

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

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

Bruksanvisning

För användning med GeneXpert<sup>®</sup> Dx- eller GeneXpert<sup>®</sup> Infinity-systemen

CE **IVD**

**Varumärken, patent och copyright-uttalanden**

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

All other trademarks are the property of their respective owners.

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

**© 2021–2023 Cepheid.**

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

Alla andra varumärken tillhör respektive ägare.

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

**© 2021–2023 Cepheid.**

Se Avsnitt 24, Revisionshistorik för en beskrivning av ändringar.

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

---

## 1 Egendomsskyddat namn

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

## 2 Allmänt namn

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

## 3 Avsedd användning

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testet utfört på GeneXpert Instrument-systemen är ett multiplexerat RT-PCR-test i realtid som är avsett för användning vid samtidig *in vitro* kvalitativ detektion och differentiering av RNA från SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och/eller respiratoriskt syncytialvirus (RSV) i antingen nasofaryngeala svabbar eller främre nasala pinnprover som samlats in från personer med tecken och/eller symtom på respiratorisk viral infektion.

SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och RSV RNA identifierade med detta test är i allmänhet detekterbara i övre respiratoriska prover under infektionens akuta fas. Positiva resultat tyder på förekomst av identifierat virus men utesluter inte bakteriell infektion eller samtidig infektion av andra patogener som inte detekteras av testen.

En klinisk korrelation med patientens anamnes och annan diagnostisk information är nödvändig för att fastställa patientens infektionsstatus. Detekterat agens kanske inte är den definitiva orsaken till sjukdomen.

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

## 4 Sammanfattning och förklaring

Ett utbrott av luftvägssjukdom med okänd etiologi i Wuhan City, Hubei-provinsen, Kina rapporterades först till Världshälsoorganisationen (WHO) den 31 december 2019. <sup>1</sup> Kinesiska myndigheter identifierade ett nytt coronavirus (2019-nCoV), som sedan dess har spridit sig globalt, vilket resulterat i en pandemi av coronavirus-sjukdomen 2019 (COVID-19). COVID-19 är associerat med ett antal olika kliniska manifestationer, t.ex. asymtomatisk infektion, mild infektion i övre luftvägarna, svår sjukdom i nedre luftvägarna med pneumoni och andningssvikt och dödsfall, i vissa fall. International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV) döpte om viruset till SARS-CoV-2.<sup>2</sup>

Influensa är en smittsam viral infektion i luftvägarna. Överföringen av influensa sprids huvudsakligen via aerosoliserade droppar (dvs. genom hosta och nysningar). Överföringens topp inträffar under vintermånaderna. Vanliga symtom är feber, frossa, huvudvärk, illamående, hosta och nästäppa. Gastrointestinala symtom (dvs. illamående, kräkning eller diarré) kan också inträffa, primärt hos barn, men det är mindre vanligt. Symtomen uppträder vanligen inom två dagar efter exponering för en infekterad individ. Pneumoni kan utvecklas som en komplikation efter en influensainfektion, vilket leder till ökad morbiditet och mortalitet i pediatrika, geriatrika och immuninkompetenta populationer.<sup>3,4</sup>

Influensavirus klassificeras i typerna A, B och C. Av dessa är det de två första som ger upphov till de flesta humana infektionerna. Influensa A är den vanligaste typen av influensavirus hos människor och är i allmänhet orsaken till säsongsinfluensaepidemier och kan potentiellt ge upphov till pandemier. Flu A-virus kan också infektera djur som fåglar, grisar och hästar. Infektioner av influensa B-virus är vanligen begränsade till människor och leder mer sällan till epidemier.

<sup>5</sup> Influensa A-virus delas in i ytterligare subtyper baserat på två ytproteiner: hemagglutinin (H) och neuraminidas (N). Säsongsinfluensa orsakas normalt av influensa A-subtyperna H1, H2, H3, N1 och N2.

Respiratory Syncytial Virus (RSV), en medlem av familjen *Pneumoviridae* (tidigare *Paramyxoviridae*), bestående av två stammar (subgrupperna A och B), är också orsaken till en smittsam sjukdom som främst drabbar spädbarn, äldre och personer med nedsatt immunförsvar. (t.ex. patienter med kronisk lungsjukdom eller som behandlas för tillstånd som minskar immunförsvarets styrka).<sup>6</sup> Virusets kan ge upphov till både infektioner i övre luftvägarna, t.ex. förkylning och nedre luftvägsinfektioner som manifesterar sig som bronkiolit och pneumoni.<sup>6</sup> I tvåårsåldern har de flesta barn redan varit infekterade av RSV, men eftersom endast en svag immunitet utvecklas, kan både barn och vuxna bli infekterade på nytt.<sup>6</sup> RSV är fortfarande den främsta orsaken till sjukhusvistelser hos spädbarn över hela världen.<sup>7</sup> Hos spädbarn visar sig symtomen vanligen fyra till sex dagar efter infektion, är ofta självbegränsande och varar i cirka en till två veckor. Hos vuxna varar infektionen i ungefär fem dagar och visar sig med ungefär samma symtom som en förkylning, t.ex. nästäppa, trötthet, huvudvärk och feber. RSV-säsongen visar ofta likheter med influensan eftersom infektionerna börjar att uppstå under hösten och håller på fram till tidigt på våren.<sup>5,6</sup>

SARS-CoV-2, influensa och RSV-virus kan orsaka infektioner som uppvisar mycket liknande symtom, vilket gör det mycket svårt att skilja mellan dem.<sup>8</sup> Aktiva övervakningsprogram i kombination med försiktighetsåtgärder för infektionskontroll är viktiga komponenter för att förhindra överföring av SARS-CoV-2, influensa och RSV. Användning av assayer som ger snabba resultat för att identifiera patienter som infekterats med dessa virus kan vara en viktig faktor för effektiv kontroll, korrekt val av behandling och för att hindra omfattande utbrott.

## 5 Metodens princip

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet är ett automatiserat diagnostiskt test *in vitro* för samtidig kvalitativ detektion och differentiering av RNA från SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och RSV med användning av omvänd transkription-PCR (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet utförs på GeneXpert Instrument Systems (Dx- och Infinity-systemen). Primrar och prober i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet är utformade för att amplifiera och detektera unika sekvenser i följande: SARS-CoV-2-virusgenomets nukleokapsid (N)- och inkapslade (E)- och RNA-beroende RNA-polymeras (RdRP)-gener, influensa A-matris (M), influensa A-baspolymeras (PB2), influensa A-syraprotein (PA), influensa B-matris (M), influensa B icke-strukturellt protein (NS) och RSV A- och RSV B-nukleokapsidgener.

GeneXpert Instrument Systems automatiserar och integrerar provförberedelse, nukleinsyreextraktion och -amplifiering, samt detektion av målsekvenser i enkla eller komplexa prover med Realtids-PCR och RT-PCR-analyser. Systemen består av ett instrument, dator och förinstallerad mjukvara för att köra tester och se resultaten. Systemen kräver användningen av kasserbara kassetter för engångsbruk som rymmer PCR/RT-PCR-reagenserna och som står för PCR/RT-PCR-processen. På grund av att kassetterna är fristående minimeras korskontamineringen mellan prover. För en fullständig beskrivning av systemen, se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet inkluderar reagenser för detektion av viralt RNA från SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och RSV i antingen nasofaryngeal pinnprovtagning eller främre nasal pinnprovtagning. En sample processing control (SPC) och en probe check kontroll (PCC) är också inkluderade i kassetten som används av GeneXpert-instrumentet. Sample processing control (SPC) är närvarande för kontroll för adekvat bearbetning av provet och för att övervaka närvaron av potentiella inhibitor(er) i RT-PCR-reaktionen. SPC säkerställer också att RT-PCR-reaktionsbetingelserna (temperatur och tid) är lämpliga för amplifieringsreaktionen och att RT-PCR-reagensen är funktionella. PCC verifierar rehydrering av reagens, fyllning av PCR-rör och bekräftar att alla reaktionskomponenter finns i kassetten inklusive övervakning av probeintegritet och färgstabilitet.

Provet samlas in och placeras i ett transportrör innehållande 3 ml viralt transportmedium, 3 ml koksaltlösning eller 2 ml eNAT™. Provet blandas lätt genom att snabbt vända provtagningsröret upp och ned 5 gånger. Med hjälp av den medföljande överföringspipetten överförs provet till Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten provkammare. GeneXpert-kassetten laddas på GeneXpert-instrumentens systemplattform som utför utan manuell hjälp, automatiserad provbehandling och realtid RT-PCR för detektion av viralt RNA.

