

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV *plus*

REF XP3COV2/FLU/RSV-10

Käyttöohjeet

Käyttöön yhdessä GeneXpert[®] Dx- tai GeneXpert[®] Infinity -
järjestelmien kanssa

IVD CE

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

Trademark, Patents, and Copyright Statements

Cepheid[®], the Cepheid logo, GeneXpert[®], and Xpert[®] are trademarks of Cepheid, registered in the U.S. and other countries. All other trademarks are the property of their respective owners.

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

© 2021-2022 Cepheid.

See Section 24, Revision History for a description of changes.

Cepheid[®], Cepheid-logo, GeneXpert[®] ja Xpert[®] ovat Cepheidin tavaramerkkejä, jotka on rekisteröity Yhdysvalloissa ja muissa maissa.

Kaikki muut tavaramerkit ovat vastaavien omistajiensa omaisuutta.

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

© 2021-2022 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 24) muutosten kuvaukset.

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

1 Patentoitu nimi

Xpert[®] Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus

3 Käyttötarkoitus

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi, joka tehdään GeneXpert Instrument -järjestelmillä, on multipleksoitu reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja erottelamiseen *in vitro* joko nenänielusta tai nenän etuosasta otetusta tikkunäytteestä, jotka on otettu henkilöiltä, joilla on virusperäisen hengitystieinfektion merkkejä ja/tai oireita.

Tällä testillä tunnistettuja SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:ita havaitaan yleensä ylähengitysteiden näytteissä infektion akuutin vaiheen aikana. Positiiviset tulokset viittaavat tunnistetun viruksen esiintymiseen, mutta eivät sulje pois bakteeriperäistä infektiota tai samanaikaista muiden taudinaiheuttajien aiheuttamaa infektiota, jota testi ei havaitse.

Kliininen korrelointi potilashistorian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on välttämätöntä potilaan infektiostatuksen määrittämistä varten. Havaittu tekijä ei välttämättä ole sairauden ratkaiseva syy.

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

4 Yhteenveto ja selitys

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

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

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

Pneumoviridae-heimoon (aiemmin *Paramyxoviridae*) kuuluva RS-virus, joka koostuu kahdesta kannasta (alaryhmät A ja B), on myös tarttuva tauti, joka vaikuttaa pääasiallisesti pikkulapsiin, ikäihmisiin ja muihin aikuisiin, joilla on taipumusta jonkinasteiseen immuunipuutteisuuteen (esim. kroonisesta keuhkotaudista kärsivät potilaat tai potilaat, joiden sairautta hoidetaan immuunijärjestelmää heikentävällä hoidolla).⁶ Virus voi aiheuttaa sekä ylähengitysteiden infektoita, kuten nuhakuumetta, että alahengitysteiden infektoita, joka ilmenee bronkioliittina ja keuhkokuumeena.⁶ Kahteen ikävuoteen mennessä useimmilla lapsilla on jo ollut RSV-infektio ja koska sille kehittyy vain heikko immunitetti sekä lapset että aikuiset voivat saada tartunnan uudelleen.⁶ RS-virus on edelleen johtava pikkulasten sairaalassaolon syy maailmanlaajuisesti.⁷ Oireet ilmenevät neljästä kuuteen päivään infektion jälkeen ja ovat yleensä itsestään rajoittuvia, kestäen noin yhdestä kahteen viikkoa pikkulapsilla. Aikuisilla infektio kestää noin 5 päivää ja ilmenee flunssaa muistuttavina oireina, kuten nuha, väsymys, päänsärky ja kuume. RSV-kausi peilaa tavallisesti influenssaa, sillä infektiot alkavat lisääntymään syksystä jatkuen alkukevääseen.^{5,6}

SARS-CoV-2:n, influenssan ja RS-viruksen kliiniset oireet ovat kaikenikäisillä potilailla samanlaisia, mistä syystä nämä infektiot on vaikea erottaa toisistaan.⁸ Aktiiviset seurantaohjelmat yhdessä infektion estämisvarotoimien kanssa ovat tärkeitä komponentteja SARS-CoV-2-, influenssa- ja RS-viruksen leviämisen estämisessä. Näiden virusten infektoimien potilaiden tunnistamiseen käytetyt, nopeasti tuloksia antavat määritykset voivat olla tärkeä tekijä taudin tehokkaassa hallinnassa ja hoidon asianmukaisessa valinnassa sekä laajalle leviävien tautiryppäiden estämisessä.

5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi on automatisoitu *in vitro* -diagnostiikkatesti RNA:n samanaikaiseen kvalitatiiviseen havaitsemiseen ja erotteluun SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksesta käänteistranskriptio-PCR:llä (RT-PCR). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi tehdään GeneXpert Instrument Systems-järjestelmällä (Dx- ja Infinity-järjestelmät). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alukkeet ja koettimet on suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan ainutkertaisia sekvenssejä seuraavista geeneistä: SARS-CoV-2-virusgenomin nukleokapsidi (N) ja vaippa (E) sekä RNA-riippuvaiset RNA-polymeraasigeenit (RdRP), A-influenssamatriisi (M), A-influenssaviruksen emäksinen polymeeraasi (PB2), A-influenssaviruksen hapan proteiini (PA), B-influenssamatriisi (M), B-influenssaviruksen ei-rakenteellinen proteiini (NS) ja RSV-A- ja RSV-B-nukleokapsidi.

GeneXpert Instrument Systems -instrumenttijärjestelmät automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssien havaitsemisen yksinkertaisissa tai monitahoisissa näytteissä reaaliaikaisilla PCR- ja RT-PCR-määrityksillä. Järjestelmä koostuu instrumentista, tietokoneesta ja valmiiksi asennetusta ohjelmistosta testien ajamista ja tulosten näyttämistä varten. Järjestelmässä on käytettävä näytekohteaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät PCR-/RT-PCR-reagenssit ja jotka isännöivät PCR-/RT-PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välisen ristikontaminaation riski minimoidaan. Järjestelmien yksityiskohtaiset kuvaukset ovat niiden käyttöoppaissa, *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

Näyte asetetaan kuljetusputkeen, joka sisältää 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml keittosuolaliuosta tai 2 ml eNATTM-liuosta. Näytettä sekoitetaan hetken ajan kääntämällä näytteenottoputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Mukana toimitetulla siirtopipetillä näyte siirretään Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetin näytekammioon. GeneXpert -kasetti ladataan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän alustalle, joka tekee näytteiden automatisoidun hands-off-prosessoinnin ja reaaliaikaisen RT-PCR-reaktion virusperäisen RNA:n havaitsemiseksi.

6 Reagenssit ja instrumentit

6.1 Toimitetut materiaalit

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

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus Kasetit, joissa 10 integroitua reaktioputkea	10
• Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
• Lyysireagenssi	1,0 ml kasettia kohti
• Sitova reagenssi	1,0 ml kasettia kohti
• Eluutioreagenssi	3,0 ml kasettia kohti
• Pesureagenssi	0,4 ml kasettia kohti
Kertakäyttöiset siirtopipetit	10–12 pakkausta kohti
Esite	1 pakkausta kohti
• Määrittystiedoston (ADF) paikantamishjeet (ja tuontiohjeet) ja asiakirjat kuten tuoteseloste verkkosivulla www.cepheid.com .	
Pikaohjeet	2 pakkausta kohti
(Käyttöön vain GeneXpert Xpress -järjestelmän kanssa)	

Huomautus

Käyttöturvallisuustiedotteet (KTT) ovat saatavilla osoitteessa www.cepheid.com tai www.cepheidinternational.com TUKI (SUPPORT)-välilehdellä.

