

Xpert[®] Xpress CoV-2 *plus*

REF XP3SARS-COV2-10

Käyttöohjeet

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

IVD CE

Tavaramerkki, patentit ja tekijänoikeuslausekkeet

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

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

© 2022 Cepheid.

Cepheid®, Cepheid-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 UUELLEENMYyntioikeuksia.

© 2022 Cepheid.

Lue versiohistoriasta (Osa 26) muutosten kuvaukset.

Xpert® Xpress CoV-2 plus

1 Patentoitu nimi

Xpert® Xpress CoV-2 plus

2 Yleinen tai tavallinen nimi

Xpert Xpress CoV-2 plus

3 Käyttötarkoitus

Xpert Xpress CoV-2 plus -testi on reaaliaikainen RT-PCR-testi, joka on tarkoitettu SARS-CoV-2:sta peräisin olevan nukleiinihapon kvalitatiiviseen havaitsemiseen nenänielu- tai nenän etuosan tikkunäytteestä, joka on otettu henkilöiltä, jotka täyttävät kliiniset ja/tai epidemiologiset COVID-19-kriteerit, sekä henkilöiltä, joilla ei ole oireita tai muita syitä epäillä COVID-19-tartuntaa. Tulokset on tarkoitettu SARS-CoV-2 RNA:n tunnistamiseen.

Positiiviset tulokset osoittavat SARS-CoV-2 RNA:n läsnäolon; kliininen korrelaatio potilaan historian ja muiden diagnostisten tietojen kanssa on tarpeen potilaan infektiotilan määrittämiseksi. Positiiviset tulokset eivät sulje pois bakteeri-infektiota tai yhteisinfektiota muiden virusten kanssa. Havaittu tekijä ei välttämättä ole sairauden ratkaiseva syy.

Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-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.

Xpert Xpress CoV-2 plus testi on tarkoitettu koulutettujen käyttäjien suoritettavaksi laboratorio- ja vieritestausympäristössä.

4 Yhteenvedo 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 johtanut tuhansiin varmistettuihin ihmistartuntoihin jotka ovat levinneet maailmanlaajuisesti ja aiheuttanut koronavirustautipandemian 2019 (COVID-19). Vakavia sairauksia ja joitakin kuolemantapauksia on raportoitu. Kansainvälinen virustaksonomian komitea (ICTV) uudelleen nimesi viruksen SARS-CoV-2: ksi.² COVID-19 liitetään useisiin kliinisiin seuraamuksiin, mukaan lukien oireeton infektio, lievä ylähengitystietulehdus, vaikea alahengitystiesairaus, mukaan lukien keuhkokuume ja hengitysvajaus, ja joissakin tapauksissa kuolema.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 plus -testi on molekyylinen in vitro -diagnostiikkatesti, joka auttaa SARS-CoV-2: en havaitsemisessa ja diagnosoinnissa, ja joka perustuu laajalti käytettyyn nukleiinihapon amplifikointitekнологiaan. Xpert Xpress CoV-2 plus -testi sisältää alukkeita ja koettimia sekä sisäisiä kontrolleja, joita käytetään RT-PCR:ssä SARS-CoV-2 RNA:n kvalitatiiviseen in vitro havaitsemiseen nenänielun vanupuikkonäytteissä ja/tai anteriorisissa nenän vanupuikkonäytteissä.

Termi "pätevät laboratoriot" viittaa laboratorioihin, joissa kaikki käyttäjät, analyytikot ja kaikki henkilöt, jotka raportoivat tuloksia tämän laitteen käytöstä, ovat taitavia suorittamaan reaaliaikaisen RT-PCR-määrittämissä.

5 Toimenpiteen periaate

Xpert Xpress CoV-2 plus -testi on automatisoitu *in vitro* -diagnostiikkatesti SARS-CoV-2- viruksen RNA:n kvalitatiiviseen havaitsemiseen. Xpert Xpress CoV-2 plus -testi tehdään GeneXpert Instrument Systems-järjestelmällä (Dx- ja Infinity-järjestelmät). Testin alukkeet ja koettimet on Xpert Xpress CoV-2 plus suunniteltu monistamaan ja havaitsemaan ainutlaatuisia sekvenssejä SARS-CoV-2-viruksen genomien nukleokapsidi- (N), vaippa (E) ja RNA-riippuvaisissa RNA-polymeraasi (RdRP) -geeneissä.

GeneXpert Instrument Systems automatisoivat ja integroivat näytteen valmistelun, nukleiinihapon ekstrahoinnin ja amplifikoinnin sekä kohdesekvenssin 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 näytekohtaisia, kertakäyttöisiä kasetteja, jotka sisältävät RT-PCR-reagenssit ja jotka isännöivät RT-PCR-prosessia. Koska kasetit sisältävät itsessään kaiken tarvittavan, näytteiden välinen ristikontaminaatio minimoidaan. Lue järjestelmän koko kuvaus oppaasta *GeneXpert Dx System Operator Manual* tai *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

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

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

6 Toimitetut materiaalit

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

Xpert Xpress CoV-2 plus kasetit, joissa integroidut reaktioputket	10
Helmi 1, helmi 2 ja helmi 3 (pakastekuivattu)	1 kutakin kasettia kohti
Lyysireagenssi (guanidiniumtiosyaniitti)	1,0 ml kasettia kohti
Sitova reagenssi	1,0 ml kasettia kohti
Eluutioreagenssi	2,0 ml kasettia kohti
Pesureagenssi	0,5 ml kasettia kohti
Kertakäyttöiset siirtopipetit	10–12 pakkausta kohti
Esite	1 pakkausta kohti
Määrittystiedoston (ADF) paikantamisohjeet 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 helmissä oleva naudan seerumialbumiini (bovine serum albumin, BSA) on tuotettu ja valmistettu yksinomaan Yhdysvalloista peräisin olevasta naudan plasmasta. Eläimille ei syötetty märehtijä- tai muita eläinproteiineja; eläimet läpäisivät testauksen ennen lopettamista ja sen jälkeen. Prosessoinnin aikana ei materiaalia sekoitettu mihinkään muuhun eläinmateriaaliin.

7 Varastointi ja käsittely

- Xpert Xpress CoV-2 plus -testikasetteja on varastoitava 2–28 °C:ssa.
- Kasetin kantta ei saa avata ennen kuin testaus ollaan valmiit tekemään.
- Märkkä tai vuotanutta kasettia ei saa käyttää.