## 6 Reagenser och instrument

### 6.1 Material som tillhandahålls

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kitet innehåller tillräckligt med reagenser för att bearbeta 10 prov eller kvalitetskontrollprov. Kitet innehåller följande:

**Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus* Kassetter med integrerade reaktionsrör 10**

- Kula 1, kula 2 och kula 3 (frystorkade) 1 av varje per kassett
- Lysisreagens 1,0 ml per kassett
- Bindande reagens 1,0 ml per kassett
- Elueringsreagens 3,0 ml per kassett
- Tvättreagens 0,4 ml per kassett

**Kasserbara transferpipetter 10–12 per kit**

**Broschyr 1 per kit**

- Instruktioner för att hitta (och importera) ADF och dokumentation som bipacksedeln finns på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com).

**Snabbreferensinstruktioner 2 per kit**

(Endast för användning med GeneXpert Xpress-systemet)

---

**Anm** Säkerhetsdatablad (SDS) finns tillgängliga på [www.cepheid.com](http://www.cepheid.com) eller [www.cepheidinternational.com](http://www.cepheidinternational.com) **under** SUPPORT-fliken.

---

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

---

## 7 Förvaring och hantering

- Förvara Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassetterna vid 2–28 °C.
- Öppna inte ett kassetlock förrän du är klar att genomföra testningen.
- Använd inte en kassett som är våt eller har läckt.

## 8 Nödvändiga material som inte tillhandahålls

- Nylonflockad svabb (Copan P/N 502CS01, 503CS01) eller liknande
- Viralt transportmedium, 3 ml (Copan P/N 330C) eller liknande
- 0,85–0,9 % (vikt/volym, w/v) koksaltlösning, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/B-100, Copan P/N 305C) eller likvärdig
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheid P/N SWAB/F-100, Copan P/N 346C), eller likvärdig
- GeneXpert Dx eller GeneXpert Infinity-system (katalognummer varierar beroende på konfiguration): GeneXpert instrument, dator, streckkodscanner, användarmanual.
- För GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx Mjukvaruversion 4.7b eller senare
- För GeneXpert: Xpertise Infinity-80 och Infinity-48-system: Mjukvaruversion 6.4b eller senare

## 9 Tillgängliga material som inte tillhandahålls

Externa kontroller i form av inaktiverade virus finns tillgängliga från ZeptoMetrix (Buffalo, NY).

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

eNAT Molekylärt insamlings- och konserveringsmedium från Copan, Italien S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT Molekylärt insamlings- och konserveringsmedium, Copan Katalognr 6U073S01
- eNAT Molekylärt insamlings- och konserveringsmedium, Copan Katalognr 6U074S01

## 10 Varningar och försiktighetsåtgärder

### 10.1 Allmänt

- För *in vitro*-diagnostisk användning.
- Positiva resultat tyder på förekomst av influensa A, influensa B, RSV eller SARS-CoV-2-RNA.
- Behandla alla biologiska prov, inklusive använda kassetter, som om de kan överföra smittämnen. Eftersom det ofta är omöjligt att veta vilket prov som kan vara smittsamt ska alla biologiska prov hanteras med sedvanliga försiktighetsåtgärder. Riktlinjer för provhantering finns tillgängliga hos U.S. Centers for Disease Control and Prevention<sup>9</sup> och Clinical and Laboratory Standards Institute.<sup>10</sup>
- Följ de säkerhetsprocedurer som satts upp av din institution vid arbete med kemikalier och hantering av biologiska prov.
- Se Copan eNAT® bruksanvisning för information om säkerhet och hantering.
- Undvik direkt kontakt mellan guanidintiocyanat och natriumhypoklorit (blekmedel) eller andra mycket reaktiva reagenser såsom syror och baser. Dessa blandningar kan frigöra skadlig gas.
- Biologiska prov, överföringsanordningar och använda kassetter bör anses kunna överföra smittsubstanter som kräver sedvanliga försiktighetsåtgärder. Följ din institutions rutiner för miljöavfall för korrekt bortskaffande av använda kassetter och oanvända reagenser. Dessa material kan uppvisa egenskaper som kemiskt farligt avfall som kräver specifika bortskaffningsförfaranden. Om nationella eller regionala föreskrifter inte ger tydliga riktlinjer för korrekt bortskaffande ska biologiska prov och använda kassetter kassereras enligt WHO:s (World Health Organization) föreskrifter om hantering och bortskaffande av farligt medicinskt avfall.

### 10.2 Prover

- Upprätthåll korrekta förvaringsförhållanden under provtransport för att säkerställa provets integritet (se Avsnitt 12, Provtagning, transport och förvaring). Provets hållbarhet under andra transportförhållanden än dem som rekommenderas har inte utvärderats.

### 10.3 Assay/reagens

- Öppna inte Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetlocket förutom när du tillsätter prov.
- Använd inte en kassett som tappats efter uttagandet ur förpackningen.
- Skaka inte kassetten. Om kassetten skakas eller tappas efter öppnandet av kassetlocket kan icke-specifika resultat erhållas.
- Placera inte provets ID-etikett på kassetlocket eller på streckkodsetiketten på kassetten.
- Använd inte en kassett med en skadad streckkodsetikett.
- Använd inte en kassett som har ett skadat reaktionsrör.
- Använd inte reagenserna efter deras utgångsdatum.
- Varje Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassett för engångsbruk används för att bearbeta ett test. Bearbetade kassetter får inte återanvändas.
- Varje kasserbar pipett för engångsbruk används för att överföra ett prov. Kasserbara pipetter får inte återanvändas.
- Använd inte en kassett om den verkar våt eller om lockförseglingen verkar vara bruten.
- Använd rena laboratorierockor och handskar. Byt handskar mellan hanteringen av varje prov.
- I händelse av spill från prov eller kontroller, använd handskar och sug upp spillet med pappershanddukar. Rengör sedan det kontaminerade området noggrant med ett 10 % färskt preparerat klorbaserat blekmedel för hushållsbruk. Medge minst två minuters kontakttid. Säkerställ att arbetsområdet är torrt innan användning av 70 % denaturerad etanol för

att avlägsna blekmedlets rester. Låt ytan torka helt innan du fortsätter. Eller följ institutionens standardprocedurer vid kontamination eller ett spill. För utrustning, följ tillverkarens rekommendationer för dekontaminering av utrustningen.

## 11 Kemiskt farliga ämnen<sup>11, 12</sup>

- **Signalord: Varning**
- **FN GHS riskuttalande**
  - Skadligt vid förtäring
  - Kan vara skadligt vid hudkontakt
  - Irriterar ögonen
- **FN GHS skyddsangivelser**
  - **Förebyggande**
    - Tvätta händerna noggrant efter hantering.
  - **Svar**
    - Vid obehag, kontakta GIFTINFORMATIONSCENTRAL eller läkare.
    - Vid hudirritation: Sök läkarhjälp.
    - **VID KONTAKT MED ÖGONEN:** Skölj försiktigt med vatten i flera minuter. Ta ur eventuella kontaktlinser om det går lätt. Fortsätt att skölja.
    - Vid bestående ögonirritation: Sök läkarhjälp.

## 12 Provinsamling, transport och förvaring

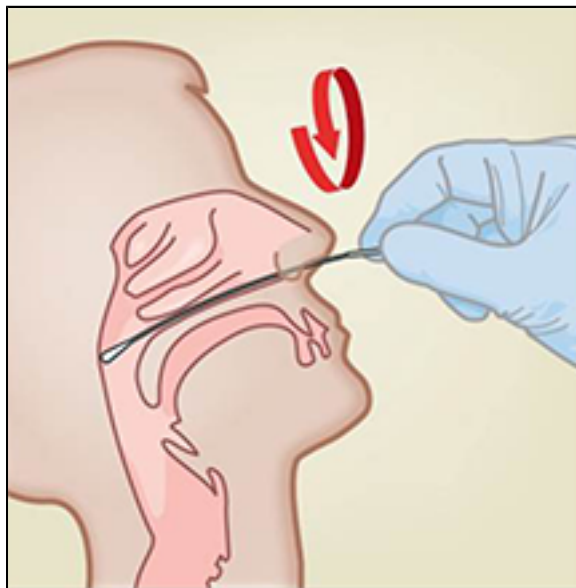
Korrekt provinsamling, förvaring och transport är avgörande för testets prestanda. Otillräcklig provtagning, felaktig provhantering och/eller transport kan ge ett falskt resultat. Se Avsnitt 12.1 för metod för nasofaryngeal pinnprovtagning och Avsnitt 12.2 för främre nasal svabbprovtagning. Nasofaryngeala pinnprovtagningar och främre nasala pinnprovtagningar kan förvaras vid rumstemperatur (15–30 °C) i upp till 48 timmar i viralt transportmedium, koksaltlösning eller eNAT tills testning genomförs på GeneXpert Instrument Systems. Alternativt kan nasofaryngeala pinnprovtagningar och främre nasala pinnprovtagningar förvaras i viralt transportmedium eller koksaltlösning i kylskåp (2–8 °C) i upp till sju dagar och i eNAT upp till sex dagar tills testning genomförs på GeneXpert Instrument Systems.