Huomautus

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

7 Varastoiminen ja käsitleminen

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

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Nailonnukkapäinen näytetikku (Copanin osanro 502CS01, 503CS01) tai vastaava
- Viruksen kuljetusnestettä, 3 ml (Copanin osanro 330C) tai vastaava
- 0,85–0,9-prosenttista (paino/tilavuus) suolaliuosta, 3 ml
- Nasopharyngeal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/B-100, Copanin osanro 305C) tai vastaava
- Nasal Sample Collection Kit for Viruses (Cepheidin osanro SWAB/F-100, Copanin osanro 346C) tai vastaava
- GeneXpert Dx- tai GeneXpert Infinity -järjestelmät (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija, käyttöopas.
- GeneXpert Dx System: GeneXpert Dx -ohjelmistoversio 4.7b tai uudempi
- GeneXpert Infinity-80- ja Infinity-48s-järjestelmät: Xpertise -ohjelmistoversio 6.4b tai uudempi

9 Saatavana olevat materiaalit, joita ei toimiteta

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

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

eNAT Molecular Collection and Preservation Medium from Copan Italy S.p.A. (Brescia, IT):

- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, Copan Catalog #6U073S01
- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, Copan Catalog #6U074S01

10 Varoitukset ja varotoimet

10.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Positiiviset tulokset viittaavat A-influenssa-, B-influenssa-, RS- tai SARS-CoV-2-viruksen RNA:n esiintymiseen.
- Kaikkia biologisia näytteitä käytetyt kasetit mukaan lukien on käsiteltävä tartuntavaarallisina aineina. Koska on usein mahdotonta tietää mitkä ovat tartuntavaarallisia, kaikkia biologisia näytteitä on käsiteltävä vakiovarotoimenpiteitä noudattaen. Näytteiden käsittelyohjeistus on saatavana Yhdysvaltain tartuntatautiin valvonta- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁹ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).¹⁰
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen asettamia turvallisuustoimenpiteitä.
- Katso turvallisuus- ja käsittelytiedot Copan eNAT® -pakkauselosteesta.
- Vältä suoraa kosketusta guanidiiniytosyanaatin ja natriumhypokloriitin (valkaisuaineen) tai muiden erittäin reaktiivisten reagenssien, kuten happojen ja emästen, välillä. Nämä seokset voivat vapauttaa haitallisia kaasuja.
- Biologisia näytteitä, siirtolaitteita ja käytettyjä kasetteja on pidettävä tartuntavaarallisina ja ne edellyttävät vakiovarotoimenpiteitä. Käytettyjen kasettien ja käyttämättömien reagenssien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöä suojelevia jätteenkäsittelytoimenpiteitä. Nämä materiaalit voivat olla kemiallista vaarallista jätettä ja edellyttävät erityishävitystoimenpiteitä. Jos maakohtaiset tai alueelliset säännökset eivät anna selvää ohjeistusta asianmukaisesta hävittämisestä, biologiset näytteet ja käytetyt kasetit on hävitettävä Maailman terveysjärjestön (WHO) lääkinnällisen jätteen käsittelyä ja hävittämistä koskevan ohjeistuksen mukaan.

10.2 Näytteet

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

10.3 Määritys/reagenssi

- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testikasetin kannen saa avata vain, kun näytettä lisätään.
- Sellaista kasettia ei saa käyttää, joka on pudotettu sen jälkeen, kun se on poistettu pakkauksesta.
- Kasettia ei saa ravistaa. Kasetin pudottaminen tai ravistaminen kasetin kannen avaamisen jälkeen voi aiheuttaa määrittämättömiä tuloksia.
- Näytteen tunnistetarraa ei saa asettaa kasetin kanteen tai kasetin viivakooditarraan.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen viivakooditarra on vaurioitunut.
- Kasettia ei saa käyttää, jos sen reaktioputki on vaurioitunut.
- Reagensseja ei saa käyttää niiden viimeisen käyttöpäivän jälkeen.
- Jokaista näytekohdasta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista näytekohdasta kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.

- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen käsittelemisen välillä.
- Jos näytteitä tai kontroleja roiskuu, ime roiskunut neste paperipyyhkeillä käsineet kädessä. Puhdista sen jälkeen kontaminoitunut alue 10-prosenttisella juuri valmistellulla kotitalousvalkaisuaineella. Anna aineen vaikuttaa vähintään kaksi minuuttia. Varmista, että työalue on kuiva ennen kuin 70-prosenttista denaturoitua etanolia käytetään valkaisuainejäämän poistamiseen. Työpintojen on annettava kuivua kokonaan ennen jatkamista. Vaihtoehtoisesti on noudatettava laitoksen vakiotoimenpiteitä kontaminaatio- tai roiskumistilanteessa. Laitteiston kyseessä olleen on noudatettava valmistajan suosituksia laitteiston dekontaminaation suhteen.

11 Kemialliset vaarat^{11, 12}

- **Signaalisana: Varoitus**
- **YK:n GHS-järjestelmän vaaralausekkeet**
 - Haitallista nieltynä.
 - Mahdollisesti haitallista joutuessaan iholle
 - Aiheuttaa silmä-ärsytystä.
- **YK:n GHS-järjestelmän turvalausekkeet**
 - **Ennaltaehkäisy**
 - Pese kädet huolellisesti käsittelyn jälkeen.
 - **Pelastustoimenpiteet**
 - Ota yhteys MYRKYTYSTIETOKESKUKSEEN tai lääkäriin, jos ilmenee pahoinvointia.
 - Jos ilmenee ihoärsytystä: Hakeudu lääkäriin.
 - JOS KEMIKAALIA JOUTUU SILMIIN: Huuhto huolellisesti vedellä usean minuutin ajan. Poista piilolinssit, jos sen voi tehdä helposti. Jatka huuhtomista.
 - Jos silmä-ärsytys jatkuu: Hakeudu lääkäriin.

12 Näytteen ottaminen, kuljettaminen ja varastointi

Näytteen asianmukainen ottaminen, varastointi ja kuljettaminen ovat erittäin tärkeitä tämän testin suorituskyvyn kannalta. Jos näytettä ei oteta riittävää määrää, näytettä käsitellään ja/tai kuljetetaan virheellisesti, seurauksena voi olla virheellinen tulos. Osa 12.1 kuvaa nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmän ja Osa 12.2 nenätikkunäytteen ottamismenetelmän. Nenänielusta ja nenän etuosasta otettuja tikkunäytteitä voidaan varastoida huoneenlämmössä (15–30 °C) enintään 48 tuntia viruksen kuljetusnesteessä, keittosuolaliuoksessa tai eNAT-liuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä. Vaihtoehtoisesti nenänielusta ja nenän etuosasta otettuja tikkunäytteitä voidaan varastoida jääkaapissa (2–8 °C) enintään seitsemän päivää viruksen kuljetusnesteessä tai keittosuolaliuoksessa ja enintään kuusi päivää eNAT-liuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä.

Keittosuolaliuokseen otettuja näytteitä ei saa pakastaa. Lisätietoa on WHO:n koronavirus-taudin 2019 (COVID-19) laboratorion bioturvallisuutta koskevassa ohjeistuksessa.

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

12.1 Nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmä

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

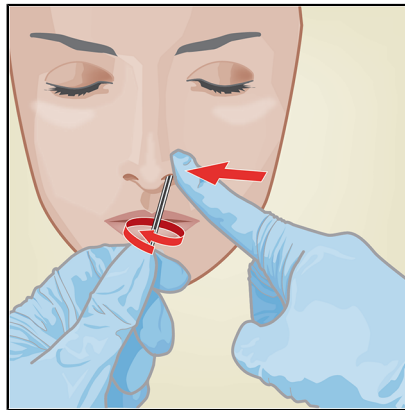


Kuva 1. Nenänielutikkunäytteen ottaminen

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

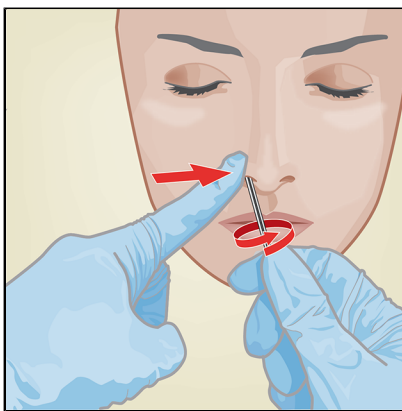
12.2 Nenätikkunäytteen ottamismenetelmä

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



Kuva 2. Nenätikkunäytteen ottaminen ensimmäisestä sieraimesta

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



Kuva 3. Nenätikkunäytteen ottaminen toisesta sieraimesta

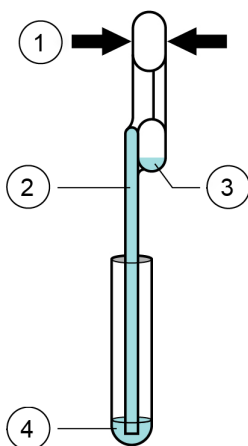
- Poista näytetikku ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml suolaliuosta tai 2 ml eNAT-liuosta sisältävään putkeen. Katkaise näytetikku merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

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

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



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

Kuva 4. Siirtopipetti

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



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

Huomautus

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

9. Sulje kasetin kansi.

13.2 Ulkoiset kontrollit

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

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

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

13.3 Testin aloittaminen

Huomautus

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

Tässä osassa luetellaan GeneXpert-instrumenttijärjestelmän käytön oletusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*, riippuen käytössä olevasta mallista.