8 Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta

- Nailonnukkapäinen näytetikku (Copanin osanro 502CS01, 503CS01) tai vastaava
- 3 ml Viruksen kuljetineste
- 0,85–0,9-prosenttista (paino/tilavuus) keittosuolaliuosta, 3 ml
- Virusten näytteenottopakkaus (Cepheidin osanro SWAB/B-100 ja SWAB/F-100) (Copan Osanro 305C, 346C) tai vastaava
- GeneXpert Dx System tai GeneXpert Infinity System (tuotenumero vaihtelee kokoonpanon mukaan): GeneXpert-instrumentti, tietokone, viivakoodinlukija ja käyttöopas.
- Varten 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

ZeptoMetrix® Ulkoiset kontrollit

- SARS:iin liittyvä Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) ulkoinen ajonhallinta, luettelonro NATSARS(COV2)-ERC
- SARS:iin liittyvä Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) negatiivinen kontrolli, luettelonro NATSARS(COV2)-NEG

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

- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, 2 ml alusta putkessa + Copan Minitip FLOQSwab kuoritussa pussissa Copan luettelonro 6U074S01
- eNAT Molecular Collection and Preservation Medium, 2 ml alusta putkessa + Copan Regular FLOQSwab kuoritussa pussissa Copan luettelonro 6U073S01

10 Varoitukset ja varotoimet

10.1 Yleistä

- *In vitro* -diagnostiseen käyttöön.
- Positiiviset tulokset viittaavat 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 tartuntatauti- ja ehkäisykeskuksista (U.S. Centers for Disease Control and Prevention)⁴ ja CLSI-instituutista (Clinical and Laboratory Standards Institute).⁵
- Kemikaalien kanssa työskennellessä ja biologisia näytteitä käsiteltäessä on noudatettava laitoksen asettamia turvallisuustoimenpiteitä.
- Katso turvallisuus- ja käsittelytiedot Copan eNAT® -pakkausselosteesta.
- Vältä suoraa kosketusta guanidiinitiosyanaatin 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. Amplifikoitua materiaalia mahdollisesti sisältävien käytettyjen kasettien asianmukaisessa hävittämisessä on noudatettava laitoksen ympäristöjäätettä koskevaa ohjeistusta. Tällä materiaalilla saattaa olla

sellaisten vaarallisten jätteiden ominaisuuksia, jotka Yhdysvaltain luonnonvarojen säilytys- ja talteenotto-laissa (RCRA) luokitellaan erityisten hävittämisaikavälien mukaisiksi. Tarkista maan ja paikalliset säännökset, sillä ne saattavat erota maakohtaisista hävittämistä koskevista säännöksistä. Laitosten on tarkistettava oman maansa vaarallisten jätteiden hävittämissäännökset.

10.2 Näytteet

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

10.3 Määrittäminen/reagenssi

- Xpert Xpress CoV-2 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 näytekohtaista Xpert Xpress CoV-2 plus -kasettia käytetään vain yhden testin prosessointiin. Prosessoituja kasetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Jokaista näytekohtaista kertakäyttöistä pipettiä käytetään yhden näytteen siirtämiseen. Kertakäyttöisiä pipetteja ei saa käyttää uudelleen.
- Kasettia ei saa käyttää, jos se näyttää märältä tai jos kannen tiiviste näyttää rikkoutuneelta.
- Laboratoriotakkien ja käsineiden on oltava puhtaita. Käsineet on vaihdettava jokaisen näytteen käsittelemisen välillä.
- Jos näytteitä tai kontrolleja roiskuu, ime roiskunut neste paperipyyhkeillä käsineet kädessä. Puhdista sen jälkeen kontaminoitunut alue 10-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 vakioimenpiteitä kontaminaatio- tai roiskumistilanteessa. Laitteiston kyseessä olleen on noudatettava valmistajan suosituksia laitteiston dekontaminaation suhteen.

11 Kemialliset vaarat^{6,7}

- Huomiosana: VAROITUS
- **YK:n GHS-järjestelmän -vaaralausekkeet:**
 - Haitallista nieltynä.
 - Mahdollisesti haitallista joutuessaan iholle.
 - Aiheuttaa silmä-ärsytystä.
- **YK:n GHS-järjestelmän -vaaralausekkeet:**
 - 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, keittosuolaliuoksessa tai eNAT-liuoksessa, kunnes testi tehdään GeneXpert Instrument Systems -järjestelmillä.

Suola- ja eNAT-liuokseen kerääntynyt nenänielusta ja nenän etuosasta otettuja tikkunäytteitä ei saa pakastaa. Lisätietoa on WHO:n koronavirustaudin 2019 (COVID-19) laboratorion bioturvallisuutta koskevassa ohjeistuksessa.

12.1 Nenänielutikkunäytteen ottamismenetelmä

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

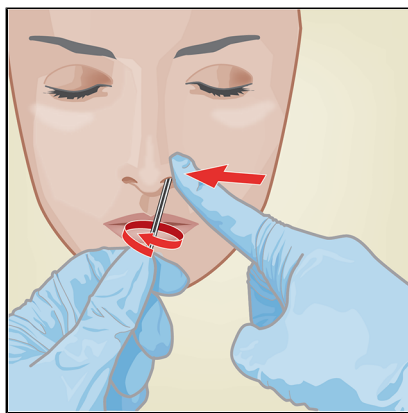


Kuva 1. Nenänielutikkunäytteen ottaminen

2. Pyyhkäise näytetikkua tukevasti nenänielua vasten ja käännä sitä useita kertoja.
3. Poista näytetikkua ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnesteeseen, 3 ml suolaliuokseen tai 2 ml eNAT-liuokseen sisältävään putkeen.
4. Katkaise näytetikkua merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenotto-putken korkki tiiviisti kiinni.

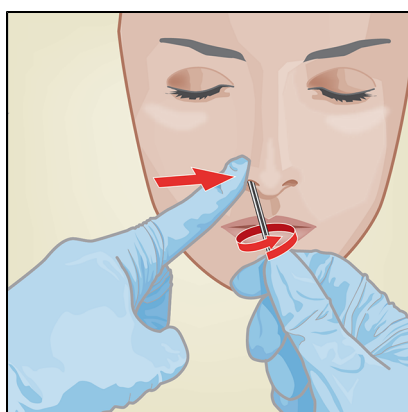
12.2 Nenän etuosan tikkunäytteen ottamismenetelmä

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



Kuva 2. Nenän etuosan tikkunäytteen 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. Nenän etuosan tikkunäytteen ottaminen toisesta sieraimesta

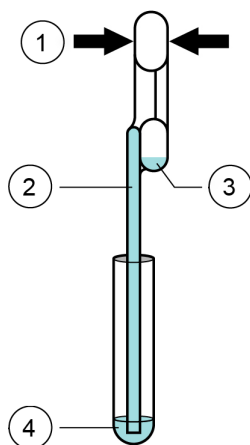
3. Poista näytetikku ja aseta se 3 ml viruksen kuljetusnestettä, 3 ml keittosuolaliuosta tai 2 ml eNAT-liuosta sisältävään putkeen. Katkaise näytetikku merkitystä katkaisukohdasta ja sulje näytteenottoputken korkki tiiviisti kiinni.