Prover som insamlats i koksaltlösning får inte frysas. Se WHO Laboratory Biosafety Guidance Related to the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).

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

## 12.1 Procedur för nasofaryngeal svabptagning

1. För in pinnen i endera näsborren och vidare in i bakre nasofarynx (se Figur 1).



**Figur 1. Nasofaryngeal pinnprovtagning**

2. Roterar provpinnen genom att stadigt stryka mot nasofarynx flera gånger.
3. Avlägsna och placera svabbarna i 3 ml-röret med viralt transportmedium, 3 ml koksaltlösning eller 2 ml eNAT.
4. Bryt av provpinnen vid den angivna brytningslinjen och sätt på locket ordentligt på insamlingsröret.

## 12.2 Nasal svabptagning

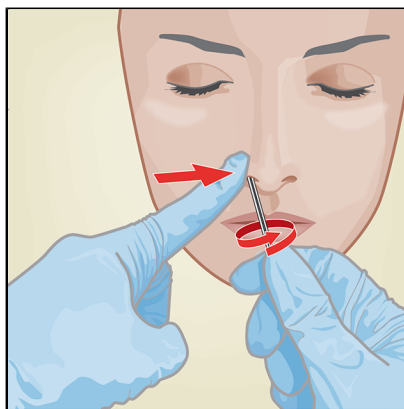
1. För in en nasal svabb 1 till 1,5 cm i en näsborre. Roterar provpinnen mot näsborrens insida under 3 sekunder medan tryck appliceras med ett finger på näsborrens utsida (se Figur 2).



**Figur 2. Nasal svabptagning av första näsborren**

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





**Figur 3. Nasal svabbprovtagning av andra näsborren**

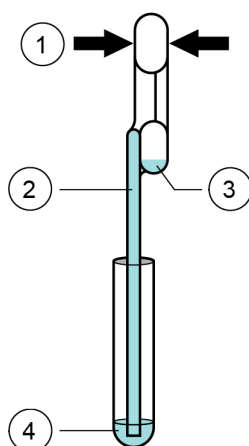
3. Avlägsna och placera svabbarna i 3 ml-röret med viralt transportmedium, 3 ml koksaltlösning eller 2 ml eNAT. Bryt av provpinnen vid den angivna brytningslinjen och sätt på locket ordentligt på insamlingsröret.

## 13 Metod

### 13.1 Förbereda kassetten

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

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



Nummer	Beskrivning
1	Klämm här
2	Pipett
3	Överflödesreservoarbulb
4	Prov

**Figur 4. Överföringspipett**

7. Håll pipetten under vätskeytan, släpp toppbulben på pipetten långsamt för att fylla pipetten med prov innan den avlägsnas från röret. Det är OK om vätska rinner ner i överflödesreservoaren (se Figur 4). Se till att pipetten inte har några bubblor.
8. För att överföra provet till kassetten, kläm ihop överföringspipettens toppbulb helt igen tills den är helt ihoptryckt för att tömma pipettinnehållet (300 µL) in i den stora öppningen (provkammaren) på kassetten som visas i Figur 5. Lite vätska kan få vara kvar i överflödesreservoaren. Kassera den använda pipetten.



Figur 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kassetten (vy från ovan)

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

9. Stäng locket på kassetten.

## 13.2 Externa kontroller

Externa kontroller som beskrivs i Avsnitt 9 finns tillgängliga men tillhandahålls inte och ska användas i enlighet med lokala, statliga och federala godkända organisationer, som tillämpligt.

För att köra en kontroll med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet, genomför följande steg:

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

## 13.3 Starta testet

**Anm** Innan du startar testet, se till att systemet har moduler med GeneXpert Dx-programvaruversion 4.7b eller senare, eller Infinity Xpertise-programvaruversion 6.4b eller senare och att Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-assay definition file importerats in i mjukvaran.

Detta avsnitt listar standardstegen för att använda GeneXpert-instrumentsystemet. För detaljerade anvisningar, se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, beroende på vilken modell som används.

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

1. Sätt på GeneXpert-instrumentsystemet:

- **GeneXpert Dx:**

Om du använder GeneXpert Dx-instrumentet, sätt först på instrumentet och sedan datorn. Logga in på Windows operativsystem. GeneXpert-programvaran kan starta automatiskt eller kan kräva en dubbelklickning på GeneXpert Dx-ikonens genväg på Windows®-skrivbordet.

eller

- **GeneXpert Infinity System:**

Om du använder GeneXpert-Infinity-instrumentet, sätt på instrumentet genom att vrida strömbrytaren medurs till läget **PÅ (ON)**. På Windows-arbetsbordet, dubbelklicka på genvägsikonen till Xpertise-programvaran för att starta programvaran.

2. Logga in på systemprogramvaran. Inloggningsskärmen visas. Skriv in användarnamn och lösenord.
3. I GeneXpert-systemets fönstret, klicka på **Skapa test (Create Test)** (GeneXpert Dx) eller **Beställningar (Orders)** följt av **Beställa test (Order Test)** (Infinity).
4. Skanna eller skriv in Patient-ID (Patient ID) (valfritt). Om du skriver in Patient-ID (Patient ID), se till att du skriver in det rätt. Patient-ID (Patient ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
5. Skanna eller skriv in Prov-ID (Sample ID). Om du skriver in Prov-ID (Sample ID), se till att du skriver in det rätt. Prov-ID (Sample ID) visas på den vänstra sidan i fönstret Granska resultat (View Results) och är förknippat med testresultatet.
6. Skanna streckkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten. Mjukvaran fyller automatiskt i rutorna i de följande fälten med hjälp av streckkodsinformation: Reagens lot-ID (Reagents Lot ID), kassetten serienummer (Cartridge SN), utgångsdatumet (Expiration Date) och vald analys (Selected Assay).

**Anm** Om streckkoden på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten inte skannas, upprepa testet med en ny kassett.

7. Klicka på **Starta test (Start Test)** (GeneXpert Dx) eller **Skicka (Submit)** (Infinity) om Auto-Skicka (Auto-Submit) inte är aktiverat. Skriv in ditt lösenord i den visade dialogrutan om så krävs.

#### För GeneXpert Dx-instrumentet:

- a. Lokalisera modulen med den blinkande gröna lampan, öppna instrumentmodulens dörr och ladda kassetten.
- b. Stäng dörren. Testet startas och den gröna lampan slutar att blinka. När testet är klart slutar lampan att blinka och luckan kommer att öppnas. Ta ut kassetten.
- c. Kassera använda kassetter i lämpliga behållare för provavfall enligt din institutions standardrutiner.

eller

#### För GeneXpert Infinity System:

- a. Efter klickning på **Submit (Skicka)**, kommer du att ombes placera kassetten på transportbandet. Efter placering av kassetten, klicka på OK för att fortsätta. Kassetten kommer automatiskt att laddas, testet kommer att köras och den använda kassetten kommer att placeras upp på hyllan för avfall för kassering.
- b. När alla proverna är laddade, klicka på ikonen **Avsluta beställt test (End Order Test)**.

**Anm** Stäng inte av eller koppla från instrumenten när ett test körs. Avstängning eller frånkoppling av GeneXpert-instrumentet eller datorn kommer att avbryta testet.

## 14 Granska och skriva ut resultat

För detaljerade instruktioner om hur man granskar och skriver ut resultaten, se *GeneXpert Dx System Operator Manual* eller *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

## 15 Kvalitetskontroll

### 15.1 Interna kontroller

Varje kassett inkluderar en provbearbetningskontroll (Sample Processing Control, SPC) och en probe check kontroll (Probe Check Control, PCC).

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

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

## 15.2 Externa kontroller

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

## 16 Tolkning av resultat

Resultaten tolkas automatiskt av GeneXpert-systemet och visas tydligt i fönstret **View Results (Granska resultat)**. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet tillhandahåller testresultaten baserade på detektionen av respektive målgener enligt algoritmerna.

Formatet för de testresultat som anges varierar beroende på användarens val att köra något av testerna Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus, Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus eller Xpress SARS-CoV-2\_plus.

Tabell 1 visar de möjliga resultaten när testläget Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus har valts.