Huomautus

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

1. GeneXpert-instrumenttijärjestelmän kytkeminen päälle:

- **GeneXpert Dx:**

GeneXpert Dx-instrumenttia käytettäessä ensin kytketään päälle instrumentti ja sen jälkeen tietokone. Kirjautu sisään Windowsin käyttöjärjestelmään. GeneXpert-ohjelmisto voi käynnistyä automaattisesti tai se on mahdollisesti avattava kaksoisnapsauttamalla GeneXpert Dx-työpöydällä olevaa Windows®-pikakuvaketta.

tai

- **GeneXpert Infinity System:**

GeneXpert Infinity -instrumenttia käytettäessä instrumentti käynnistetään kääntämällä virtakytkin myötöpäivään **PÄÄLLE (ON)**. Avaa ohjelmisto kaksoisnapsauttamalla Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows-työpöydällä.

2. Kirjautu sisään järjestelmän ohjelmistoon. Näyttöön avautuu sisäänkirjausnäyttö. Näppäile käyttäjänimi ja salasana.

3. Valitse GeneXpert-järjestelmän ikkunasta **Luo testi (Create Test)** (GeneXpert Dx) tai **Tilaukset (Orders)** ja sen jälkeen **Tilaa testi (Order Test)** (Infinity).
4. Skannaa tai näppäile Potilastunniste (Patient ID) (valinnainen). Jos Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan, varmista, että Potilastunniste (Patient ID) kirjoitetaan oikein. Potilastunniste (Patient ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein. Näytetunniste (Sample ID) näytetään Näytä tulokset (View Results) -ikkunassa vasemmalla puolella ja se liitetään testituloksiin.
6. Skannaa Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Reagenssieran tunniste (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN), Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date) ja Valittu määrittäminen (Selected Assay).

Huomautus Jos Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla.

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

GeneXpert Dx-instrumentti:

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

tai

GeneXpert Infinity System:

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

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

14 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

15 Laadunvalvonta

15.1 Sisäiset kontrollit

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

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

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

15.2 Ulkoiset kontrollit

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

16 Tulosten tulkitseminen

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

Esitettyjen testitulosten muoto vaihtelee sen mukaan valitsee käyttäjä ajettavaksi Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus-, Xpress SARS-CoV-2_Flu plus- vai Xpress SARS-CoV-2 plus -testin.

Taulukko 1 esittää mahdolliset testitulokset, kun Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus -testitila valitaan.

Taulukko 1. Xpress SARS-CoV-2_Flu_RSV plus -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen

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

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
MITÄTÖN (INVALID)	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä SARS-CoV-2-virusta ole havaittu. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-viruksen signaaleiden kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
VIRHE (ERROR)	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) RSV: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)¹; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty <p>¹Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
EI TULOSTA (NO RESULT)	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) RSV: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: –

Jos yksi kohdevirus on positiivinen mutta useiden kohteiden yhteisinfektiota epäillään, näyte on testattava uudelleen toisella FDA:n hyväksymällä tai valtuuttamalla testillä, jos yhteisinfektio voisi muuttaa kliinistä hoitoa.

Taulukko 2 esittää mahdolliset testitulokset, kun Xpress SARS-CoV-2_Flu plus -testitila valitaan.

Taulukko 2. Xpress SARS-CoV-2_Flu plus -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä SARS-CoV-2-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
A-influenssa POSITIIVINEN (Flu A POSITIVE)	<p>A-influenssaviruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> A-influenssaviruksen signaalin osalta joko A1-influenssaviruksen RNA-kohteen tai A2-influenssaviruksen RNA-kohteen signaalin tai molempien RNA-kohteiden signaalien kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste kynnysasetuksen yläpuolella Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Läpäisty (Pass); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
B-influenssa POSITIIVINEN (Flu B POSITIVE)	<p>B-influenssaviruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> B-influenssaviruksen signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Läpäisty (Pass); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; A-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu; B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen kohde-RNA:ta ei havaittu Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
MITÄTÖN (INVALID)	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä SARS-CoV-2-virusta ole havaittu. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-viruksen signaaleiden kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella. Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty

Tulos	Tulkinta
VIRHE (ERROR)	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) • A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)¹; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty <p>¹ Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
EI TULOSTA (NO RESULT)	<p>SARS-CoV-2-, A-influenssa- ja B-influenssaviruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävä määrä. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> • SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) • A-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • B-influenssa: EI TULOSTA (NO RESULT) • Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) • Koettimen tarkistus: –

Jos yksi kohdevirus on positiivinen mutta useiden kohteiden yhteisinfektiota epäillään, näyte on testattava uudelleen toisella FDA:n hyväksymällä tai valtuuttamalla testillä, jos yhteisinfektio voisi muuttaa kliinistä hoitoa.

Taulukko 3 esittää mahdolliset testitulokset, kun Xpress SARS-CoV-2 plus -testitila valitaan.

Taulukko 3. Xpress SARS-CoV-2 plus -testin mahdolliset tulokset ja tulkitseminen

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-signaalin kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä SARS-CoV-2-viruksen kohdeamplifikointi tapahtui Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-COV-2 NEGATIVE)	<p>SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu Näytteen prosessointikontrolli (SPC): LÄPÄISTY (PASS); Näytteen prosessointikontrollin (SPC) kynnysarvo (Ct-arvo) on kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
MITÄTÖN (INVALID)	<p>Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ei täytä hyväksymiskriteerejä eikä SARS-CoV-2-virusta ole havaittu. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI LÄPÄISTY (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-viruksen signaaleiden kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole kelpaavan vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty
VIRHE (ERROR)	<p>SARS-CoV-2-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2.</p> <ul style="list-style-type: none"> Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)¹; kaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty <p>¹ Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin, näytettä ei lisätty tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.</p>
EI TULOSTA (NO RESULT)	<p>SARS-CoV-2-viruksen RNA:n läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Uusi testi käyttöohjeissa testitoimenpiteen uusimisesta annettujen ohjeiden mukaan, ks. Osa 17.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin.</p> <ul style="list-style-type: none"> SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) Koettimen tarkistus: –

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi voidaan ajaa SARS-CoV-2-, influenssa- ja RS-viruksen havaitsemiseksi valitsemalla Xpress_SARS-CoV-2_Flu_RSV plus Valitse testi (Select Test) -valikosta; vain SARS-CoV-2 ja influenssa valitsemalla Xpress_SARS-CoV-2_Flu plus; tai vain SARS-CoV-2 valitsemalla Xpress_SARS-CoV-2 plus. Xpress_SARS-CoV-2 plus -testitila sisältää määrittämisen aikaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination (EAT)), joka antaa tulokset nopeammin näytteissä, joissa tiitteri on korkea, jos signaali SARS-CoV-2-kohteesta saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin kaikki 45 PCR-sykliä on suoritettu loppuun. Kun SARS-CoV-2-pitoisuudet ovat riittävän korkeat käynnistämään määrittämisen aikaisen lopetustoiminnon (EAT), näytteen prosessointikontrollin (SPC) amplifikaatiokäyrää ei ehkä nähdä ja sen tuloksia ei ehkä saada.

17 Testien uusinnat

17.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, testi on uusittava kerran, ohjeet ks. Osa 17.2, Testitoimenpiteen uusiminen.