13 Toimenpide

13.1 Kasetin valmisteleminen

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

1. Ota kasetti pakkauksesta.
2. Varmista, että näytteen kuljetusputki on suljettu.
3. Sekoita näytettä kääntämällä näytteen kuljetusputki nopeasti ylösalaisin 5 kertaa. Avaa näytteen kuljetusputken korkki.
4. Avaa kasetin kansi.
5. Poista siirtopipetti suojapäällisestä.
6. Purista siirtopipetin ylempi pallopää kokoon ja laita pipetin kärki potilasnäytteen sisältävään kuljetusnesteputkeen (ks. Kuva 4).



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

Kuva 4. Siirtopipetti

7. Vapauta hitaasti pipetin yläpallo, jotta pipetti täyttyy ennen kuin poistat sen putkesta. Pipetin täyttämisen jälkeen ylimääräinen näyte näkyy pipetin ylivuotosäiliössä (katso Kuva 4). Varmista, että pipetissä ei ole kuplia.
8. Siirrä näyte kasettiin puristamalla siirtopipetin ylempi pallopää kokonaan taas ja tyhjennä pipetin sisältö kasetissa olevaan suureen aukkoon (näytekammio) (ks. Kuva 5). Hävitä käytetty pipetti.



**Näytekammio
(suuri aukko)**

Kuva 5. Xpert Xpress CoV-2 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

Osa 9 kuvaa ulkoiset kontrollit, joita on saatavana mutta joita ei toimiteta, ja niitä voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuvissa tapauksissa.

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

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

14 Testin suorittaminen

- GeneXpert Dx System -järjestelmä: katso Osa 14.1.
- GeneXpert Infinity System -järjestelmä: katso Osa 14.2.

14.1 GeneXpert Dx System

14.1.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea GeneXpert Dx -ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Dx System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä GeneXpert Dx System, sitten käynnistä tietokone ja kirjaudu sisään. GeneXpert-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta GeneXpert Dx -ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. Valitse **GeneXpert System** -ikkunasta **Luo testi (Create Test)**.
Luo testi (Create Test) -ikkuna avautuu. **Skannaa potilastunnisteen viivakoodi (Scan Patient ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). 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 ja kaikissa raporteissa. **Skannaa näytetunnisteen viivakoodi (Scan Sample ID barcode)** -valintaikkuna avautuu.
5. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa. **Skannaa kasetin viivakoodi (Scan Cartridge Barcode)** -valintaikkuna avautuu.
6. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittely (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestynvä näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

7. Valitse **Aloita testi (Start Test)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
8. Avaa vihreällä vilkkuvalla valolla varustettu instrumenttimoduulin luukku ja lataa kasetti.
9. Sulje luukku. Testi käynnistyy ja vihreä valo lakkaa vilkkumasta.
Kun testi on valmis, valo sammuu.
10. Odota, kunnes järjestelmä avaa luukun lukon ennen moduulin luukun avaamista ja poista sitten kasetti.
11. Hävitä käytetyt kasetit asianmukaiseen jätesäiliöön laitoksen vakiomenetelmien mukaan.

14.1.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaisemmat tulosten näyttämisen ja tulostamisohjeet ovat *GeneXpert Dx -järjestelmän käyttöoppaassa*.

1. Näytä tulokset valitsemalla kuvake **Näytä tulokset (View Results)**.
2. Kun testi on tehty, näytä tulokset ja/tai laadi PDF-raporttitiedosto valitsemalla **Raportti (Report)** -painike **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunasta.

14.2 GeneXpert Infinity System

14.2.1 Testin aloittaminen

Varmista ennen testin aloittamista, että:

- Tärkeää**
- Järjestelmän käytössä on oikea Xpertise-ohjelmistoversio, joka on esitetty kohdassa Tarvittavat materiaalit, joita ei toimiteta.
 - Ohjelmistoon on tuotu oikea analyysin määrittelytiedosto.

Tässä osassa luetellaan testin ajamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset ohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

Huomautus Noudattamasi vaiheet voivat olla erilaisia, jos järjestelmänvalvoja muutti järjestelmän oletustyönkulun.

1. Käynnistä instrumentti. Xpertise-ohjelmisto käynnistyy automaattisesti. Jos näin ei käy, kaksoisnapsauta Xpertise-ohjelmiston pikakuvaketta Windows®-työpöydällä.
2. Kirjaudu sisään tietokoneelle, sitten kirjaudu sisään GeneXpert Xpertise -ohjelmistoon käyttäjänimelläsi ja salasasanallasi.
3. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **Tilaukset (Orders)** ja **Tilaukset (Orders)** -työtilassa valitse **Tilaa testi (Order Test)**.
Tilaa testi - potilastunnus (Order Test - Patient ID) -työtila avautuu.
4. Skannaa tai kirjoita Potilastunniste (Patient ID). 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 ja kaikissa raporteissa.
5. Lisää laitoksesi mahdollisesti vaatimat lisätiedot ja klikkaa **JATKA (CONTINUE)**-painiketta.
Tilaa testi - näytetunnus (Order Test - Sample ID) -työtila avautuu.
6. Skannaa tai näppäile Näytetunniste (Sample ID). Jos Näytetunniste (Sample ID) näppäillään, varmista, että Näytetunniste (Sample ID) kirjoitetaan oikein.
Näytetunniste (Sample ID) liitetään testituloksiin ja se näytetään **Näytä tulokset (View Results)** -ikkunassa ja kaikissa raporteissa.
7. Napsauta **JATKA (CONTINUE)** -painiketta.
Tilaa testi - määrittäminen (Order Test - Assay) -työtila avautuu.
8. Skannaa kasetissa oleva viivakoodi. Ohjelmisto käyttää viivakoodin tietoja ja täyttää automaattisesti seuraavien kenttien tiedot: Valitse määrittäminen (Select Assay), Reagenssierän tunnistus (Reagent Lot ID), Kasetin sarjanro (Cartridge SN) ja Viimeinen käyttöpäivä (Expiration Date).

Huomautus Jos kasetin viivakoodia ei voida skannata, toista testi uudella kasetilla. Jos olet skannannut kasetin viivakoodin ohjelmistoon eikä analyysin määrittelytiedosto ole saatavilla, esiin ilmestynyt näyttö osoittaa, että analyysin määrittelytiedostoa ei ole ladattu järjestelmään. Jos tällainen näyttö ilmestyy, ota yhteys Cepheidin tekniseen tukeen.

Kasetin skannaamisen jälkeen **Tilaa testi - testin tiedot (Order Test - Test Information)** -työtila avautuu.

9. Tarkista tietojen oikeellisuus ja klikkaa **Lähetä (Submit)**. Kirjoita tarvittaessa salasana esiin tulevaan valintaikkunaan.
10. Aseta kasetti liukuhihnalle.
Kasetti ladataan automaattisesti, testi ajetaan ja sen jälkeen käytetty kasetti asetetaan jätessäiliöön.