Tabell 1. Xpress SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus, möjliga resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplicering skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för influensa A är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influensa A-signalen för antingen RNA-målet för influensa A1 eller influensa A2 eller signalerna för båda RNA-målen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över inställd tröskelnivå</li> <li>• SPC: Sample processing control (SPC) – Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering för influensa A skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>Flu B POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för influensa B är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influensa B-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av Influensa B har skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>RSV POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för RSV har detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• RSV-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av RSV skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE);</b> <b>Flu A NEGATIV (Flu A NEGATIVE);</b> <b>Flu B NEGATIV (Flu B NEGATIVE);</b> <b>RSV NEGATIV (RSV NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats; mål-RNA för Influensa A har inte detekterats; mål-RNA för Influensa B har inte detekterats; mål-RNA för RSV har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mål-RNA för SARS-CoV-2, Flu A, Flu B och RSV har inte detekterats</li> <li>• SPC: GODKÄND; SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>OGILTIGT</b>	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och alla målen har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-, Flu A-, Flu B och RSV-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>

Resultat	Tolkning
<b>FEL (ERROR)</b>	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influensa A, Influensa B och RSV kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL)<sup>1</sup>; alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända</li> </ul> <p><sup>1</sup>Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.</p>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Influensa A, Influensa B och RSV kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2). Ett <b>INGET RESULTAT</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• RSV: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: Ej tillämpligt</li> </ul>

Om endast ett viralt mål är positivt men saminfektion med flera mål misstänks, bör provet testas på nytt med ett annat FDA-godkänt test om saminfektion skulle förändra den kliniska hanteringen.

Tabell 2 visar de möjliga resultaten när testläget Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus har valts.

**Tabell 2. Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus, möjliga resultat och tolkning**

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplicering skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>Flu A POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för influensa A är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influensa A-signalen för antingen RNA-målet för influensa A1 eller influensa A2 eller signalerna för båda RNA-målen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över inställd tröskelnivå</li> <li>• SPC: Sample processing control (SPC) – Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering för influensa A skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>Flu B POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för influensa B är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Influensa B-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att målamplicering av Influensa B har skett</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE);</b> <b>Flu A NEGATIV (Flu A NEGATIVE);</b> <b>Flu B NEGATIV (Flu B NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats; mål-RNA för Influensa A har inte detekterats; mål-RNA för Influensa B har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mål-RNA för SARS-CoV-2, Flu A och Flu B har inte detekterats</li> <li>• SPC: GODKÄND; SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>OGILTIGT</b>	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och alla målen har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SPC: EJ GODKÄND (FAIL); SPC- och SARS-CoV-2-, Flu A- och Flu B-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkt ligger under minimiinställningen.</li> <li>• Probekontroll: GODKÄND; alla probkontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>FEL (ERROR)</b>	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Flu A och Flu B kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL)<sup>1</sup>; alla eller ett av probkontrollresultaten är ej godkända</li> </ul> <p><sup>1</sup> Om probkontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.</p>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Förekomst eller frånvaro av RNA från SARS-CoV-2, Flu A och Flu B kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2). Ett <b>INGET RESULTAT</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa A: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Influensa B: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>• Probekontroll: Ej tillämpligt</li> </ul>

Om SPC är negativ och resultatet för något av målen är positivt, betraktas resultaten för alla målen som giltiga.

Om endast ett viralt mål är positivt men saminfektion med flera mål misstänks, bör provet testas på nytt med ett annat FDA-godkänt test om saminfektion skulle förändra den kliniska hanteringen.

Tabell 3 visar de möjliga resultaten när testläget Xpress SARS-CoV-2\_plus har valts.

Tabell 3. Xpress SARS-CoV-2\_plus, möjliga resultat och tolkning

Resultat	Tolkning
<b>SARS-CoV-2 POSITIV</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 är detekterat.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2-signalen har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>SPC: Inte tillämplig (NA); SPC ignoreras på grund av att SARS-CoV-2-målamplicering skett</li> <li>Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>SARS-CoV-2 NEGATIV (SARS-CoV-2 NEGATIVE)</b>	<p>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Mål-RNA för SARS-CoV-2 har inte detekterats</li> <li>SPC: GODKÄND; SPC har en cykeltröskel inom giltigt intervall och en slutpunkt över minimiinställningen</li> <li>Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>OGILTIGT</b>	<p>SPC uppfyller inte acceptanskriterierna och SARS-CoV-2 har inte detekterats. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: EJ GODKÄND; SPC- och SARS-CoV-2-signalerna har inte en cykeltröskel inom giltigt intervall och slutpunkten ligger under minimiinställningen</li> <li>Probekontroll: GODKÄND; alla probekontrollresultat är godkända</li> </ul>
<b>FEL (ERROR)</b>	<p>Närvaro eller frånvaro av SARS-CoV-2 RNA kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2).</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontroll: EJ GODKÄND (FAIL)<sup>1</sup>; alla eller ett av probekontrollresultaten är ej godkända</li> </ul> <p><sup>1</sup> Om probekontrollen godkänns, orsakas felet av att den maximala tryckgränsen överskrider det acceptabla intervallet, inget prov är tillsatt, eller ett fel på en systemkomponent.</p>
<b>INGET RESULTAT (NO RESULT)</b>	<p>Närvaro eller frånvaro av SARS-CoV-2 RNA kan inte fastställas. Upprepa testen enligt Omtestningsproceduren i bruksanvisningen (Avsnitt 17.2). Ett <b>INGET RESULTAT</b> tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel stoppade användaren ett test som kördes.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>SARS-CoV-2: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>SPC: INGET RESULTAT (NO RESULT)</li> <li>Probekontroll: Ej tillämpligt</li> </ul>

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet kan köras för att detektera SARS-CoV-2, influensa och RSV genom att välja Xpress\_SARS-CoV-2\_Flu\_RSV plus från menyn Välja test; endast SARS-CoV-2 och influensa genom att välja Xpress SARS-CoV-2\_Flu plus; eller endast SARS-CoV-2 genom att välja Xpress SARS-CoV-2\_plus. Xpress SARS-CoV-2\_plus-testläget inkluderar funktionen Förtida avslut av assay vilket kommer att leda till snabbare resultat av prover med höga titrar om signalen från målet av SARS-CoV-2 når en förbestäm d tröskelnivå innan alla 45 PCR-cyklerna har fullbordats.

När SARS-CoV-2-titrar är tillräckligt höga för att initiera EAT-funktionen, kanske inte amplifieringskurvan för sample processing control (SPC) kan ses och dess resultat kanske inte kan rapporteras.

## 17 Omtestningar

### 17.1 Anledningar till att upprepa testet

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



- Ett **OGILTIGT** resultat tyder på att SPC-kontrollen inte godkändes. Provet bearbetades inte korrekt, PCR inhiberades, eller provet insamlades inte korrekt.
- Ett **FEL**-resultat kan föreligga på grund av, men inte begränsat till, fel på probe check kontroll, fel på systemkomponent, inget tillsatt prov, eller att maximala tryckgränser överskreds.
- Ett **INGET RESULTAT** tyder på att otillräckligt med data insamlades. Till exempel, kassetten klarade inte integritetstestet, användaren stoppade ett pågående test, eller ett strömavbrott uppstod.

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

## 17.2 Omtestningsmetod

För att testa om ett icke-specifikt resultat (**OGILTIGT**, **INGET RESULTAT**, eller **FEL**), använd en ny kassett.

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

1. Sätt på ett par rena handskar. Ta fram en ny Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-kassett och en ny överföringspipett.
2. Kontrollera att provtransportröret eller det externa kontrollröret är stängt.
3. Blanda provet genom att snabbt vända provtransportröret med medium eller det externa kontrollröret upp och ned 5 gånger. Öppna locket på provtransportröret eller det externa kontrollröret.
4. Öppna kassetten lock.
5. Med en ren överföringspipett (bifogad), överför provet (en sugning) till provkammaren med den stora öppningen i kassetten.
6. Stäng locket på kassetten.

