. Het concentratieniveau bij waargenomen trefpercentages groter dan of gelijk aan 95% in de LoD-bepalingsstudie was 0,0050 en 0,0200 PFU[plaquevormende eenheid]/ml respectievelijk voor het N2-target en E-target (tabel 4). Verificatie van de geschatte LoD-claim is uitgevoerd op één reagenspartij in replicaties van 20 bereid in een klinische matrix van samengevoegd nasofaryngeaal uitstrijk materiaal. De LoD is de laagste concentratie (gerapporteerd als PFU/ml) van actieve SARS-CoV-2-virusmonsters die  $\geq 95\%$  van de tijd met 95% betrouwbaarheid reproduceerbaar kunnen worden onderscheiden van negatieve monsters. De geclaimde LoD is 0,0200 PFU/ml (tabel 4).

**Tabel 4. LoD-bepaling met gebruik van de USA-WA1/2020-stam**

Stam	Concentratie (PFU/ml)	Totaal aantal geldige resultaten	Tref-percentage (%)	Tref-percentage (%)	Gemiddelde cyclusdrempel	Gemiddelde cyclusdrempel
			N2-doel	E-doel	N2-doel	E-doel
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	n.v.t.
	0	0	0	0	n.v.t.	n.v.t.

### 20.2 Analytische reactiviteit (inclusiviteit)

De inclusiviteit van Xpert Xpress SARS-CoV-2 is geëvalueerd met behulp van een in-silicoanalyse van de assayprimers en -probes met betrekking tot 36.863 SARS-CoV-2-sequenties in de GISAID-genenbank voor twee targets, E en N2.

Voor het E-target werden 142 overeenkomende sequenties uitgesloten als gevolg van ambiguïteitscodes, waardoor het totaal werd teruggebracht tot 36.721 sequenties. Xpert Xpress SARS-CoV-2 had 99,4% overeenkomst met de sequenties met uitzondering van 187 sequenties die één enkele mismatch vertoonden, en 18 sequenties met aanvullende mismatches. Van de 18 sequenties met aanvullende mismatches bevatte één sequentie 2 mismatches in het gebied van de forward primer, bevatten drie sequenties een gat van 5 nucleotiden, bevatten 2 sequenties multiële mismatches aan het 3'-eind van het amplicon en bevatten 12 sequenties een 'AA'-dinucleotide, maar dit ligt tussen de oligonucleotiden die in de test worden gebruikt. Er wordt niet verwacht dat deze mismatches een invloed zullen hebben op de prestaties van de assay.



Voor het N2-target werden 132 overeenkomende sequenties uitgesloten als gevolg van ambiguïteitscodes, waardoor het totaal werd teruggebracht tot 36.731 sequenties. Xpert Xpress SARS-CoV-2 had 98,9% overeenkomst met de sequenties met uitzondering van 262 sequenties die één enkele mismatch vertoonden, en één sequentie die 3 mismatches bevatte. Er wordt niet verwacht dat deze mismatches een negatieve invloed zullen hebben op de prestaties van de assay.

### 20.3 Analytische specificiteit (exclusiviteit)

Een *in-silico*analyse naar mogelijke kruisreacties met de in tabel 5 vermelde organismen is uitgevoerd door primers en probes in de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test afzonderlijk te mappen aan de sequenties die uit de GISAID-database zijn gedownload. E-primers en -probes zijn niet specifiek voor SARS-CoV-2 en detecteren humaan en vleermuis-SARS-coronavirus. Er wordt geen potentiële kruisreactiviteit met andere in tabel 5 vermelde organismen voorspeld op basis van de *in-silico*analyse.

**Tabel 5. Xpert Xpress SARS-CoV-2 Micro-organismen gebruikt bij het bepalen van de analytische specificiteit**

Micro-organismen uit dezelfde genefamilie	Hogeprioriteitorganismen
Humaan coronavirus 229E	Adenovirus (bijv. C1 Ad. 71)
Humaan coronavirus OC43	Humaan metapneumovirus (hMPV)
Humaan coronavirus HKU1	Para-influenzavirus 1-4
Humaan coronavirus NL63	Influenza A
SARS-coronavirus	Influenza B
MERS-coronavirus	Influenza C
Vleermuis-coronavirus	Enterovirus (bijv. EV68)
	Respiratoir syncytieel virus
	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 non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (antrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> en <i>Neisseria meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>

Micro-organismen uit dezelfde genefamilie	Hogeprioriteitorganismen
	<i>Staphylococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-koorts)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

## 20.4 Storende stoffen

Voor eerdere voor het GeneXpert Instrument System ontwikkelde Xpert Flu/RSV-tests, inclusief Xpert Xpress Flu/RSV- en Xpert Flu/RSV XC-tests, zijn er onderzoeken betreffende potentieel storende stoffen uitgevoerd en zijn er geen assaystoringen in deze onderzoeken waargenomen. Er zijn geen verdere tests uitgevoerd met de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test ter evaluatie van potentieel storende stoffen. De Xpert Xpress SARS-CoV-2-test maakt gebruik van de conventionele beproefde methoden voor nucleïnezuurextractie die in de Xpert Xpress Flu/RSV- en Xpert Flu/RSV XC-tests zijn gebruikt. Daarnaast zijn de Xpert Flu/RSV-tests gevalideerd voor gebruik met hetzelfde soorten monsters (nasofaryngeale uitstrijkmonsters) als de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test. Er wordt daarom niet verwacht dat deze stoffen voor de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test assaystoringen zullen veroorzaken.