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

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

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

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

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

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

18 Rajoitukset

- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin suorituskyky on määritetty vain nenänielusta ja nenän etuosasta otetuilla tikkunäytteillä. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin käyttämisestä muilla näytetyypeillä ei ole arvioitu eikä suorituskykyominaisuuksia tunneta.
- Tämän testin suorituskyky selvitetään perustuen arviointiin, joka tehtiin rajoitetulle määrälle kliinisiä näytteitä. Kliinistä suorituskykyä ei ole määritetty kaikkien kiertävien varianttien osalta, mutta sen odotetaan heijastavan kliinisen arvioinnin aikana ja sijaintipaikassa yleisesti kiertäviä variantteja. Testinaikainen suorituskyky voi vaihdella kiertävien varianttien mukaan, mukaan lukien uudet SARS-CoV-2-kannat ja niiden yleisyys, jotka muuttuvat ajan mittaan.
- Tämän välineen toimintaa ei ole arvioitu populaatiossa, joka on rokotettu COVID-19:ää vastaan.
- Kuten kaikkien molekyyli-testien yhteydessä, mutaatiot Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin kohdealueiden sisällä voivat vaikuttaa alukseen ja/tai koettimen sitoutumiseen ja aiheuttaa sen, että viruksen havaitseminen epäonnistuu tai virus havaitaan vähemmän ennakoitavasti.
- Tämä testi ei voi sulkea pois muiden bakteeri- tai virusperäisten taudinaiheuttajien aiheuttamia tauteja.
- Tämän testin suorituskyky validoitiin vain tässä tuoteselosteessa annetuilla menetelmillä. Näihin menetelmiin tehdyt muutokset voivat muuttaa testin suorituskykyä.
- Virheellisiä testituloksia voi esiintyä virheellisen näytteenoton johdosta; suositellun näytteenotto-, käsittely- ja varastointimenetelmien laiminlyönnistä; teknisen virheen johdosta; tai näytteiden sekoittamisen johdosta. Tämän tuoteselosteen ohjeiden huolellinen noudattaminen on edellytys virheellisten tulosten välttämiseksi.
- Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos virusta esiintyy analyttisten havaitsemisrajatasojen alapuolella.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-, influenssa- tai RS-virusperäistä infektiota eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä.
- Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin tulokset on korreloitava kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden potilasta arvioivalle klinikolle saatavana olevien tietojen kanssa.
- Virusperäistä nukleiinihappoa voi pysyä *in vivo* riippumatta viruksen tarttuvuudesta. Analyttikohteiden havaitseminen ei merkitse sitä, että vastaavat virukset ovat tarttuvia tai että ne ovat syynä kliinisiin oireisiin.
- Tämä testi on arvioitu käyttöön vain ihmisestä peräisin olevan materiaalin kanssa.
- Tämä testi on kvalitatiivinen eikä anna havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Tätä testiä ei ole arvioitu niiden potilaiden osalta, joilla ei ole hengitystieinfektion merkkejä eikä oireita.
- Tätä testiä ei ole arvioitu infektion hoidon monitorointiin.
- Tätä testiä ei ole arvioitu veren ja verituotteiden seulontaan SARS-CoV-2-, influenssa- tai RS-viruksen esiintymisen osalta.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Epäaidoilla tartunnan omaavilla näytteillä tehtyjen analyttisten tutkimusten tulokset osoittivat mahdollista B-influenssan tai RSV A:n kilpailevaa haittaavaa vaikutusta alhaisilla pitoisuuksilla (noin 3X havaitsemisraja), kun A-influenssan pitoisuus on vastaavasti $>1,7e5$ RNA-kopiota/ml tai $1,7e6$ RNA-kopiota/ml. Lisäksi kilpaileva haittaava vaikutus on mahdollista B-influenssan osalta matalalla pitoisuudella (noin 3X havaitsemisraja), kun SARS-CoV-2-pitoisuus on $> 1e5$ RNA-kopiota/ml.
- Ristireagoivuus muiden kuin tässä yhteydessä kuvattujen hengitystieorganismien kanssa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Potilaan viimeaikainen altistus FluMist®-rokotteelle tai muille eläville heikennetyille influenssarokotteille voi aiheuttaa virheellisiä positiivisia tuloksia.
- Zicam pitoisuudella 15 % (paino/tilavuus) voi haitata alhaisen tason B-influenssan ja RSV A:n havaitsemista.
- Koska Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi ei erottele N2-, RdRP- ja E-geenikohteita toisistaan, muiden B-sukulinjaa olevien, Betacoronavirus-suvun koronavirusien esiintyminen, SARS-CoV-virus mukaan lukien, voi aiheuttaa virheellisen positiivisen tuloksen. Minkään näistä muista koronaviruksista ei tiedetä tällä hetkellä leviävän ihmisväestössä.
- Tätä testiä ei ole tarkoitettu eriyttämään RSV-alaryhmiä, A-influenssaviruksen alaryhmiä tai B-influenssaviruksen sukulinjoja. Jos tietyn RS- tai influenssaviruksen alatyypin ja kantojen eriyttämistä tarvitaan, se edellyttää lisätästä yhteistyössä paikallisten tai maakohtaisten terveystieteiden kanssa.
- Suorituskykyä ei ole määritetty minkään muun guanidiinitiosyanaattia (GTC) sisältävän kuljetusaineen kuin eNAT-liuoksen kanssa.

19 Suorituskykyominaisuudet

19.1 Kliininen arviointi

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin suorituskyky arvioitiin käyttämällä arkistoituja kliinisiä nenänielutikkunäytteitä (NP) ja nenätikkunäytteitä (NS) viruksen kuljetusnesteessä tai yleiskäyttöisessä kuljetusnesteessä. Arkistoidut näytteet valittiin järjestyksessä päivämäärän ja aiemmin tiedetyn analyttisen tuloksen mukaan. Yhteensä 279 NP-näytettä ja 239 NS-näytettä testattiin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä rinnakkain CE-merkinnällä varustetun SARS-CoV-2 -RT-PCR-testin ja CE-merkinnällä varustetun influenssa-/RSV -RT-PCR-testin kanssa satunnaistetulla ja sokkoutetulla tavalla.

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

NP-tikkunäytteiden osalta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi osoitti positiivisen ja negatiivisen yhtäpitävyysprosentin olevan vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 4). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alkuperäinen määrittämättömyysprosentti oli 1,4 % (4/279). Toistetuissa testeissä kaikki neljä (4) näytettä antoivat kelpaavan tuloksen. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0,0 % (0/279).

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

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	279	66	0	213	0	100,0 % (94,5–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
A-influenssavirus	264	51	0	213	0	100,0 % (93,0–100,0 %)	100,0 % (98,2–100,0 %)
B-influenssa	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: Todellinen positiivinen; FP: Virheellinen positiivinen; TN: Todellinen negatiivinen; FN: Virheellinen negatiivinen; CI: Luottamusväli

NS-näytteiden osalta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testi osoitti positiivisen ja negatiivisen yhtäpitävyysprosentin olevan vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % SARS-CoV-2-viruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 99,5 % A-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % B-influenssaviruksen osalta; vastaavasti 100,0 % ja 100,0 % RS-viruksen osalta (Taulukko 5). Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin alkuperäinen määrittämättömyysprosentti oli 2,1 % (5/240). Neljä (4) kaikkiaan viidestä (5) näytteestä antoi kelpaavan tuloksen uudelleen testattuna. Yhtä näytettä ei testattu uudelleen riittämättömän tilavuuden takia. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0,4 % (1/240).

Taulukko 5. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin suorituskykytulokset NS-näytteitä käytettäessä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	239	47	0	192	0	100,0 % (92,4–100,0 %)	100,0 % (98,0–100,0 %)
A-influenssavirus	239	48	1	191	0	100,0 % (92,6–100,0 %)	99,5 % (97,1–99,9 %)
B-influenssa	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: Todellinen positiivinen; FP: Virheellinen positiivinen; TN: Todellinen negatiivinen; FN: Virheellinen negatiivinen; CI: Luottamusväli

19.2 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja)

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen herkkyys arvioitiin ensin kahdella reagenssierällä testaamalla seitsemän hengitystieviruksen (NATrol SARS-CoV-2, A-influenssa H1, A-influenssa H3, B-influenssa Victoria-sukulinja, B-influenssa Yamagata-sukulinja, RSV A ja RSV B) rajoitettuja laimennuksia poolattuun negatiiviseen kliiniseen NP-tikkunäytematriisiin noudattaen CLSI-instituutin (Clinical and Laboratory Standards Institute) EP17-A2-asiakirjan ohjeistusta. Arvioidut havaitsemisraja-arvot määritettiin Probit-regressioanalyysillä ja varmistettiin käyttämällä kahta Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -reagenssierää. Taulukko 6 esittää yhteenedon testattujen virusten varmistetuista havaitsemisraja-arvoista.

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

Virus/kanta	Havaitsemisrajapitoisuus
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	138 kopiota/ml
Influenza A/Idaho/07/2018	0,007 TCID ₅₀ /ml
Influenza A/Hong Kong/45/2019	0,44 FFU/ml
Influenza B/Washington/2/2019	12,9 CEID ₅₀ /ml
Influenza B/Wisconsin/10/2016	2,4 TCID ₅₀ /ml
RSV A/2/Australia/61	0,33 TCID ₅₀ /ml
RSV B/9320/MA/77	0,37 TCID ₅₀ /ml

19.3 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin inklusiivisuus arvioitiin 27. syyskuuta 2021 käyttämällä määritysamplikonien *in silico* -analyysiä suhteessa GISAID-geenitietokannassa saatavana olevaan 2 685 478 SARS-CoV-2-sekvenssiin kolmen kohteen, E, N2 ja RdRP, osalta.