## 18 Begränsningar

- Prestanda för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testet har endast fastställts med nasofaryngeal pinnprovtagning och främre nasala svabbar. Användning av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testet med andra provtyper har inte utvärderats och prestanda och egenskaper är okända.
- Prestandan av detta test fastställdes baserat på utvärderingen av ett begränsat antal kliniska prover. Klinisk prestanda har inte fastställts i alla cirkulerande varianter men förväntas återspegla de vanliga varianterna i cirkulation vid tidpunkten och platsen för den kliniska utvärderingen. Prestanda vid tidpunkten för testningen kan variera beroende på varianterna som cirkulerar, inklusive nya förekommande stammar av SARS-CoV-2 och deras prevalens, som förändras med tiden.
- Prestandan av denna enhet har inte utvärderats i en population som är vaccinerad mot COVID-19.
- Som med alla molekylära tester kan mutationer inom målregionerna i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testet påverka primer- och/eller probbindningar som leder till att förekomst av virus inte kan detekteras eller att viruset inte detekteras som förväntat.
- Detta test kan inte utesluta sjukdomar som orsakas av andra bakteriella eller virala patogener.
- Prestanda för denna test validerades endast med användning av metoderna i denna bruksanvisning. Modifiering av dessa metoder kan ändra testets prestanda.
- Felaktiga testresultat kan uppstå från felaktig insamling av prov, underlåtenhet att följa rekommenderade metoder för provinsamling, hantering och förvaring; tekniskt fel eller sammanblandning av prover. Noggrann följsamhet av instruktionerna i denna bruksanvisning är nödvändig för att undvika felaktiga resultat.
- Falska negativa resultat kan uppstå om virus förekommer på nivåer under den analytiska detektionsgränsen.
- Negativa resultat utesluter inte infektion av SARS-CoV-2, influensavirus eller RSV och ska inte användas som enda grund för behandling eller andra beslut avseende patienthantering.
- Resultat från Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*-testet ska stämma med den kliniska anamnesen, epidemiologiska data och andra data som är tillgängliga för klinikern som utvärderar patienten.
- Viral nukleinsyra kan finnas *in vivo* oberoende av virusinfektion. Detektion av analytmål medför inte att motsvarande virus är infektiösa eller är de substanser som orsakar de kliniska symtomen.
- Denna test har endast utvärderats för användning med ett mänskligt provmaterial.
- Denna test är en kvalitetstest och tillhandahåller inte det kvantitativa värdet för den detekterade organism som förekommer.
- Denna test har inte utvärderats för patienter utan tecken och symtom på respiratorisk infektion.
- Denna test har inte utvärderats för övervakning av behandlingen av infektionen.
- Denna test har inte utvärderats för screening av blod eller blodprodukter vad gäller förekomst av SARS-CoV-2, influensa eller RSV.

- Effekten av interfererande substanser har endast utvärderats för dem som anges i märkningen. Interferens av andra substanser än de som beskrivs kan leda till felaktiga resultat.
- Resultat från analytiska studier med planerade saminfekterade prover visade potential för konkurrerande interferens av influensa B eller RSV A vid låga koncentrationer (~ 3X LoD) när influensa A-koncentrationen är >1,7e5 RNA kopior/ml eller 1,7e6 RNA kopior/ml, respektive. Dessutom finns det en potential för kompetitiv interferens med influensa B vid låg koncentration (~3X LoD) när SARS-CoV-2-koncentrationen är >1e5 RNA kopior/ml.
- Korsreaktivitet med andra organismer i luftvägarna än de som anges här kan leda till felaktiga resultat.
- Färsk patientexponering för FluMist® eller andra levande försvagade influensavacciner kan leda till felaktigt positiva resultat.
- Zicam vid 15 % vikt/volym (w/v) kan störa detektionen av låga nivåer av influensa B och RSV A.
- Eftersom Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet inte skiljer mellan N2-, RdRP- och E-genmål, kan förekomst av andra coronavirus av B-härstamningar, Betacoronavirus-genus, inklusive SARS-CoV, leda till falska positiva resultat. Inget av dessa andra coronavirus är känt för att för närvarande cirkulera inom den mänskliga populationen.
- Denna test är inte avsedd att differentiera RSV-subgrupper eller influensa A-subtyper eller influensa B-härstamningar. Om differentiering av specifika RSV- eller influensasubtyper och -stammar behövs, behövs ytterligare testning i konsultation med statliga eller lokala sjukvårdsinstitutioner.
- Prestanda har inte fastställts med andra medier som innehåller guanidintiocyanat (GTC) än eNAT.

## 19 Prestandaegenskaper

### 19.1 Klinisk utvärdering

Prestanda för testet Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus utvärderades med arkiverade kliniska nasofaryngeala (NP) pinnprovtagningar och nasala svabbar (NS) i viralt transportmedium eller universellt transportmedium. Arkiverade prover valdes därefter ut efter datum och tidigare kända analytresultat. Totalt testades 279 NP-svabbar och 239 NS-prover med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus sida vid sida med ett CE-märkt SARS-CoV-2 RT-PCR-test och ett CE-märkt influensa/RSV RT-PCR-test på ett randomiserat och blindat sätt.

Positiv procentuell överensstämmelse (Positive Percent Agreement, PPA), negativ procentuell överensstämmelse (Negative Percent Agreement, NPA) och icke-specifik frekvens fastställdes genom jämförelse av resultaten från Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet mot resultaten från SARS-CoV-2 av ett RT-PCR-test med CE-märkning för SARS-CoV-2-målet och ett CE-märkt RT-PCR-test för influensa A-, influensa B- respektive RSV-målen.

För NP-svabbarna uppvisade Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ett PPA- och NPA-värde på 100,0 % respektive 100,0 % för SARS-CoV-2; 100,0 % respektive 100,0 % för influensa A; 100,0 % respektive 100,0 % för influensa B; samt 100,0 % respektive 100,0 % för RSV (Tabell 4). Den initiala icke-specifika frekvensen för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet var 0,7 % (2/279). Vid upprepad testning gav båda (2) proven giltiga resultat. Den slutliga icke-specifika frekvensen för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet var 0,0 % (0/279).

**Tabell 4. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Prestandaresultat med användning av NP-svabbprover**

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

TP: Sant positiv; FP: Falskt positiv; TN: Sant negativ; FN: Falskt negativ; KI: Konfidensintervall

För NP-proverna uppvisade Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus ett PPA- och NPA-värde på 100,0 % respektive 100,0 % för SARS-CoV-2; 100,0 % respektive 99,5 % för influensa A; 100,0 % respektive 100,0 % för influensa B; samt 100,0 % respektive 100,0 % för RSV (Tabell 5). Den initiala icke-specifika frekvensen för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet var 1,3 % (3/240). Två (2) av tre (3) prov gav giltiga resultat vid omtestning. Ett prov testades inte om på grund av otillräcklig volym. Den slutliga icke-specifika frekvensen för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet var 0,4 % (1/240).

**Tabell 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Prestandaresultat med användning av NS-prover**

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

TP: Sant positiv; FP: Falskt positiv; TN: Sant negativ; FN: Falskt negativ; KI: Konfidensintervall

## 19.2 Analytisk sensitivitet (detektionsgräns)

Den analytiska sensitiviteten för testet Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus utvärderades först med två lot reagens genom att testa begränsande spädningar av de sju respiratoriska virusen (NATtrol SARS-CoV-2, influensa A H1, influensa A H3, influensa B Victoria härkomst, influensa B Yamagata härkomst, RSV A och RSV B) i poolad negativ klinisk NP-svabbmatris enligt riktlinjerna i dokumentet EP17-A2 från Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). De uppskattade värdena för detektionsgräns (Limit of Detection, LoD) som bestämdes med Probit regressionsanalys verifierades med två loter av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-reagenser. De verifierade LoD-värdena för de testade virusen sammanfattas i Tabell 6.

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

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

## 19.3 Analytisk reaktivitet (inkludivitet)

Inklusivitet för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus utvärderades 27:e september 2021 med *in silico*-analys av assayamplikoner i relation till 2 685 478 tillgängliga SARS-CoV-2-sekvenser i GISAID-gendatabasen för tre mål, E, N2 och RdRP.

För analys av E-målet exkluderades 3 818 sekvenser på grund av tvetydiga nukleotider, vilket reducerade det totala antalet till 2 681 660 sekvenser. Av de 2 681 660 GISAID-sekvenserna var 2 667 594 (99,48 %) en exakt matchning av målampliconen SARS-CoV-2 E som genererades i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet. Enstaka nukleotidfelmatchningar observerades för 13 990 sekvenser och två eller fler felmatchningar observerades för 76 sekvenser. Av de 76 sekvenserna med två eller fler felmatchningar, innehöll 43 sekvenser 2 eller 3 felmatchningar

i den främre primerregionen. En sekvens innehöll 3 felmatchningar i den omvända primerregionen och en sekvens innehöll 2 felmatchningar i den främre primern och 2 felmatchningar i den omvända primern. Dessa dubbel- eller trippelfelmatchningarna kan ha en negativ effekt på assayens prestanda.