14.2.2 Tulosten näyttäminen ja tulostaminen

Tässä osassa luetellaan kaikki tulosten näyttämisen ja tulostamisen perusvaiheet. Yksityiskohtaiset tulosten näyttämisen- ja tulostamisohjeet, ks. *GeneXpert Infinity System Operator Manual*.

1. **Xpertise-ohjelmiston aloitus (Xpertise Software Home)** -työtilassa valitse **TULOKSET (RESULTS)** -painike.
Tulokset (Results) -valintaikkuna avautuu.
2. Tulokset (Results) -valintaikkunassa valitse **NÄYTÄ TULOKSET (VIEW RESULTS)** -painike. **Näytä tulokset (View Results)** -työtila avautuu ja näyttää testitulokset.
3. Klikkaa **RAPORTTI (REPORT)** -painiketta katsellaksesi ja/tai luodaksesi PDF-raporttitiedoston.

15 Laatukskontrollit

15.1 Sisäiset kontrollit

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

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

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

15.2 Ulkoiset kontrollit

Ulkoisia kontroleja voidaan käyttää paikallisten ja maakohtaisten akkreditointiorganisaatioiden mukaan soveltuissa tapauksissa.

Cepheid suosittelee, että kaikki laboratoriot suorittavat ulkoisen laadunvarmistuksen vähintään jokaiselle uudelle erälle ja reagenssilähetyksille Xpert Xpress CoV-2 plus testin suorittamisen aikana.

Jos ulkoisten kontrollimateriaalien odotettuja tuloksia ei saavuteta, toista ulkoiset kontrollit ennen potilastulosten julkaisemista. Jos ulkoisen kontrollimateriaalin odotettuja tuloksia ei saada toistamalla, ota yhteyttä Cepheidin tekniseen tukeen.

16 Tulosten tulkitseminen

GeneXpert System tulkitsee tulokset automaattisesti, ja ne näkyvät selvästi **Näytä tulokset** -ikkunassa. Xpert Xpress CoV-2 plus Testi tarjoaa testituloksia, jotka perustuvat kolmen geenikohteen havaitsemiseen kohdassa esitettyjen algoritmien mukaisesti Taulukko 1.

Taulukko 1. Xpert Xpress CoV-2 plus Mahdolliset tulokset

Tulosteksti	N2	E	RdRP	Näytteen prosessointikontrolli (SPC)
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+	+	+/-
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+	+/-	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+	+/-	+/-
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	+/-	+/-	+	+/-
SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	-	-	-	+
VIRHEELLINEN (INVALID)	-	-	-	-

Katso Taulukko 2 testitulosten tulkinta Xpert Xpress CoV-2 plus testille.

Taulukko 2. Xpert Xpress CoV-2 plus -testitulokset ja tulkinta

Tulos	Tulkinta
SARS-CoV-2 POSITIIVINEN (SARS-CoV-2 POSITIVE)	SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA on havaittu. - Yhden tai useamman SARS-CoV-2-nukleiinihappokohteen (N2, E tai RdRP) Ct on kelvollisen vaihteluvälin sisällä ja päätepiste vähimmäisasetuksen yläpuolella. - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): Ei koske (NA); Näytteen prosessointikontrolli (SPC) ohitetaan, sillä kohdeamplifikaatio saattoi tapahtua. - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
SARS-CoV-2 NEGATIIVINEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE)	SARS-CoV-2-viruksen kohde-RNA:ta ei havaittu. - SARS-CoV-2-nukleiinihappokohteiden (N2, E ja RdRP) Ct-arvo ei ole kelvollisen alueen sisällä ja päätepiste on 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.
VIRHEELLINEN (INVALID)	SPC ei täytä hyväksymiskriteereitä. SARS-CoV-2-nukleiinihappojen esiintymistä tai puuttumista ei voida määrittää. Toista testi kohdan mukaisesti Osa 17.2. - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EPÄONNISTUI (FAIL); näytteen prosessointikontrolli (SPC) ja SARS-CoV-2-viruksen nukleiinihappo signaaleiden kynnysarvot (Ct-arvot) eivät ole hyväksytyn vaihteluvälin sisällä ja päätepiste on vähimmäisasetuksen alapuolella. - Yhden tai useamman kohdegeenin (E, N2 tai RdRP) monistuskäyrä(t) ei täytä hyväksymiskriteereitä. - Koettimen tarkistus: LÄPÄISTY (PASS); kaikki koettimen tarkistuksen tulokset läpäisty.
VIRHE (ERROR)	SARS-CoV-2-viruksen läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi kohdan mukaisesti Osa 17.2. - SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) - Koettimen tarkistus: EI LÄPÄISTY (FAIL)^aKaikkia tai yhtä koettimen tarkistustuloksista ei läpäisty.
EI TULOSTA (NO RESULT)	SARS-CoV-2-viruksen läsnäoloa tai poissaoloa ei voida määrittää. Toista testi kohdan mukaisesti Osa 17.2. EI TULOSTA (NO RESULT) viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin. - SARS-CoV-2-virus: EI TULOSTA (NO RESULT) - Näytteen prosessointikontrolli (SPC): EI TULOSTA (NO RESULT) - Koettimen tarkistus: Ei koske (NA).

^a Jos koettimen tarkistus läpäistään, virhe johtuu siitä, että enimmäispaineen raja ylittää hyväksyttävän vaihteluvälin tai kyseessä on järjestelmäkomponentin toimintahäiriö.

Xpert Xpress SARS-CoV-2 - Xpert Xpress CoV-2 plus testitila sisältää määrityksen aikaisen lopetustoiminnon (Early Assay Termination (EAT)), joka antaa tulokset nopeammin näytteissä, joissa tiitteri on korkea, jos nukleiinihappo signaali kohteesta saavuttaa ennalta määrätyn raja-arvon ennen kuin kaikki 45 PCR-sykliä on suoritettu loppuun. Kun SARS-CoV-2- tiitterit ovat riittävän korkeat määrityksen varhaisen lopettamisen (EAT-toiminto) käynnistämiseksi, näytteen prosessointikontrollin (SPC) ja/tai lisäkohdeamplifikaatiokäyrää ei ehkä nähdä ja sen tuloksia ei ehkä raportoida.

17 Testien uusinnat

17.1 Syyt testin uusimiseen

Jos yksikään seuraavassa mainituista testituloksista tulee esiin, uusi testi yhden kerran osassa annettujen ohjeiden mukaan Osa 17.2.