E-kohteen analyysissä poissuljettiin 3 818 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 2 681 660 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 681 660 sekvenssistä 2 667 594 sekvenssiä (99,48 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n E-kohdeamplikonin. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 13 990 sekvenssissä ja kaksi tai useampi yhteensopimatonta havaittiin 76 sekvenssissä. Niistä 76 sekvenssistä, joissa oli kaksi tai useampi yhteensopimatonta, 43 sekvenssissä oli kaksi tai kolme yhteensopimatonta nukleotidia koettimen alueella; yhdessä sekvenssissä oli kolme yhteensopimatonta taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella; ja yhdessä sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia eteenpäin suuntautuvassa alukkeessa ja kaksi yhteensopimatonta taaksepäin suuntautuvassa alukkeessa. Näillä kaksin- ja kolminkertaisilla yhteensopimattomuuksilla voi olla negatiivinen vaikutus määrityksen suorituskykyyn.

N2-kohteen analyysissä poissuljettiin 4 110 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi arvioinnissa käytetyn kokonaismäärän 2 681 368 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 681 368 sekvenssistä 2 608 487 sekvenssiä (97,3 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n N2-kohdeamplikonian. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 70 212 sekvenssissä. Kaksi tai kolme yhteensopimatonta nukleotidia havaittiin 2 669 sekvenssissä. Niistä 31 sekvenssistä, joissa oli kolme varianttisijaintia, viidessä sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia koettimen alueella ja viidessä sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella. Näillä kahdesti yhteensopimattomilla nukleotideilla voi olla vaikutus koettimen tai taka-alukkeen sitoutumiseen. Yhdelläkään muista yhteensopimattomista ei ennakoita olevan negatiivista vaikutusta määrittelysuorituksen suorituskykyyn.

RdRP amplifioidaan käyttämällä puolisäikkäistä aluke/koetinsarjaa; vain sisempää amplikonian käytetään *in silico* -analyysissä. RdRP-kohteen analyysissä poissuljettiin 1 374 sekvenssiä epämääräisten nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 2 684 104 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 2 684 104 sekvenssistä 2 657 136 sekvenssiä (99,0 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n RdRP-kohdeamplikonian. Yksittäisiä yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 26 864 sekvenssissä ja kaksi tai useampi yhteensopimatonta havaittiin 77 sekvenssissä. Kahdessa sekvenssissä oli 5 yhteensopimatonta nukleotidia, kolme sijaisi koettimen alueella ja kaksi taaksepäin suuntautuvan alukkeen alueella; 20 sekvenssissä oli kaksi yhteensopimatonta nukleotidia eteenpäin suuntautuvan koettimen tai alukkeen alueella. Näillä yhteensopimattomilla nukleotideilla voi olla vaikutus koettimen tai taka-alukkeen sitoutumiseen. Yhdelläkään muista yhteensopimattomista ei ennakoita olevan negatiivista vaikutusta määrittelysuorituksen suorituskykyyn.

SARS-CoV-2-alukkeiden ja -koettimen inklusiivisuutta koskevan *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin inklusiivisuus arvioitiin seuraavia vastaan analyttistä havaitsemisrajaa lähellä olevilla tasoilla laboratoriotestauksessa: useat SARS-CoV-2-kannat, A-influenssa H1N1 (kausiluonteinen pre-2009), A-influenssa H1N1 (pandemia 2009), A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen), A-lintuinfluenssa (H5N1, H5N2, H6N2, H7N2, H7N3, H2N2, H7N9 ja H9N2), B-influenssa (edustaa kantoja sekä Victoria- että Yamagata-sukulinjoista) ja RS-viruksen alaryhmät A ja B (RSV A ja RSV B). Yhteensä 84 kantaa, jotka sisälsivät 5 SARS-CoV-2-viruskantaa, 4 variantteja kantoja edustavaa SARS-CoV-2 *in vitro* RNA-transkriptiä, 69 influenssavirusta (48 A-influenssa ja 21 B-influenssa) ja 6 RSV-kantaa (4 RSV A ja 2 RSV B), testattiin tässä tutkimuksessa Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Kaikkien SARS-CoV-2-, influenssa- ja RSV-kantojen testitulokset olivat positiivisia kaikkien kolmen rinnakkaisnäytteen osalta. Esittää tulokset Taulukko 7.

Taulukko 7. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Virus	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssa-virus	B-influenssa	RSV
SARS-CoV-2	NATtrol SARS-CoV-2 USA-WA1/2020	412 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Hong Kong/VM20001061/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/Italy-INMI1	4 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/South_Africa/KRISP-K005325/2020	0,2 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2/England/204820464/2020	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA USA/WA2/2020(C09) ^a	100 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2RNA/England/205041766/2020(C14) ^a	100 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /England/MILK-9E05B3/2020 (C15) ^a	200 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG
	SARS-CoV-2 RNA /Japan (Brazil)/IC-0564/2021 (C17) ^a	100 kopiota/ml	POS	NEG	NEG	NEG

Virus	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssavirus	B-influenssa	RSV
A-influenssa H1N1 (pre-2009)	A/swine/Iowa/15/30	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/WS/33	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/PR/8/34	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Mal/302/54	0,156 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Denver/1/57	10 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Jersey/8/76	5,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New Caledonia/20/1999	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/New York/55/2004	30 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Solomon Island/3/2006	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Taiwan/42/06	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/59/2007	0,060 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/swine/NY/02/2009	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
A-influenssa H1N1 (pdm2009)	A/Colorado/14/2012	0,13 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/45/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Iowa/53/2015	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Michigan/272/2017	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Idaho/07/2018	0,0159 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/505/2018	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/66/2019	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/02/2020	_b	NEG	POS	NEG	NEG
A-influenssa H3N2 (kausiluonteinen)	A/Aichi/2/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hong Kong/8/68	2,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Port Chalmers/1/73	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Hawaii/15/2001	100 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Wisconsin/67/05 ^c	0,22 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Brisbane/10/2007	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Minnesota/11/2010	30 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Indiana/08/2011	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Texas/50/2012	0,050 TCID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Alaska/232/2015	20 CEID ₅₀ /ml	NEG	POS	NEG	NEG
	A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016	20 CEID ₅₀ /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	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssavirus	B-influenssa	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
Lintufluenssa A ^d	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)	- ^e	NEG	POS	NEG	NEG
	A/chicken/Korea/38349-p96323/1996 (H9N2)	<1 pg/μl	NEG	POS	NEG	NEG
B-influenssa	B/Lee/40	1,0 PFU/ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Allen/45	0,25 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/GL/1739/54	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/1/59	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Taiwan/2/62	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hong Kong/5/72	1,0 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
B-influenssa Victoria-sukulinja	B/Panama/45/90	1,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Malaysia/2506/04	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/02/06	0,025 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Brisbane/60/2008	0,05 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Maryland/15/2016	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Colorado/6/2017	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Hawaii/01/2018	8,0 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Missouri/12/2018(NA D197E)	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Washington/02/2019	60 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG

Virus	Kanta	Testattu titteri	SARS-CoV-2	A-influenssavirus	B-influenssa	RSV
B-influenssa Yamagata-sukulinja	B/Florida/07/2004	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Florida/04/06	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/01/2010	0,50 CEID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Wisconsin/10/2016	20 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Indiana/17/2017	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
	B/Oklahoma/10/2018	10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	POS	NEG
RSV A	RSV-A/NY	0,386 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI-629.8.2/2007	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A/WI/629-11-1_2008	0,50 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-A, kanta: 4/2015 isolaatti nro 1	0,25 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
RSV B	RSV-B/WV14617/85	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS
	RSV-B-CH93(18)-18-01	0,10 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	POS

^a *in vitro* -RNA-transkriptit

^b Titteri A/Indiana/02/2020-virus oli ilman titteriä ja laimennettiin 100 000-kertaiseksi simuloituun taustamatriisiin testausta varten.

^c Yksi kolmesta rinnakkaisnäytteestä antoi tulokseksi VIRHE (ERROR). Ajo toistettiin onnistuneesti ja kolme kelvollista rinnakkaisnäytettä saatiin.