För analys av N2-målet utslöts 4 110 sekvenser på grund av tveksamma nukleotider, vilket reducerade det totala antalet som användes i utvärderingen till 2 681 368 sekvenser. Av de 2 681 368 GISAID-sekvenserna var 2 608 487 (97,3 %) en exakt matchning av målamplikonen SARS-CoV-2 N2 som genererades i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet. Enstaka nukleotidfelmatchningar sågs för 70 212 sekvenser. Två eller tre felmatchningar sågs för 2 669 sekvenser. För de 31 sekvenserna med tre variantpositioner har 5 sekvenser två av de felmatchade nukleotiderna i probregionen och 5 av sekvenserna har två av de felmatchade nukleotiderna i den omvända primerregionen. Dessa dubbla felmatchningar kan påverka proben eller omvända primerbindning. Ingen av dessa felmatchningar förespås ha en negativ effekt på assayens prestanda.

RdRP amplificeras med användning av en semi-nestad primer/probuppsättning. Endast det inre ampliconet används för *in silico*-analys. För analys av RdRP-målet exkluderades 1 374 sekvenser på grund av tvetydiga nukleotider, vilket reducerade det totala antalet till 2 684 104 sekvenser. Av de 2 684 104 GISAID-sekvenserna var 2 657 136 (99,0 %) en exakt matchning av målamplikonen SARS-CoV-2 RdRP som genererades i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet. Enstaka nukleotidfelmatchningar observerades för 26 864 sekvenser och två eller fler felmatchningar observerades för 77 sekvenser. Två sekvenser har 5 felmatchningar, tre belägna i probregionen och två i den omvända primerregionen, 20 sekvenser har två nukleotidfelmatchningar i den främre primern eller probregionen. Dessa felmatchningar kan påverka proben eller omvända primerbindning. Ingen av dessa felmatchningar förespås ha en negativ effekt på assayens prestanda.

Förutom *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primrarna och proberna för inklusivitet, utvärderades testet Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus för inklusivitet genom bänktestning mot flera stammar av SARS-CoV-2, influensa A H1N1 (säsongsinfluensa före 2009), influensa A H1N1 (pandemi 2009), influensa A H3N2 (säsongsinfluensa), influensa A från fågel (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 och H9N2), influensa B (representerar stammar av både Victoria- och Yamagata-härstamning) och respiratoriskt syncytialvirus, subgrupp A och B (RSV A och RSV B) vid nivåer nära analytisk LoD. Totalt bestod 84 stammar av 5 SARS-CoV-2-virusstammar, 4 SARS-CoV-2 in vitro RNA-transkript som representerar variantstammar, 69 influensavirus (48 influensa A och 21 influensa B) och 6 RSV-stammar (4 RSV A och 2 RSV B) testades i denna studie med testet Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus. Tre replikat testades för varje stam. Alla SARS-CoV-2, influensa och RSV-stammar testade positivt i alla tre replikaten. Resultaten visas i Tabell 7.

**Tabell 7. Analytisk reaktivitet (inklusiveitet) för testet Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus**

Virus	Stam	Testade titer	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
SARS-CoV-2	NATtrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopior/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID <sub>50</sub> /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) <sup>a</sup>	100 kopior/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) <sup>a</sup>	100 kopior/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) <sup>a</sup>	200 kopior/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) <sup>a</sup>	100 kopior/ml	POS	NEG	NEG	NEG

Virus	Stam	Testade titer	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Influensa A H1N1 (före 2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/swine/NY/02/2009	20 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
Influensa A H1N1 (pdm2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	Ej tillämpligt <sup>b</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
Influensa A H3N2 (säsongsinfluensa)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 <sup>c</sup>	0,22 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Singapore/ INFIMH-16-0019/2016	20 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/71/2017	1,0 FFU/mL	NEG	POS	NEG	NEG
A/Kansas/14/2017	1,0 FFU/mL	NEG	POS	NEG	NEG	

Virus	Stam	Testade titer	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
	A/Wisconsin/04/2018	1,0 FFU/mL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Arizona/45/2018	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/45/2019	2,0 FFU/ml	NEG	POS	NEG	NEG
Fågelinfluensa A <sup>d</sup>	A/Mallard/NY/6750/78 (H2N2)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/Hunan/795/2002 (H5N1)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Vietnam/1194/2004 (H5N1)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/01/2005 (H5N1)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Japanese white eye/Hong Kong/1038/2006 (H5N1)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/mallard/WI/34/75 (H5N2)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/CA431/00 (H6N2)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/duck/LTC-10-82743 (H7N2)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/New Jersey/15086/3 (H7N3)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Anhui/1/2013 (H7N9)	0,612 ng/μl	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Shanghai/1/2013 (H7N9)	Ej tillämpligt <sup>e</sup>	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μL	NEG	POS	NEG	NEG
Influensa B	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
Influensa B Victoria-härkomst	B/Panama/45/90	1,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG

Virus	Stam	Testade titer	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Influensa B Yamagata-härkomst	B/Florida/07/2004	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A, Stam: 4/2015 Isolat #1	0,25 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	POS

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

<sup>b</sup> Titer A/Indiana/02/2020-viruset var utan titer och späddes 100 000 gånger i simulerad bakgrundsmatrix för testning.

<sup>c</sup> En av tre replikat rapporterade FEL. Körningen upprepades framgångsrikt för att få tre giltiga replikat.

<sup>d</sup> Renat viralt RNA i simulerad bakgrundsmatrix användes för fågelinfluensa A-virus på grund av biosäkerhetsbestämmelser.

<sup>e</sup> Inaktiverad fågelinfluensa A (H7N9)-virus utan viralt titer späddes 100 000-faldigt i simulerad bakgrundsmatrix och testades på grund av biosäkerhetsbestämmelser.

## 19.4 Analytisk specificitet (exklusivitet)

En *in silico*-analys för möjliga korsreaktioner med alla listade organismer i Tabell 8 genomfördes genom mappning av SARS-CoV-2-primrar och prober i Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet mot sekvenser som hämtades från GISAID-databasen. E-primrar och -prober är inte specifika för SARS-CoV-2 och kommer att detektera SARS-coronavirus från människa och fladdermus. Ingen potentiell oavsiktlig korsreaktivitet med andra listade mikroorganismer i Tabell 8 förväntas baserat på *in silico*-analysen.

**Tabell 8. Mikroorganismer analyserade *in silico*-analysen för SARS-CoV-2-målet**

Mikroorganismer från samma genetiska familj	Högprioritetsorganismer
Humant coronavirus 229E	Adenovirus (t.ex. C1 Ad. 71)
Humant coronavirus OC43	Humant metapneumovirus (hMPV)
Humant coronavirus HKU1	Parainfluenzavirus 1-4
Humant coronavirus NL63	Influensa A
SARS-coronavirus	Influensa B
MERS-coronavirus	Influensa C
Fladdermus-coronavirus	Enterovirus (t.ex. EV68)
	Respiratoriskt syncytialvirus
	Rhinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>

Mikroorganismer från samma genetiska familj	Högprioritetsorganismer
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella icke-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> och <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-feber)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

Förutom *in silico*-analysen av SARS-CoV-2-primrarna och proberna för korsreaktivitet utvärderades Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testets analytiska specificitet genom bänktestning av en panel med 48 mikroorganismer bestående av 4 humana coronavirus, 1 MERS-coronavirus och 43 vanliga luftvägspatogener eller de som kan påträffas i nasofarynx. Panelen testades i olika pooler av mikroorganismer. Om en pool gav ett positivt resultat hade varje medlem i poolen testats individuellt. Tre replikat testades för varje pool. Ett prov ansågs negativt om alla tre replikat var negativa. Bakterie- och jäststammarna testades vid koncentrationer på  $\geq 1 \times 10^6$  CFU/ml med undantag för *Chlamydia pneumoniae* som testades med  $1,2 \times 10^6$  IFU/ml och *Lactobacillus reuteri* som testades med  $5 \times 10^7$  kopior/ml genomiskt DNA. Virus testades vid koncentrationer på  $\geq 1 \times 10^5$  TCID<sub>50</sub>/ml. Den analytiska specificiteten var 100 %. Resultaten visas i Tabell 9.