- **VIRHEELLINEN** - tulos osoittaa, että kontrolli-SPC epäonnistui tai yhden tai useamman kohdegeenin (E, N2 tai RdRP) monistuskäyrä(t) eivät täytä hyväksymiskriteerejä. Näytettä ei prosessoitu asianmukaisesti, PCR-reaktio estettiin tai näytettä ei otettu asianmukaisesti.
- **VIRHE (ERROR)** -tulos voi johtua muun muassa koettimen tarkistuskontrollin toimintahäiriöstä, järjestelmäkomponentin toimintahäiriöstä tai paineen enimmäisrajojen ylittymisestä.
- **EI TULOSTA (NO RESULT)** viittaa siihen, että tietoa ei kerätty riittävää määrää. Esimerkiksi kasetti ei läpäissyt cheytestiä, käyttäjä pysäytti meneillään olevan testin tai virtakatkos esiintyi.

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

17.2 Testitoimenpiteen uusiminen

Käytä uutta kasettia ei-määritettävissä olevan tuloksen (**VIRHEELLINEN (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 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 plus -testin suorituskyky on määritetty vain nenänielu- ja nenän etuosan tikkunäytteillä. Muita näytetyyppejä kuin nenänielun ja nenän etuosan tikkunäytteitä ei ole arvioitu, eikä suorituskykyominaisuuksia tunneta.
- Tämän testin suorituskyky selvitetiin 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 varianteja. 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 tai saanut COVID-19 lääkkeitä.
- Negatiiviset tulokset eivät sulje pois SARS-CoV-2-infektiota eikä niitä saa käyttää yksinomaisten perusteena hoitopäätöksiä tai muita potilaan hallintapäätöksiä tehtäessä.
- Virheellisiä negatiivisia tuloksia voi esiintyä, jos virusta esiintyy analyttisten havaitsemisrajojen alapuolella.
- Xpert Xpress CoV-2 plus -testin tulokset on korreloitava kliinisen historian, epidemiologisten tietojen ja muiden potilasta arvioivalle klinikalle saatavana olevien tietojen kanssa.
- Kuten kaikkien molekyylistien yhteydessä, mutaatiot Xpert Xpress CoV-2 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.

- Virusperäistä nukleiinihappoa voi pysyä *in vivo* riippumatta viruksen tarttuvuudesta. Analyyttikohteiden havaitseminen ei merkitse sitä, että vastaavat virukset ovat tarttuvia tai että ne ovat syynä kliinisiin oireisiin.
- Tämä testi on arvioitu käyttöön vain ihmisestä peräisin olevan materiaalin kanssa.
- Tämä testi on kvalitatiivinen eikä anna havaittujen organismien kvantitatiivista arvoa.
- Tätä testiä ei ole arvioitu infektion hoidon monitorointiin.
- Tätä testiä ei ole arvioitu veren ja verituotteiden seulontaan SARS-CoV-2 esiintymisen osalta.
- Haittaavien aineiden vaikutusta on arvioitu vain merkinnöissä lueteltujen osalta. Muiden kuin kyseisten kuvattujen aineiden haittaava vaikutus voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.
- Suorituskykyä ei ole määritetty minkään muun guanidiiniytosyanaattia (GTC) sisältävän kuljetusaineen kuin eNAT-liuoksen kanssa.
- Ristireaktiivisuus muiden kuin tässä yhteydessä kuvattujen hengitystieorganismien kanssa voi aiheuttaa virheellisiä tuloksia.

19 Kliininen suorituskyky

19.1 Kliininen arviointi–NPS- ja NS-näytteiden Xpert Xpress CoV-2 plus testin suorituskyky

Xpert Xpress CoV-2 plus -testin suorituskyky arvioitiin käyttämällä arkistoituja kliinisiä nenänielutikkunäytteitä (NP) ja nenän etuosan tikkunäytteitä (NS) viruksen kuljetusnesteessä tai yleiskäyttöisessä kuljetusnesteessä. Arkistoidut näytteet valittiin järjestyksessä päivämäärän ja aiemmin tiedetyn analyttisen tuloksen mukaan. Yhteensä 164 nenänielu- ja 111 nenätikkunäytettä testattiin Xpert Xpress CoV-2 plus -testillä rinnakkain CE-merkinnällä varustetulla SARS-CoV-2 RT-PCR -testillä satunnaistetulla ja sokkoutetulla tavalla.

Positiivinen yhtäpitävyysprosentti (PPA), negatiivinen yhtäpitävyysprosentti (NPA) ja määrittämättömyysprosentti määritettiin vertaamalla Xpert Xpress CoV-2 plus -testin tuloksia suhteessa CE-merkityn RT-PCR-testin SARS-CoV-2-tuloksiin SARS-CoV-2-kohteesta.

NPS-näytteiden Xpert Xpress CoV-2 plus -testissä SARS-CoV-2:n PPA ja NPA olivat vastaavasti 100,0 % ja 96,5 % (Osa 19.1). Xpert Xpress CoV-2 plus -testin alkuperäinen määrittämättömyysprosentti oli 1,8 % (3/164). Toistetuissa testeissä kaikki kolme (3) näytettä antoivat kelpaavan tuloksen. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0 % (0/164).

Taulukko 3. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin suorituskykytulokset NPS-näytteitä käytettäessä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	164	79	3	82	0	100,0 % [95,4 % – 100,0 %]	96,5 % (90,1% – 98,8%)

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

NS-näytteillä Xpert Xpress CoV-2 plus sovitettiin PPA:ksi 100,0 % ja NPA:ksi 100,0 % SARS-CoV-2:lle (Taulukko 4). Xpert Xpress CoV-2 plus -testin alkuperäinen määrittämättömyysprosentti NS-näytteillä oli 2,7 % (3/111). Toistetuissa testeissä kaikki kolme (3) näytettä antoivat kelpaavan tuloksen. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin lopullinen määrittämättömyysprosentti oli 0 % (0/111).

Taulukko 4. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin suorituskykytulokset NS-näytteitä käytettäessä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	111	46	0	65	0	100,0 % (92,3–100,0 %)	100,0 % (94,4–100,0 %)

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

Suorituskyky näytteissä, joissa on N2-mutaatioita

Taulukko 5 näyttää analyysin, jossa verrataan Xpert Xpress CoV-2 *plus* testin tuloksia N2-mutaatioita omaavien näytteiden Xpert Xpress SARS-CoV-2 testin tuloksiin.

Taulukko 5. Xpert Xpress CoV-2 *plus* Testin suorituskykytulokset näytteillä, joissa on N2-mutaatioita

Näyte	Mutaatio	Xpert Xpress SARS-CoV-2			Xpert Xpress CoV-2 <i>plus</i>			
		Testitulos	E	N2	Testitulos	E	N2	RdRP
1	C29200T	SARS-CoV-2 Oletettavasti positiivinen ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+
2	C29200T	SARS-CoV-2 Oletettavasti positiivinen ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+
3	C29200T	SARS-CoV-2 Oletettavasti positiivinen ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+
4	C29200T	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+
5	C29197T	SARS-CoV-2 Oletettavasti positiivinen ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+
6	C29197T	SARS-CoV-2 Oletettavasti positiivinen ^a	+	-	SARS-CoV-2 Positiivinen	+	+	+

^a Xpert Xpress SARS-CoV-2 Testin oletettu positiivinen tulos sisällytetään positiiviseksi lopullisessa data-analyysissä.