## 20.5 Onderzoek naar carry-overbesmetting

Voor eerdere voor het GeneXpert-systeem ontwikkelde Xpert-tests, inclusief Xpert Xpress Flu/RSV, zijn carry-overonderzoeken uitgevoerd en is geen besmetting als gevolg van carry-over waargenomen. Er zijn geen verdere tests in verband met carry-overbesmetting voor Xpert Xpress SARS-CoV-2 uitgevoerd. Om besmetting van test tot test tot een minimum te beperken, zijn monsters en vloeistoffen, inclusief amplicons, in de voor eenmalig gebruik bestemde cartridge vervat. Het ontwerp van de op zichzelf staande cartridge voorkomt dat het GeneXpert-instrument in contact komt met vloeistoffen in de cartridge. De nauwkeurige behandeling van vloeistoffen in de gesloten cartridge wordt aangedreven door de spuit en klep, uitgevoerd volgens instructies van het assaydefinitiebestand en geautomatiseerd door het GeneXpert-instrument. Behalve dat de gebruiker het monster aan de cartridge toevoegt, is er geen handmatige pipetteerstep vereist voordat de cartridge op het instrument wordt geplaatst. Nadat het monster aan de cartridge is toegevoegd, wordt het deksel gesloten. Het instrument en de cartridge zijn dus ontworpen als een gesloten systeem, wat de kans op carry-overbesmetting tot een minimum beperkt.

## 21 Reproduceerbaarheid

De reproduceerbaarheid van de Xpert Xpress SARS-CoV-2-test is op drie locaties vastgesteld met gebruik van een 5 leden tellend panel, inclusief één negatief monster, twee laag-positieve (~1,5x LoD) en twee matig-positieve (~3x LoD) monsters. Het negatieve monster bestond uit een gesimuleerde matrix zonder targetmicro-organisme of target-RNA. De positieve monsters waren gemanipuleerde monsters in een gesimuleerde matrix met gebruik van ofwel AccuPlex™ SARS-CoV-2-referentiemateriaal (gericht op het N2- en E-gen) ofwel geïnactiveerd SARS-CoV van de Urbani-stam (gericht op het E-gen).

Tests zijn uitgevoerd gedurende zes (6) dagen, met gebruik van drie (3) partijen Xpert Xpress SARS-CoV-2-cartridges op drie (3) deelnemende locaties, met elk twee (2) operators. Dit leverde in totaal 144 waarnemingen per panellid op (3 locaties x 2 operators x 3 partijen x 2 dagen/partij x 2 runs x 2 herhalingen = 144 waarnemingen/panellid). De resultaten van het onderzoek zijn samengevat in tabel 6.

**Tabel 6. Samenvatting van reproduceerbare resultaten  
– % overeenkomst volgens onderzoekslocatie/operator**

Monsternummer (Sample ID)	Locatie 1			Locatie 2			Locatie 3			% totale overeenkomst <sup>a</sup> volgens monster
	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	Op1	Op2	Locatie	
<b>Negatief</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 laag-pos</b>	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)
<b>SARS-CoV-2 matig-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>SARS-CoV-2 laag-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>SARS-CoV-2 matig-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)

a. Overeenkomst is berekend als het percentage van de waargenomen resultaten dat in overeenstemming was met de verwachte resultaten.

## 22 Literatuurverwijzingen

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Ingezien 9 februari 2020.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Ingezien 3 maart 2020.
- Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (raadpleeg de laatste uitgave). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (raadpleeg de laatste uitgave).
- VERORDENING (EG) nr. 1272/2008 VAN HET EUROPEES PARLEMENT EN DE RAAD van 16 december 2008 betreffende de indeling, etikettering en verpakking van stoffen en mengsels tot wijziging en intrekking van de Richtlijnen 67/548/EEG en 1999/45/EG en tot wijziging van Verordening (EG) nr. 1907/2006, lijst van voorzorgsmaatregelen.
- Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

## 23 Locaties Cepheid-hoofdkantoren

### Corporate Headquarters

Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

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

### European Headquarters

Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

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

## 24 Technische ondersteuning

Zorg dat u onderstaande informatie bij de hand hebt voordat u contact opneemt met de technische ondersteuning van Cepheid:

- Productnaam
- Partijnummer
- Serienummer van het instrument
- Eventuele foutberichten
- Softwareversie en, indien van toepassing, computerservicetagnummer

### Verenigde Staten




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















### Frankrijk

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

Contactgegevens voor alle Cepheid Technische Ondersteuning-locaties vindt u op onze website: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 25 Tabel van symbolen

Symbool	Betekenis
	Catalogusnummer
	Medisch hulpmiddel voor in-vitrodiagnostiek
	Niet opnieuw gebruiken

Symbol	Betekenis
	Batchcode
	CE-markering – Europese conformiteit
	Gemachtigd vertegenwoordiger in de Europese Gemeenschap
	Gebruiksaanwijzing raadplegen
	Let op
	Fabrikant
	Land van fabricage
	Bevat voldoende voor $n$ tests
	Controle
	Vervaldatum
	Temperatuurlimieten
	Biologische risico's
	Gemachtigd vertegenwoordiger in Zwitserland
	Importeur



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Telefoon: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Telefoon: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301



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



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



## 26 Revisiegeschiedenis

**Beschrijving van wijzigingen:** Van 302-3787-NL Rev. C. naar Rev. D.

**Doel:** Kleine wijzigingen.

Paragraaf	Beschrijving van wijziging
Gehele tekst	Neuslavage-/aspiraats verwijderd.
14	Afzonderlijke procedures voor GeneXpert Dx System en GeneXpert Infinity System. Herziene procedure voor het GeneXpert Infinity System.
26	Rubriek Revisiegeschiedenis toegevoegd.