**Tabell 9. Luftvägsmikroorganismer och testade humant coronavirus, koncentrationer och Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testresultat**

Stam	Testad koncentration	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Negativ kontroll	Ej tillämpligt	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiv kontroll	Ej tillämpligt	POS	POS	POS	POS
Humant coronavirus NL63	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-coronavirus	1,17e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus 229E	1,21e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant coronavirus OC43	1,02e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG



Stam	Testad koncentration	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
Humant coronavirus HKU1	1,23e6 kopior/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typ 1	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus typ 7	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Cytomegalovirus	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Echovirus	1,14e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barr-virus	5,60e6 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Humant metapneumovirus	4,07e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluensa typ 1	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluensa typ 2	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluensa typ 3	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Human parainfluensa typ 4	1,19e6 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Mässling	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Påssjukevirus	1,2e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rhinovirus typ 1A	1,0e5 TCID <sub>50</sub> /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kopior/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Stam	Testad koncentration	SARS-CoV-2	Flu A	Flu B	RSV
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (ej virulent)	1,20e6 CFU/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

## 19.5 Mikrobiell interferens

Mikrobiell interferens av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet som orsakats av närvaro av bakteriella eller virala stammar som kan påträffas i humana övre luftvägsprover, utvärderades genom att testa en panel med 10 kommensala mikroorganismer, bestående av 7 virala stammar och 3 bakteriellstammar. Planerade prover bestod av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B, RSV A eller RSV B-virus som inokulerades vid 3x detektionsgräns (LoD) i simulerad nasofaryngeal svabb (NPS)/nasal svabb (NS) matris i närvaro av Adenovirus Type 1C, Humant Coronavirus OC43, Rhinovirus Type 1A, Humant metapneumovirus, Humant parainfluenza Type 1, 2, och 3 (alla inokulerade vid  $1 \times 10^5$  units/ml), *Hemophilus influenzae* (inokulerat vid  $1 \times 10^6$  CFU/ml), *Staphylococcus aureus* eller *Staphylococcus epidermidis* (alla inokulerade vid  $1 \times 10^7$  CFU/ml).

Replikat av 8 positiva prover testades för varje målvirus (SARS-CoV-2, Flu A, Flu B, RSV A eller RSV B) och varje potentiell mikrobiell interferens i stamkombination. För varje mål identifierades alla 8 av 8 replikatprover korrekt med hjälp av Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet. Ingen interferens från de kommensala virus- eller bakteriellstammarna rapporterades.

## 19.6 Konkurrerande interferens

Konkurrerande interferens för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus som orsakats av saminfektioner utvärderades genom testning av planerade prov av enskilda stammar av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B eller RSV vid 3X detektionsgräns (LoD) vid förekomst av olika målstammar vid en högre koncentration i en simulerad bakgrundsmatris. Koncentrationen vid 3X detektionsgräns (LoD) var 414 kopior/ml för SARS-CoV-2 (inaktiverade USA-WA1/2020); 0,021 TCID<sub>50</sub>/ml för Flu A/Idaho/072018, 38,7 CEID<sub>50</sub>/ml för Flu B/Washington/2/2019; 0,99 TCID<sub>50</sub>/ml för RSV A/2/Australia/61), och 1,11 TCID<sub>50</sub>/ml för RSV B/9320/MA/77. De konkurrerande stammarna utvärderades vid  $10^4$  eller högre titerenheter (kopior/ml, TCID<sub>50</sub>/ml, CEID<sub>50</sub>/ml eller PFU/ml). Motsvarande koncentration av RNA (kopior/ml) för influensa- och RSV-stammarna fastställdes med Droplet Digital PCR (ddPCR). Tre replikat testades för varje målstam och varje konkurrerande stamkombination. Viruset vid hög koncentration visar inga konkurrenshämmande effekter om 3 av 3 replikerar för målstammen rapporterar positiva resultat. Om resultatet rapporterade mindre än 3 av 3 positiva replikat, reducerades koncentrationen av konkurrerande virus med 10-faldiga öknings tills ingen interferens observerades. Nedan följer en sammanfattning av resultaten:

**Tabell 10. Sammanfattning av konkurrerande interferensstudier med influensa A vid hög koncentration**

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekta bestämningar (n/3)			
		vid 1,7e8 RNA kopior/ml	vid 1,7e7 RNA kopior/ml	vid 1,7e6 RNA kopior/ml	vid 1,7e5 RNA kopior/ml

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekta bestämningar (n/3)			
		vid 1,7e8 RNA kopior/ml	vid 1,7e7 RNA kopior/ml	vid 1,7e6 RNA kopior/ml	vid 1,7e5 RNA kopior/ml
Flu B	Flu A	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Inte testad
RSV B		3/3	Inte testad	Inte testad	Inte testad
SARS-CoV-2		3/3	Inte testad	Inte testad	Inte testad

**Tabell 11. Sammanfattning av konkurrerande interferensstudier med influensa B vid hög koncentration**

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekta bestämningar (n/3) vid 1,4e5 RNA kopior/ml
Flu A	Flu B	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

**Tabell 12. Sammanfattning av konkurrerande interferensstudier med RSV A vid hög koncentration**

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekta bestämningar (n/3) vid 4,6e6 RNA kopior/ml
Flu A	RSV A	3/3
Flu B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 13. Sammanfattning av konkurrerande interferensstudier med RSV B vid hög koncentration

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekt bestämning (n/3) vid 1,9e5 RNA kopior/ml
Flu A	RSV B	3/3
Flu B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Tabell 14. Sammanfattning av konkurrerande interferensstudier med SARS-CoV-2 vid hög koncentration

Testa virus vid 3X detektionsgräns (LoD)	Interfererande virus	Korrekt bestämning (n/3)	
		vid 1e6 RNA kopior/ml	vid 1e5 RNA kopior/ml
Flu A	SARS-CoV-2	3/3	Inte testad
Flu B		1/3	3/3
RSV A		3/3	Inte testad
RSV B		3/3	Inte testad

Studien visade att influensa A/Idaho/07/2018 vid koncentrationer över 1,7e5 RNA kopior/ml hämmade detektion av influensa B vid 3X LoD, och vid koncentrationer över 1,7e6 RNA kopior/ml inhiberade detektion av RSV A vid 3X LoD (Tabell 10). Dessutom inhiberade SARS-CoV-2 detektionen av influensa B vid 3X detektionsgränsen (LoD) vid koncentrationer över 1e5 RNA kopior/ml (Tabell 14). Ingen annan konkurrerande interferens observerades för de potentiella saminfektioner som testades i studien vid de testade koncentrationerna.

## 19.7 Potentiellt interfererande substanser

Substanser som skulle kunna förekomma i nasofarynx (eller introduceras under provinsamling och hantering) och potentiellt interferera med exakt detektion av SARS-CoV-2, influensa A, influensa B och RSV utvärderades med utvald direkttestning på Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus.

Potentiellt interfererande substanser i näshålan och nasofarynx kan inkludera men är inte begränsade till: blod, nasalt sekret eller mucus samt nasala läkemedel och halsläkemedel som används för att lindra nästäppa, nasal torrhet, irritation eller astma- och allergisymtom samt antibiotika och antivirala medel. Positiva och negativa prover preparerades i simulerad nasofaryngeal svabb (NPS)/nasal svabb (NS). Negativa prover (N = 8) testades vid förekomst för varje substans för att fastställa effekten på prestanda för sample processing control (SPC). Positiva prover (N = 8) testades per substans med virus som spetsats vid 3x LoD som fastställdes för varje stam. Positiva prover testades med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus inkluderade en SARS-CoV-2, en influensa A H1N1, en influensa A H3N2, en influensa B och två RSV (RSV A och RSV B) stammar. Kontrollerna var prover med virus som spetsades vid 3X LoD i simulerad NPS/NS-matris som inte innehåller någon potentiellt interfererande substans. Substanserna, med aktiva ingredienser, som utvärderades listas i Tabell 15.

Tabell 15. Potentiellt interfererande substanser som testats

Substans-ID	Substans/klass	Substans/aktiv ingrediens
Albuterolsulfat	Beta-adrenerg bronkdilatator	Albuterolsulfat (5 mg/ml)
Afrin	Nässpray	Oxymetazolin, 0,05 %
BD universellt transportmedium	Transportmedium	BD universellt transportmedium
Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)	Transportmedium	Copan 3U045N.PH (Cepheid Swab/M)
Blod	Blod	Blod (humant)
Flutikasonpropionat nässpray	Nasal kortikosteroid	Flutikasonpropionat

Substans-ID	Substans/klass	Substans/aktiv ingrediens
Menthol	Halspastiller, oral anestetika och analgetika	Bensokain, mentol
Mucin	Mucin	Renat mucinprotein (spottkörtel från nötkreatur eller svin)
Mupirocin	Antibiotika, nässalva	Mupirocin (20 mg/g = 2 %)
PHNY	Näsdroppar	Fenylefrin 1 %
Koksaltlösning	Koksaltlösning, nässprej	Natriumklorid (0,65 %)
Remel M4RT	Transportmedium	Remel M4RT
Remel M5	Transportmedium	Remel M5
Tamiflu	Antivirala läkemedel	Zanamivir
Tobramycin	Antibakteriellt, systemiskt	Tobramycin
Zicam	Näsgel	Luffa operculata, Galphimia glauca, Histaminum hydrochloricum Sulfur (0,05 %)
Zink	Zinktillskott	Zinkglukonat

Resultaten från studien (Tabell 16) visar att i de flesta fall rapporterade 8 av 8 replikat positiva resultat för varje kombination av virus och substanser som testades och ingen interferens observerades. När Zicam initialt testades med 15 % vikt/volym (w/v) observerades interferens vid detektering av influensa B och RSV A. Men när Zicam testades med 7,5 % w/v observerades ingen interferens.