Kuusi (6) SARS-CoV-2-näytettä, joissa oli N2-mutaatio, tuottivat SARS-CoV-2-positiivisia tuloksia Xpert Xpress CoV-2 *plus* testillä. Kun testattiin käyttämällä testiä Xpert Xpress SARS-CoV-2 (vertailu), yksi (1) näyte antoi positiivisen ja viisi (5) tuotti oletetut positiiviset testitulokset. Testin Xpert Xpress SARS-CoV-2 oletetut positiiviset testitulokset katsottiin positiivisiksi analyysine varten.

19.2 Kliininen arviointi – oireettomien seulontanäytteiden Xpert Xpress CoV-2 plus -testin suorittaminen

Yhteensä 125 arkistoitua jäädytettyä tunnistamattomaksi tehtyä kliinistä NS-näytettä oireettomilta seulontahenkilöiltä. Nämä näytteet valittiin järjestyksessä päivämäärän ja aiemmin tiedetyn analyttisen tuloksen mukaan. Oireettomien seulontahenkilöiden näytteet testattiin Xpert Xpress CoV-2 plus vierekkäin SARS-CoV-2:n CE-merkityllä RT-PCR -testillä satunnaistetulla ja sokkoutetulla tavalla. He Xpert Xpress CoV-2 plus -testin avulla saivat SARS-CoV-2:n PPA:n olevan 100,0 % ja NPA:n 99,0 % (Taulukko 6). Xpert Xpress CoV-2 plus -testin määrittämättömyysprosentti oli 0 % (0/125).

Taulukko 6. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin suorituskykytulokset käyttämällä oireettomien seulontahenkilöiden NS-näytteitä

Kohde	Näytteiden lukumäärä	TP	FP	TN	FN	PPA (luottamusväli 95 %)	NPA (luottamusväli 95 %)
SARS-CoV-2	125	20	1	104	0	100,0 % (83,9–100,0 %)	99,0 % (94,8–99,8 %)

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

20 Analyttinen suorituskyky

20.1 Analyttinen herkkyys (havaitsemisraja) nenänielun pyyhkäisynäytteelle

Xpert Xpress CoV-2 plus -testin analyttinen herkkyys arvioitiin ensin käyttämällä kahta reagenssierää testaamalla yhden NATrol SARS-CoV-2 -viruskannan rajaavia laimennoksia, jotka oli laimennettu yhdistettyyn negatiiviseen kliiniseen NPS-matriisiin, noudattaen Clinical and Laboratory Standards Instituten (CLSI) asiakirjassa EP17-A2 annettuja ohjeita. LoD arvioitiin ottamalla huomioon jokainen kohdegeeni (E, N2 ja RdRP) CoV-2 plus -testin yleisen positiivisuusasteen lisäksi. Probit-regressioanalyysillä määritetty arvioitu LoD-arvo perustui heikoimpaan kohdegeeniin (N2) ja varmistettiin käyttämällä kahta Xpert Xpress CoV-2 plus reagenssierää kahdelle kliiniselle NPS-matriisille (UTM/VTM, eNAT). Pitoisuustasot havaituilla osumaprocenteilla, jotka olivat suurempia tai yhtä suuria kuin 95 % arvioidussa LoD-määrittystutkimuksessa, olivat 200 ja 70 kopiota/ml RdRP-kohteen ja E-kohteen osalta. Vastaavien kliinisten NPS-matriisien vahvistetut SARS-CoV-2-viruksen LoD-arvot on esitetty seuraavassa Taulukko 7

Taulukko 7. Xpert Xpress CoV-2 plus Havaintoraja (nenänielun pyyhkäisynäyte)

Virus/kanta	NPS Matriisi	N2 LoD Pitoisuus
SARS-CoV-2 (USA-WA1/2020)	UTM/VTM	403 kopiota/ml
	eNAT	
	Keittosuola	

20.2 Analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

Xpert Xpress CoV-2 plus -testin inklusiivisuus arvioitiin 28. maaliskuuta 2022 käyttämällä määritysamplikonien in silico -analyysia suhteessa GISAID-geenitietokannassa saatavana olevaan 9 767 269 SARS-CoV-2-sekvenssiin kolmen kohteen, E, N2 ja RdRP, osalta. 9 767 269 SARS-CoV-2-sekvenssiä erotettiin kiinnostaviin sukulinjoihin GISAID:n jokaiselle genomille määrittämän Pango-sukulinjan perusteella. Näin ollen seuraavat inklusiivisuusanalyysit keskittyvät kiinnostavien varianttien ja huolta aiheuttavien varianttien yhdistettyihin sekvensseihin 28. maaliskuuta 2022.

E-kohteen analyysissä poissuljettiin 633 578 sekvenssiä epäselvien nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 9 133 691 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 9 133 691 sekvenssistä 9 089 617 sekvenssiä (99,5 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2 plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n E-kohdeamplikonaa. Yhden nukleotidin yhteensopimattomuuksia havaittiin 43 790 (0,5 %) sekvenssissä eikä niiden oleteta vaikuttavan määrityksen suorituskykyyn. Kaksi tai useampia yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 284 sekvenssissä.

N2-kohteen analyysissä poissuljettiin 533 929 sekvenssiä epäselvien nukleotidien johdosta, mikä vähensi arvioinnissa käytetyn kokonaismäärän 9 233 340 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 9 233 340 sekvenssistä 9 048 886 sekvenssiä (98,0 %) vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2 plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n N2-kohdeamplikonaa. Yhden nukleotidin yhteensopimattomuuksia havaittiin 179 658 (1,95 %) sekvenssissä eikä niiden oleteta vaikuttavan määrityksen suorituskykyyn. Kaksi tai useampia yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 4 796 sekvenssissä.

RdRP monistetaan käyttämällä puolisisäkkäistä aluke/koetinsarjaa; vain sisempää amplikonaa käytetään *in silico* -analyysissä. RdRP-kohteen analyysissä poissuljettiin 737 684 sekvenssiä epäselvien nukleotidien johdosta, mikä vähensi kokonaismäärän 9 029 585 sekvenssiin. GISAID-tietokannan 9 029 585 sekvenssistä 8 948 788 (99,1 %) sekvenssiä vastasi täysin Xpert Xpress CoV-2 plus -testissä luotua SARS-CoV-2:n RdRP-kohdeamplikonaa. Yhden nukleotidin yhteensopimattomuuksia havaittiin 80 143 (0,9 %) sekvenssissä eikä niiden oleteta vaikuttavan määrityksen suorituskykyyn. Kaksi tai useampia yhteensopimattomia nukleotideja havaittiin 654 sekvenssissä.