^d Bioturvallisuussäännösten johdosta A-lintuinfluenssaviruksista käytettiin puhdistettua viruksen RNA:ta simuloitussa taustamatriisissa.

^e Bioturvallisuussäännösten johdosta laimennettiin inaktivoituja A-lintuinfluenssaviruksia (H7N9) ilman virustitteriä 100 000-kertaisesti simuloituun taustamatriisiin ja testattiin.

19.4 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

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

Taulukko 8. SARS-CoV-2-kohteen *in silico* -analyysissa analysoidut mikro-organismit

Mikro-organismit samasta geneettisestä heimosta	Korkean prioriteetin organismit
Ihmisen koronavirus 229E	Adenovirus (esim. C1 Ad. 71)
Ihmisen koronavirus OC43	Ihmisen metapneumovirus (hMPV)
Ihmisen koronavirus HKU1	Parainfluenssavirukset 1–4
Ihmisen koronavirus NL63	A-influenssa
SARS-koronavirus	B-influenssa
MERS-koronavirus	C-influenssa
Lepakon koronavirus	Enterovirus (esim. EV68)
	RS-virus

Mikro-organismit samasta geneettisestä heimosta	Korkean prioriteetin organismit
	Rinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
	<i>Streptococcus pyogenes</i>
	<i>Bordetella pertussis</i>
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
	<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)
	<i>Parechovirus</i>
	<i>Candida albicans</i>
	<i>Corynebacterium diphtheriae</i>
	<i>Legionella non-pneumophila</i>
	<i>Bacillus anthracis</i> (Anthrax)
	<i>Moraxella catarrhalis</i>
	<i>Neisseria elongata</i> ja <i>N. meningitidis</i>
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	<i>Staphylococcus epidermidis</i>
	<i>Streptococcus salivarius</i>
	<i>Leptospira</i>
	<i>Chlamydia psittaci</i>
	<i>Coxiella burnetii</i> (Q-kuume)
	<i>Staphylococcus aureus</i>

SARS-CoV-2-alukkeiden ja -koettimien ristireagoivuutta koskevan *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin laboratoriotestaamalla 48 mikro-organismien paneeli, joka sisälsi 4 ihmisen koronavirusta, 1 MERS-koronaviruksen ja 43 yleistä hengitystiepatogeenia tai joita mahdollisesti voi esiintyä nenänielussa. Paneeli testattiin eri mikro-organismien pooleissa; jos pooli tuotti positiivisen tuloksen, jokainen poolin jäsen testattiin sen jälkeen erikseen. Kunkin poolin osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Näyte katsottiin negatiiviseksi, jos kaikki kolme rinnakkaisnäytettä olivat negatiivisia. Bakteeri- ja hiivakannat testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^6$ CFU/ml, paitsi *Chlamydia pneumoniae*, joka testattiin pitoisuudella $1,2 \times 10^6$ IFU/ml, ja *Lactobacillus reuteri*, joka testattiin pitoisuudella 5×10^7 kopiota/ml genomista DNA:ta. Virukset testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analyttinen spesifisyys oli 100 %. esittää tulokset Taulukko 9.

Taulukko 9. Testatut hengitystien mikro-organismit ja ihmisen koronavirus, pitoisuudet ja Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin tulokset

Kanta	Testattu pitoisuus	SARS-CoV-2	A-influenssavirus	B-influenssavirus	RSV
Negatiivinen kontrolli	–	NEG	NEG	NEG	NEG
Positiivinen kontrolli	–	POS	POS	POS	POS
Ihmisen koronavirus NL63	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
MERS-koronavirus	1,17e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus 229E	1,21e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus OC43	1,02e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen koronavirus HKU1	1,23e6 kopiota/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 1	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Adenovirus tyyppi 7	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Sytomegalovirus	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
ECHO-virus	1,14e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Enterovirus	2,80e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Epstein-Barrin virus	5,60e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
HSV	1,97e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen metapneumovirus	4,07e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 1	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 2	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 3	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 4	1,19e6 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Tuhkarokko	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Sikotautivirus	1,2e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
Rinovirus tyyppi 1A	1,0e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1,30e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Bordetella pertussis</i>	6,40e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Burkholderia cepacia</i>	1,90e8 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida albicans</i>	6,30e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Candida parapsilosis</i>	1,45e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Citrobacter freundii</i>	1,73e8 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Corynebacterium sp.</i>	1,27e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Enterococcus faecalis</i>	5,87e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

Kanta	Testattu pitoisuus	SARS-CoV-2	A-influenssa-virus	B-influenssa	RSV
<i>Escherichia coli</i>	1,55e8 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Haemophilus influenzae</i>	6,62e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Lactobacillus reuteri</i>	5,0e7 kopiota/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Legionella spp.</i>	1,42e8 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Moraxella catarrhalis</i>	2,46e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	2,7e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria meningitidis</i>	4,2e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Neisseria mucosa</i>	1,0e8 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Propionibacterium acnes</i>	8,25e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1,05e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	2,66e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus aureus</i>	5,87e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	2,47e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus agalactiae</i>	1,75e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2,26e7 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus pyogenes</i>	9,0e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus salivarius</i>	4,19e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Streptococcus sanguinis</i>	8,67e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Chlamydia pneumoniae</i>	1,20e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulentti)</i>	1,20e6 PMY/ml	NEG	NEG	NEG	NEG

19.5 Mikrobinen haittava vaikutus

Mikrobinen haittava vaikutus Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testiin ihmisen ylähengitystienäytteissä mahdollisesti esiintyvien bakteri- tai viruskantojen osalta arvioitiin testaamalla 10 kommensaalista mikro-organismia sisältävä paneeli, jossa oli 7 viruskanta ja 3 bakterikanta. Epäaitoja näytteitä olivat SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa-, RSV A- tai RSV B -virukset kylvettynä 3-kertaisella havaitsemisrajalla (LoD) simuloituun nenänielutikkunäytteestä (NPS)/ nenätikkunäytteestä (NS) koostuvaan matriisiin, seuraavien esiintyessä: adenovirus tyyppi 1C, ihmisen koronavirus OC43, rinovirus tyyppi 1A, ihmisen metapneumovirus, ihmisen parainfluenssatyypit 1, 2 ja 3 (kunkin kylvemispitoisuus 1×10^5 yksikköä/ml), *Haemophilus influenzae* (kylvemispitoisuus 1×10^6 PMY/ml), *Staphylococcus aureus* tai *Staphylococcus epidermidis* (kummankin kylvemispitoisuus 1×10^7 PMY/ml).

Kunkin kohdeviruksen (SARS-CoV-2, A-influenssa, B-influenssa, RSV A tai RSV B) 8 positiivista rinnakkaisnäytettä sekä jokainen mahdollinen haittava mikrobikantayhdistelmä testattiin. Kunkin kohteen osalta kaikki 8 rinnakkaisnäytettä tunnistettiin oikein Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Kommensaalisten virus- tai bakterikantojen haittaavaa vaikutusta ei raportoitu.

19.6 Kilpaileva haittaava vaikutus

Samanaikaisten infektioiden Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testiin aiheuttama kilpaileva haittaava vaikutus arvioitiin testaamalla erilliset SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- tai RSV-kannat 3-kertaisella havaitsemisrajapitoisuudella eri kohdekantojen esiintyessä korkeammilla pitoisuuksilla simuloidussa taustamatriisissa. 3-kertainen havaitsemisrajapitoisuus oli 414 kopiota/ml SARS-CoV-2:n osalta (inaktivoitu USA-WA1/2020); 0,021 TCID₅₀/ml Flu A/Idaho/072018:n osalta, 38,7 CEID₅₀/ml Flu B/Washington/2/2019:n osalta; 0,99 TCID₅₀/ml RSV A/2/Australia/61:n osalta ja 1,11 TCID₅₀/ml RSV B/9320/MA/77:n osalta. Kilpailevat kannat arvioitiin pitoisuuksilla, jotka olivat vähintään 10⁴ titteriyksikköä (kopiota/ml, TCID₅₀/ml, CEID₅₀/ml tai PFU/ml). Vastaava RNA:n pitoisuus (kopiota/ml) influenssa- ja RSV-kannoille määritettiin ddPCR-testillä (droplet digital PCR). Jokaisen kohteena olevan kannan ja jokaisen kilpailevan kantayhdistelmän osalta testattiin 3 rinnakkaisnäytettä. Korkeilla pitoisuuksilla ei virus osoita mitään kilpailevaa estävää vaikutusta, jos tulos on positiivinen kaikkien kohdekannan 3 rinnakkaisnäytteen osalta. Jos tuloksissa ilmoitettiin alle 3 kolmesta positiivisesta rinnakkaisnäytteestä, kilpailevan viruksen pitoisuutta pienennettiin 10-kertaisiin vähennyksiin, kunnes haittaavaa vaikutusta ei havaittu. Seuraavassa esitetään yhteenveto tuloksista:

Taulukko 10. Kilpaileva haittavaikutustutkimus - A-influenssa korkealla pitoisuudella

Testivirukset 3X havaitsemisraja	Haittaava virus	Oikein arvioidut (n/3)			
		pitoisuus 1,7e8 RNA-kopiota/ml	pitoisuus 1,7e7 RNA-kopiota/ml	pitoisuus 1,7e6 RNA-kopiota/ml	pitoisuus 1,7e5 RNA-kopiota/ml
B-influenssa	A-influenssavirus	0/3	0/3	2/3	3/3
RSV A		0/3	0/3	3/3	Ei testattu
RSV B		3/3	Ei testattu	Ei testattu	Ei testattu
SARS-CoV-2		3/3	Ei testattu	Ei testattu	Ei testattu

Taulukko 11. Kilpailevan haittavaikutustutkimuksen yhteenveto - B-influenssa korkealla pitoisuudella

Testivirukset 3X havaitsemisraja	Haittaava virus	Oikein arvioidut (n/3) pitoisuus 1,4e5 RNA-kopiota/ml
A-influenssavirus	B-influenssa	3/3
RSV A		3/3
RSV B		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 12. Kilpailevan haittavaikutustutkimuksen yhteenveto - RSV A korkealla pitoisuudella

Testivirukset 3X havaitsemisraja	Haittaava virus	Oikein arvioidut (n/3) pitoisuus 4,6e6 RNA-kopiota/ml
A-influenssavirus	RSV A	3/3
B-influenssa		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 13. Kilpailevan haittavaikutustutkimuksen yhteenveto - RSV B korkealla pitoisuudella

Testivirukset 3X havaitsemisraja	Haittaava virus	Oikein arvioidut (n/3) pitoisuus 1,9e5 RNA-kopiota/ml
A-influenssavirus	RSV B	3/3
B-influenssa		3/3
SARS-CoV-2		3/3

Taulukko 14. Kilpailevan hättävähäikutustutkimuksen yhteenveto - SARS-CoV-2 korkealla pitoisuudella

Testivirukset 3X havaitsemisraja	Hättävähä virus	Oikein arvioidut (n/3)	
		pitoisuus 1e6 RNA-kopiota/ml	pitoisuus 1e5 RNA-kopiota/ml
A-influenssavirus	SARS-CoV-2	3/3	Ei testattu
B-influenssa		1/3	3/3
RSV A		3/3	Ei testattu
RSV B		3/3	Ei testattu

Tutkimus osoitti, että yli 1,7e5 RNA-kopiota/ml:n pitoisuudella Flu A/Idaho/07/2018 esti B-influenssan hättävähäisen 3-kertaisella hättävähäisrajaipitoisuudella ja yli 1,7e6 RNA-kopiota/ml:n pitoisuudella esti RSV A:n hättävähäisen 3-kertaisella hättävähäisrajaipitoisuudella (Taulukko 10). Lisäksi SARS-CoV-2 pitoisuuksilla yli 1e5 RNA kopiota/ml esti B-influenssan hättävähäisen 3-kertaisella hättävähäisrajaipitoisuudella (Taulukko 14). Mitään muuta kilpailevaa hättävähäikutusta ei hättävähäytetty tutkimuksessa mahdollisesti testattujen samanaikaisten infektioiden osalta testatuilla pitoisuuksilla.

19.7 Mahdollisesti hättävähäävät aineet

Aineita, joita voi esiintyä nenähäielussa (tai joita tulee esiin näytteenoton ja -hättävähäilyn yhteydessä) ja jotka mahdollisesti hättävähäävät SARS-CoV-2-, A-influenssa-, B-influenssa- ja RS-viruksen tarkkaa hättävähäisrajaipitoisuudella, arvioidiin suorilla Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testeillä.

Sieraimessa ja nenähäielussa esiintyviin mahdollisesti hättävähääviin aineisiin saattaa sisältyä muun muassa veri, nenähäeritteet tai lima ja tukkoisuuden, nenähäen kuivuuden, ärsytyksen tai astma- ja allergiaoireiden lievittämiseen käytetyt nenähä- ja kurkkuläähäkkeet sekä antibiootit ja viruslähäkkeet. Positiiviset ja negatiiviset näytteet valmistettiin simuloitussa nenähäielutikkunäytteestä (NPS)/nenähäitikkunäytteestä (NS) koostuvassa matriisissa. Negatiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen esiintyessä, ja niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn arvioidiin. Positiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen osalta siten, että virukset terästettiin kullekin kannalle mähäritetyn analyttisen hättävähäisrajan 3-kertaisella pitoisuudella. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä testatut positiiviset näytteet olivat seuraavat: yksi SARS-CoV-2, yksi A-influenssa H1N1, yksi A-influenssa H3N2, yksi B-influenssa ja kaksi RSV-kantaa (RSV A ja RSV B). Kontrollit olivat näytteitä, joissa virukset oli terästetty 3-kertaisella hättävähäisrajaipitoisuudella simuloituu NPS/NS-matriisiin, joka ei sisälttänyt mitään mahdollisesti hättävähäävää ainetta. Taulukko 15 luettelee arvioidut aineet ja niiden aktiiviset ainesosat.

Taulukko 15. Testatut mahdollisesti hättävähäävät aineet

Aineen tunnistus	Aine/luokka	Aine/aktiivinen ainesosa
Albuterolisulfaatti	Beeta-adrenerginen keuhkoputkia laajentava lääke	Albuterolisulfaatti (5 mg/ml)
Anefrin	Nenähäsumute	Oksimetatsoliini, 0,05 %
BD Universal Transport Medium	Kuljetusneste	BD Universal Transport Medium
Copan 3U045N.PH (Cepheid-näytetikku/M)	Kuljetusneste	Copan 3U045N.PH (Cepheid-näytetikku/M)
Veri	Veri	Veri (ihmisen)
Fluticasone Propionate Nasal Spray	Nenähäen kortikosteroidi	Flutikasonipropionaatti
Mentoli	Imeskelytabletit, puuduttavat ja kipulähäkkeet	Bentsokaiini, mentoli
Musiini	Musiini	Puhdistettu musiiniiproteiini (naudan tai sian leuanalussylikrauhanen)

Aineen tunniste	Aine/luokka	Aine/aktiivinen ainesosa
Mupirosiini	Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini (20 mg/g=2 %)
PHNY	Nenätipat	Fenyyliefriini, 1 %
Suolaliuos	Nenän suolaliuossumute	Natriumkloridi (0,65 %)
Remel M4RT	Kuljetusneste	Remel M4RT
Remel M5	Kuljetusneste	Remel M5
Tamiflu	Viruslääkkeet	Tsanamiviiri
Tobramysiini	Antibakteerinen, systeeminen	Tobramysiini
Zicam	Nenägeeli	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamiinihydrokloridi, rikki (0,05 %)
Sinkki	Sinkin lisäaine	Sinkkiglukonaatti

Tutkimuksen tulokset (Taulukko 16) osoittavat, että useimmissa tapauksissa kaikki 8 rinnakkaisnäytettä antoivat positiivisen tuloksen jokaisen testatun virus- ja aineyhdistelmän osalta eikä haittaavaa vaikutusta havaittu. Kun Zicam aluksi testattiin pitoisuudella 15 % w/v, haittaavaa vaikutusta havaittiin B-influenssan ja RSV A:n havaitsemisen osalta. Mutta kun Zicam testattiin pitoisuudella 7,5 % w/v, haittaavaa vaikutusta ei havaittu.