**Tabell 16. Ct-medelvärde för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus mål som testats i närvaro av potentiellt interfererande substanser**

Substans	Koncentration som testats	Antal korrekta resultat/antal testade					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influensa A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hongkong 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrollsimulerad NPS/NS-matris (Ingen substans)	100 % (volym/volym, v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolsulfat	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD universellt transportmedium	Inte tillämplig	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Blod	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan Swab M	Inte tillämplig	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Flutikasonpropionat nässpray	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Menthol	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mucin	0,1 % vikt/volym (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirocin	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	Inte tillämplig	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Substans	Koncentration som testats	Antal korrekta resultat/antal testade					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influensa A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hongkong 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Remel M5	Inte tillämplig	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Koksaltlösning	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramycin	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (vikt/volym (w/v))	8/8	8/8	8/8	5/8 <sup>a</sup>	7/8 <sup>b</sup>	8/8
Zink	0,1 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

<sup>a</sup> Med 15 % vikt/volym (w/v) Zicam observerades en statistiskt signifikant skillnad mellan kontrollmedelvärdet Ct och testmedelvärdet Ct. Testet upprepades med 7,5 % w/v Zicam och ingen kliniskt signifikant skillnad observerades mellan kontrollmedelvärdet influensa B Ct och testmedelvärdet influensa B Ct.

<sup>b</sup> Med 15 % vikt/volym (w/v) Zicam observerades en statistiskt signifikant skillnad mellan kontrollmedelvärdet Ct och testmedelvärdet Ct. Testet upprepades med 7,5 % w/v Zicam och ingen signifikant skillnad observerades mellan kontrollmedelvärdet RSV A Ct och testmedelvärdet RSV A Ct.

## 19.8 Överföringskontaminering

En studie genomfördes för att bedöma om den fristående Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetten för engångsbruk, förhindrar prov och amplikonöverföring genom att testa ett negativt prov omedelbart efter testning av ett mycket högt positivt prov i samma GeneXpert-modul. Det negativa provet som användes i denna studie bestod av simulerad NPS/NS-matris och det positiva provet bestod av höga viruskoncentrationer av influensa B och SARS-CoV-2 (influensa B/Wisconsin/10/2016 vid 1,0e6 TCID<sub>50</sub>/ml och inaktiverad SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 vid 1e4 kopior/ml) inokulerade till negativ NPS/NS-matris. Det negativa provet testades i en GeneXpert-modul i början av studien. Efter den inledande testningen av det negativa provet bearbetades det högt positiva provet i samma GeneXpert-modul direkt följt av ännu ett negativt prov. Detta upprepades 20 gånger i samma modul, vilket resulterade i 20 positiva och 21 negativa för modulen. Studien upprepades med en andra GeneXpert-modul för totalt 40 positiva och 42 negativa prover. Alla 40 positiva prov rapporterades korrekt som **SARS-CoV-2 POSITIV; Influensa A NEGATIV; Influensa B POSITIV; RSV NEGATIV**. Alla 42 negativa prov rapporterades korrekt som **SARS-CoV-2 NEGATIV; Influensa A NEGATIV; Influensa B NEGATIV; RSV NEGATIV** med Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet. Ingen överföring av kontaminering av prov eller amplikon observerades i denna studie.

## 19.9 Reproducerbarhet

Reproducerbarheten för Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-testet fastställdes på tre platser med en panel på 9 medlemmar, som innehöll ett negativt prov, fyra lågt positiva (~1,5x LoD) och fyra måttligt positiva (~3x LoD) prov. Det negativa provet bestod av simulerad matris utan målmikroorganism eller mål-RNA. De positiva proverna var planerade prover i en simulerad matris med inaktiverade NATrol SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix), odlade virus av Influensa A/Idaho/07/2018, Influensa B/Wisconsin/10/2016 och RSV B/Wash/18537/62.

Testningen genomfördes under sex (6) dagar, med användning av tre (3) loter Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus-kassetter vid tre (3) deltagande platser vardera med två (2) operatörer vilket gav totalt 144 observationer per panelmedlem (3 platser x 2 operatörer x 3 loter x 2 dagar/lot x 2 körningar x 2 replikat = 144 observationer/panelmedlem). Resultaten från studien sammanfattas i Tabell 17.

Tabell 17. Sammanfattning av resultat för reproducerbarheten – % överenskommelse

Prov	Plats 1			Plats 2			Plats 3			% total överensstämmelse [95% KI]
	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	Op 1	Op 2	Plats	
<b>Negativ</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) [97,4-100,0]
<b>SARS-CoV-2 Låg 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) [97,4-100,0]
<b>SARS-CoV-2 Måttl 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) [97,4-100,0]
<b>Flu A Låg 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) [97,4-100,0]
<b>Flu A Måttl 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) [97,4-100,0]
<b>Flu B Låg pos</b>	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	95,8 % 23/24	95,8 % 46/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	98,6 % (n=142/144) [95,1-99,6]
<b>Flu B Måttl pos</b>	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 23/23	95,8 % 23/24	97,9 % 46/47	99,3 % (142/143) [96,1-99,9]
<b>RSV Låg pos</b>	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	100 % 24/24	97,9 % 47/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	99,3 % (143/144) [96,2-99,9]
<b>RSV Måttl 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) [97,4-100,0]

## 20 Referenser

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. Acero-Bedoya, S., Wozniak, P. S., Sánchez, P. J., Ramilo, O., & Mejias, A. (2019). Recent trends in RSV immunoprophylaxis: clinical implications for the infant. *American journal of perinatology*, 36(S 02), S63-S67.
8. Solomon, D. A., Sherman, A. C., & Kanjilal, S. (2020). Influenza in the COVID-19 Era. *Jama*, 324(13), 1342-1343.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Biosafety in Microbiological and Biomedical laboratories (refer to latest edition). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Dokument M29 (se senaste utgåvan).
11. EUROPAPARLAMENTETS OCH RÅDETS FÖRORDNING (EG) nr 1272/2008 av den 16 december 2008 om klassificering, märkning och förpackning av ämnen och blandningar, ändring och upphävande av direktiven 67/548/EEG och 1999/45/EG samt ändring av förordning (EG) nr 1907/2006 (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).
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).



## 21 Platser för Cepheid-huvudkontor

### 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

## 22 Teknisk assistans

Innan du kontaktar Cepheid teknisk support, samla in följande information:

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

### Teknisk support i USA



















Telefon: + 1 888 838 3222 E-post: [techsupport@cepheid.com](mailto:techsupport@cepheid.com)

### Teknisk support i Frankrike

Telefon: + 33 563 825 319 E-post: [support@cepheideurope.com](mailto:support@cepheideurope.com)

Kontaktinformation till alla Cepheid-kontor med teknisk support finns tillgänglig på vår hemsida: [www.cepheid.com/en/support/contact-us](http://www.cepheid.com/en/support/contact-us).

## 23 Tabell med symboler

Symbol	Betydelse
	Katalognummer
	CE-märkning – Europeisk överensstämmelse
	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk enhet
	Får ej återanvändas
	Satskod
	Se bruksanvisningen
	Försiktighet
	Tillverkare
	Tillverkningsland
	Innehåller tillräckligt för <i>n</i> test
	Kontroll
	Utgångsdatum
	Temperaturbegränsning
	Biologiska risker
	Får endast användas på läkarordination
	Auktoriserad representant inom den Europeiska gemenskapen
	Auktoriserad representant i Schweiz
	Importör



Cepheid  
904 Caribbean Drive  
Sunnyvale, CA 94089  
USA

Tel.: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS  
Vira Solelh  
81470 Maurens-Scopont  
France

Tel.: + 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



## 24 Revisionshistorik

**Beskrivning av ändringar:** 302-7085-SV, Rev. D till Rev. E

**Syfte:** Uppdatering av bruksanvisningen på grund av förändringen i ADF-algoritmen

Avsnitt	Beskrivning av ändringen
16	Tolkning av resultat: Tabellerna 1 och 2 uppdaterades för att anpassa tolkningen av resultat till förändringen i ADF-algoritmen.
19.1	Specificerade initial icke-specifik frekvens och lade till slutlig icke-specifik frekvens.
19.7	Potentiellt interfererande substanser uppdaterades för att göra en korrigerig: Afrin från Anefrin.
24	Uppdaterat avsnitt om revisionshistorik.