Inklusiivisuutta mittaavan SARS-CoV-2-alukkeiden ja -koettimien *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2 plus -testin inklusiivisuutta arvioitiin bench-testillä useita SARS-CoV-2-kantoja vastaan analyttisen LOD:n lähellä olevilla pitoisuuksilla. Tässä tutkimuksessa Xpert Xpress CoV-2 plus testillä testattiin yhteensä 25 kantaa, jotka koostuivat viidestä SARS-CoV-2-viruskannasta ja SARS-CoV-2:n 20 *in vitro* -RNA-transkriptista, jotka edustivat varianttikantoja. Kunkin kannan osalta testattiin kolme rinnakkaisnäytettä. Kaikkien SARS-CoV-2-kantojen testitulokset olivat positiivisia kaikkien kolmen rinnakkaisnäytteen osalta. Taulukko 8 esittää tulokset.

Taulukko 8. Xpert Xpress CoV-2 plus -testin analyttinen reaktiivisuus (inklusiivisuus)

SARS-CoV-2 kanta	Testattu titteri	Saatujen positiivisten tulosten määrä testattujen rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärästä			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
2019-nCoV/Italy-INMI1 ^a	5 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Englanti/204820464/2020 ^a	0,5 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Hong Kong/VM20001061/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
South Africa/KRISP-K005325/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA_CDC_5574/2020 ^a	0,25 TCID ₅₀ /ml	POS	3/3	3/3	3/3
Australia/VIC01/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Wuhan-Hu-1 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japani/Hu_DP_Kng_19-020/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/TX1/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/MN2-MDH2/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA9/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Ranska/HF2393/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Taiwan/NTU02/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/WA2/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
USA/CA-PC101P/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Islanti/5/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3

SARS-CoV-2 kanta	Testattu titteri	Saatujen positiivisten tulosten määrä testattujen rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärästä			
		SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Englanti/SHEF-C05B2/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Belgia/ULG/10004/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Englanti/205041766/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Englanti/MILK-9E05B3/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Etelä- Afrikka/KRISP-EC-K005299/2020 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Japani/IC-0564/2021 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Intia/CT-ILSGS00361/2021 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Intia/MH-NCCS-P1162000182735/2021 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3
Intia/MH-SEQ-221_S66_R1_001/2021 ^b	1,2e3 kopiota/ml	POS	3/3	3/3	3/3

^a Lämmöllä inaktivoitu virusviljelynestee

^b *in vitro* -RNA-transkriptit

20.3 Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Xpert Xpress CoV-2 *plus* suunnitelman analyttinen spesifisyys/ristireaktiivisuus sisälsi SARS-CoV-2-testialukkeiden ja mahdollisesti ristireagoivia mikro-organismeja sisältävien koettimien arvioinnin *in silico* -analyysillä. Analyysi suoritettiin kartoittamalla alukkeet ja koettimet Xpert Xpress CoV-2 *plus* yksittäin GISAID-tietokannasta ladattuihin mikro-organismissäntänsäisiin. Mitään mahdollista tahatonta ristireagointia muiden lueteltujen organismien kanssa ei Taulukko 9 odoteta *in silico* -analyysin perusteella.

Taulukko 9. 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
	Rinovirus
	<i>Chlamydia pneumoniae</i>
	<i>Haemophilus influenzae</i>
	<i>Legionella pneumophila</i>

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

Ristireaktiivisuutta mittaavan SARS-CoV-2-alukkeiden ja koettimien *in silico* -analyysin lisäksi Xpert Xpress CoV-2 plus -testin analyttinen spesifisyys arvioitiin bench-testaamalla 55 mikro-organismin paneeli, joka sisälsi 4 ihmisen koronavirusta, 1 MERS-koronaviruksen, 1 SARS-koronaviruksen, 19 muuta hengitystievirusta, 26 hengitystiebakteeria, 2 hiivakantaa, 1 sienikannan ja 1 ihmisen nenän huuhtelunesteen, joka edustaa ihmisen hengitysteiden monipuolista mikrobiflooraa. 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 $1,1 \times 10^6$ IFU/ml, ja *Lactobacillus reuteri*, joka testattiin pitoisuudella $1,1 \times 10^6$ kopiota/ml genomi-DNA:ta. Virukset testattiin pitoisuuksilla $\geq 1 \times 10^5$ TCID₅₀/ml. Analyttinen spesifisyys oli 100 %. Taulukko 10 esittää tulokset.

Taulukko 10. Xpert Xpress CoV-2 plus Testin Analyttinen spesifisyys (eksklusiivisuus)

Saman geeniperheen virukset	Testiryhmä	Testattu pitoisuus	Saatujen positiivisten tulosten määrä testattujen rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärästä			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Ihmisen koronavirus 229E	1	$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Ihmisen koronavirus OC43		$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml				
MERS-koronavirus		$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml				
Ihmisen koronavirus NL63	2	$1,1 \times 10^5$ TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

Saman geeniperheen virukset	Testiryhmä	Testattu pitoisuus	Saatujen positiivisten tulosten määrä testattujen rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärästä			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
Ihmisen koronavirus HKU1 ^a	3	1.1e6 genomi kopiota/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
SARS-koronavirus, Urbani ^a	4	1.1e6 genomi kopiota/ml	POS	3/3	0/3	0/3
Influenssa A H1N1 (pdm2009), Michigan/272/2017	5	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Influenssa B (Victoria Lineage), Hawaii/01/2018 (NA D197N)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
RSV-A, kanta: 4/2015 isolaatti nro 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Adenovirus tyyppi 1	6	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Adenovirus tyyppi 7		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Sytomegalovirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Echo-virus	7	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Enterovirus, D68 kanta US/KY/14-18953		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Epstein Barr Virus (Human Herpes Virus 4 [Hhv-4])		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Herpes simplex -virus (HSV) tyyppi 1		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ihmisen metapneumovirus (hMPV-5, tyyppi B1)		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Tuhkarokko		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Sikotautivirus		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 1	8	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 2		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 3		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Ihmisen parainfluenssavirus tyyppi 4		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Rinovirus tyyppi 1A		1,1e5 TCID ₅₀ /ml				
Acinetobacter baumannii	9	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
Burkholderia cepacia		1,1e6 CFU/ml				
Candida albicans		1,1e6 CFU/ml				
Candida parapsilosis		1,1e6 CFU/ml				
Bordetella pertussis		1,1e6 CFU/ml				
Chlamydia pneumoniae		1,1e6 IFU/ml				
Citrobacter freundii		1,1e6 CFU/ml				