Taulukko 16. Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testikohteiden keskimääräiset Ct-arvot testattuna mahdollisesti haittaavien aineiden esiintyessä

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten lukumäärä/testattujen lukumäärä					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Kontrolli simuloitu NPS/ NS-matriisi (ei ainetta)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Anefrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolisulfaatti	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
BD Universal Transport Medium	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Veri	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan-näytetikku M	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Fluticasone Propionate Nasal Spray	5 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentoli	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Musiini	0,1 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirosiini	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	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	–	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten lukumäärä/testattujen lukumäärä					
		SARS-CoV-2/ USA-WA-1	Influenza A/Idaho/07/2018	H3N2 Flu A/ Hong Kong/ 45/2019	Flu B/ Washington /02/2019	RSV A/2/ Australia/61	RSV B/9320/ MA/77
Suolaliuos	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
Tobramysiini	4 µg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	5/8 ^a	7/8 ^b	8/8
Sinkki	0,1 µg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8	8/8

^a Pitoisuuden ollessa 15 % (w/v) Zicamilla havaittiin tilastollisesti merkittävä ero kontrollin Ct-keskiarvon ja testin Ct-keskiarvon välillä. Testi toistettiin Zicamin pitoisuudella 7,5 % (w/v) eikä mitään kliinisesti merkittävää eroa havaittu kontrollin B-influenssan Ct-keskiarvon ja testin B-influenssan Ct-keskiarvon välillä.

^b Pitoisuuden ollessa 15 % (w/v) Zicamilla havaittiin tilastollisesti merkittävä ero kontrollin Ct-keskiarvon ja testin Ct-keskiarvon välillä. Testi toistettiin Zicamin pitoisuudella 7,5 % (w/v) eikä mitään tilastollisesti merkittävää eroa havaittu kontrollin RSV A:n Ct-keskiarvon ja testin RSV A:n Ct-keskiarvon välillä.

19.8 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimuksessa, jossa arvioitiin estäkö kertakäyttöinen, itsessään kaiken sisältävä Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasetti näytteen ja amplikonin välistä kontaminaatiota, testattiin negatiivinen näyte välittömästi erittäin korkean positiivisen näytteen testaamisen jälkeen samassa GeneXpert -moduulissa. Tässä tutkimuksessa käytetty negatiivinen näyte koostui simuloidusta NPS/NS-matriisista ja positiivinen näyte koostui korkeita B-influenssa- ja SARS-CoV-2-viruspitoisuuksia (Flu B/Wisconsin/10/2016 pitoisuudella 1,0e6 TCID₅₀/mL ja inaktivoitu SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 pitoisuudella 1e4 kopiota/ml) kylvettyinä negatiiviseen NPS/NS-matriisiin. Negatiivinen näyte testattiin GeneXpert -moduulissa tutkimuksen alkaessa. Alustavan negatiivisen näytteen testauksen jälkeen korkea positiivinen näyte prosessoitiin samassa GeneXpert -moduulissa, ja sen jälkeen välittömästi toinen negatiivinen näyte. Tämä toistettiin 20 kertaa samalla moduulilla, ja moduulilla saatiin 20 positiivista ja 21 negatiivista näytettä. Tutkimus toistettiin toisella GeneXpert -moduulilla yhteensä 40 positiivisella ja 42 negatiivisella näytteellä. Kaikkien 40 positiivisen näytteen tulos oli oikea: **SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa POSITIIVINEN (Flu B POSITIVE); RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)**. Kaikkien 42 negatiivisen näytteen tulos oli oikea: **SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE); A-influenssa NEGATIIVINEN (Flu A NEGATIVE); B-influenssa NEGATIIVINEN (Flu B NEGATIVE); RSV NEGATIIVINEN (RSV NEGATIVE)** Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testillä. Tässä tutkimuksessa ei havaittu mitään näytteen tai amplikonin välistä kontaminaatiota.

19.9 Toistettavuus

Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -testin toistettavuus määritettiin kolmessa tutkimuskeskuksessa käyttämällä 9-jäsenistä paneelia, jossa oli yksi negatiivinen näyte, neljä alhaista positiivista (noin 1,5-kertaa havaitsemisraja) ja neljä kohtalaisen positiivista (noin 3-kertaa havaitsemisraja) näytettä. Negatiivinen näyte koostui simuloidusta matriisista ilman kohdemikro-organismia tai kohde-RNA:ta. Positiiviset näytteet olivat epäaitoja näytteitä simuloidussa matriisissa, jossa käytettiin inaktivoitua NATrol SARS-CoV-2-virusta (ZeptoMetrix), viljeltyjä viruksia Influenza A/Idaho/07/2018, Influenza B/Wisconsin/10/2016 ja RSV B/Wash/18537/62.

Testit tehtiin kuuden (6) päivän aikana käyttämällä kolmea (3) Xpert Xpress CoV-2/Flu/RSV plus -kasettierää kolmessa (3) osallistuvassa tutkimuskeskuksessa, jossa kussakin kaksi (2) käyttäjää. Yhteensä saatiin 144 havaintoa paneelin jäsentä kohti (3 tutkimuskeskusta x 2 käyttäjää x 3 erää x 2 päivää/erä x 2 ajoa x 2 rinnakkaisnäytettä = 144 havaintoa paneelin jäsentä kohti). Taulukko 17 esittää tutkimuksen tulosten yhteenvetä.

Taulukko 17. Toistettavuustulosten yhteenveto - yhtäpitävyysprosentti

Näyte	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			Kokonais-yhtäpitävyys-% (luottamusväli 95 %)
	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	Käytt. 1	Käytt. 2	Tutkimuskeskus	
Negatiivinen	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	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)
SARS-CoV-2 alh pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)
SARS-CoV-2 koht pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)
A-influenssa alh pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)
A-influenssa koht pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)
B-influenssa alh pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	95,8 % 23/24	95,8 % 46/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	98,6 % (142/144) (95,1–99,6)
B-influenssa koht pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 23/23	95,8 % 23/24	97,9 % 46/47	99,3 % (142/143) (96,1–99,9)
RSV alh pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	95,8 % 23/24	100 % 24/24	97,9 % 47/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	99,3 % (143/144) (96,2–99,9)
RSV koht pos	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100 % 24/24	100 % 24/24	100 % 48/48	100,0 % (144/144) (97,4–100,0)

20 Viitteet

1. Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Accessed February 9, 2020.
2. bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Accessed March 3, 2020.
3. Petric M, Comanor L, Petti CA. Role of the laboratory in diagnosis of influenza during seasonal epidemics and potential pandemics. *J Infect Dis*. 2006;194:S98-110.
4. Schweiger B, Zadow I, Heckler R, et al. Application of a fluorogenic PCR assay for typing and subtyping of influenza viruses in respiratory samples. *J Clin Micro*. 2000;38:1552-1558.
5. <http://www.cdc.gov/flu/about/viruses/types.htm> Julkaistu 19. toukokuuta 2016.
6. <http://www.cdc.gov/RSV/index.html> Julkaistu 14. maaliskuuta 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 (viimeisin painos). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
10. Clinical and Laboratory Standards Institute. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
11. REGULATION (EC) No 1272/2008 OF THE EUROPEAN PARLIAMENT AND OF THE COUNCIL of 16 December 2008 on classification, labelling and packaging of substances and mixtures, amending and repealing Directives 67/548/EEC and 1999/45/EC, and amending Regulation (EC) No 1907/2006
12. Occupational Safety and Health Standards, Hazard Communication, Toxic and Hazard Substances (March 26, 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, subpt. Z).

21 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

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

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

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

22 Tekninen tuki

Seuraavien tietojen on oltava käsillä ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

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

Yhdysvallat



















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

Ranska

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

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

23 Symbolien taulukko

Symboli	Merkitys
	Luettelonumero
	CE-merkintä – Vaatimustenmukaisuus Euroopan talousalueella
	<i>In vitro</i> -diagnostiikkaan tarkoitettu lääkinnällinen laite
	Ei saa käyttää uudestaan
	Eräkoodi
	Lue käyttöohjeet
	Huomio
	Valmistaja
	Valmistusmaa
	Sisältö riittää <i>n</i> testiin
	Kontrolli
	Viimeinen käyttöpäivä
	Lämpötilarajoitus
	Biologiset riskit
	Vain lääkärin määräyksestä
	Valtuutettu edustaja Euroopan yhteisössä
	Valtuutettu edustaja Sveitsissä
	Maahantuoja



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191

Faksi: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300

Faksi: + 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 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-7085 versiosta C versioon D

Tarkoitus: Symbolien ja osoitteiden lisääminen.

Osa	Muutoksen kuvaus
24	EC REP-tunnuksen, sveitsiläisen maahantuojan tunnuksen, CH REP-tunnuksen ja niihin liittyvien osoitteiden lisääminen.