Saman geeniperheen virukset	Testiryhmä	Testattu pitoisuus	Saatujen positiivisten tulosten määrä testattujen rinnakkaisnäytteiden kokonaismäärästä			
			SARS-CoV-2	E	N2	RdRP
<i>Corynebacterium xerosis</i>	10	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Escherichia coli</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Enterococcus faecalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Haemophilus influenzae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Legionella spp.</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Moraxella catarrhalis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Mycobacterium tuberculosis (avirulentti)</i>	11	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Neisseria mucosa</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Propionibacterium acnes</i> (= <i>Cutibacterium acnes</i>) Z144		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , Z139		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus aureus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	1,1e6 CFU/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus agalactiae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus salivarius</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Streptococcus sanguinis</i>		1,1e6 CFU/ml				
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)		1,1e6 CFU/ml				
<i>Lactobacillus reuteri</i> , F275 ^b	13	1.1e6 genomi kopiota/ml	NEG	0/3	0/3	0/3
<i>Neisseria meningitidis</i> ^b		1.1e6 genomi kopiota/ml				
Yhdistetty ihmisen nenähuuhe	14	–	NEG	0/3	0/3	0/3
C-influenssa	15	1,1e5 TCID ₅₀ /ml	NEG	0/3	0/3	0/3

^a RNA-näytteet testattiin Tris-EDTA+ ((NH₄)₂)(SO₄) -puskurissa ADF:ssä ilman näytteenkäsittelyä.

^b DNA-näytteet testattiin simuloitussa NPS/NS-taustamatriisissa käyttämällä täyttä ADF-näytteenkäsittelyä.

20.4 Mikrobin haittaava vaikutus

Mikrobin haittaava vaikutus Xpert Xpress CoV-2 plus -testiin ihmisen ylähengitystienäytteissä mahdollisesti esiintyvien bakteeri- tai viruskantojen osalta arvioitiin testaamalla 10 kommensaalista mikro-organismia sisältävä paneeli, jossa oli 7 viruskanta ja 3 bakteerikanta. Keksittyjä näytteitä olivat SARS-CoV-2 -virus kylvetynä 3- kertaisella havaitsemisrajalla (LoD) simuloitun nenänielutikkunäytteestä (NPS)/nenätikkunäytteestä (NS) koostuvaan matriisiin, seuraavien

esiintyessä: Adenovirus tyyppi 1C, ihmisen Koronavirus OC43, Rhinovirus tyyppi 1A, ihmisen Metapneumovirus, ihmisen Parainfluenssa tyypit 1, 2 ja 3 (kunkin kylvemispitoisuus 1×10^5 yksikköä/ml), *Hemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ja *Staphylococcus epidermidis* (jokaista kylvetty 1×10^7 PMY/ml).

Kahdeksan positiivisen näytteen rinnakkaisnäytteet testattiin SARS-CoV-2-viruksella ja käyttäen jokaista mahdollista mikrobien häiritsevää kantayhdistelmää. Kaikki 8/8 positiivisesta rinnakkaisnäytteestä tunnistettiin oikein SARS-CoV-2-POSITIIVISESTI (SARS-CoV-2 POSITIVE) Xpert Xpress CoV-2 plus testiä käyttämällä. Kommensaalisten virus- tai bakteerikantojen haittaavaa vaikutusta ei raportoitu.

20.5 Mahdollisesti haittaavat aineet

Aineita, joita voi esiintyä nenänielussa (tai joita tulee esiin näytteenoton ja -käsittelyn yhteydessä) ja jotka mahdollisesti haittaavat SARS-CoV-2- viruksen tarkkaa havaitsemista, arvioitiin suorilla Xpert Xpress CoV-2 plus -testeillä.

Sieraimessa ja nenänielussa esiintyviin mahdollisesti haittaaviin aineisiin saattaa sisältyä muun muassa veri, nenäeritteet tai lima ja tukkoisuuden, nenän kuivuuden, ärsytyksen tai astma- ja allergiaoireiden lievittämiseen käytetyt nenä- ja kurkkulääkkeet sekä antibiootit ja viruslääkkeet. Positiiviset ja negatiiviset näytteet valmistettiin simuloidussa nenänielutikkunäytteestä (NPS)/nenätikkunäytteestä (NS) koostuvassa matriisissa. Negatiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen esiintyessä, ja niiden vaikutus näytteen prosessointikontrollin (SPC) suorituskykyyn arvioitiin. Positiiviset näytteet (N = 8) testattiin kunkin aineen osalta siten, että SARS-CoV-2- virukset terästettiin kullekin kannalle määritetyn havaitsemisrajan 3-kertaisella pitoisuudella. Kontrollit olivat näytteitä, joissa SARS-CoV-2- virukset oli terästetty 3-kertaisella havaitsemisrajapitoisuudella simuloituun NPS/NS-matriisiin, joka ei sisältänyt mitään mahdollisesti haittaavaa ainetta. Luettelee arvioidut aineet ja niiden aktiiviset ainesosat Taulukko 11.

Taulukko 11. Testatut mahdollisesti haittaavat aineet

Aineen tunniste	Aine/luokka	Aine/aktiivinen ainesosa
Ei ainetta	Kontrolli	Copan Universal Transport Medium (UTM)
Afrin	Nenäsumute	Oksimetatsoliini, 0,05 %
Albuterolisulfaatti	Beeta-adrenerginen keuhkoputkia laajentava lääke	Albuterolisulfaatti (5 mg/ml)
BD Universal Transport Medium	Kuljetusneste	BD Universal Transport Medium
Veri	Veri	Veri (ihmisen)
Copan 3U045N.PH (Cepheid-näytetikku/M)	Kuljetusneste	Copan 3U045N.PH (Cepheid-näytetikku/M)
FluMist	FluMist®	Elävä intranasaalinen rokote
Fluticasone Propionate Nasal Spray	Nenän kortikosteroidi	Flutikasonipropionaatti
Ibuprofeeni	Kipulääke (ei-steroidinen tulehduskipulääke (NSAID))	Ibuprofeeni
Mentoli	Imeskelytabletit, puuduttavat ja kipulääkkeet	Bentsokaiini, mentoli
Musiini	Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini (naudan leuanalussylikirauhanen)
Musiini	Musiini	Puhdistettu musiiniproteiini (naudan leuanalussylikirauhanen tyyppi I-S)
Mupirosiini	Antibiootti, nenävoide	Mupirosiini (20 mg/g=2 %)
Ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisolut (PBMC)	Ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisolut (PBMC)	Ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisolut (PBMC)

Aineen tunniste	Aine/luokka	Aine/aktiivinen ainesosa
PHNY	Nenätipat	Fenyylietriini, 1 %
Remel M4RT	Kuljetusneste	Remel M4RT
Remel M5	Kuljetusneste	Remel M5
Keittosuola	Nenän suolaliuossumute	Natriumkloridi (0,65 %)
Nuuska	Tupakka	Nikotiini
Tamiflu	Viruslääkkeet	Tsanamiviiri
Tobramysiini	Antibakteerinen, systeeminen	Tobramysiini
Zicam	Nenägeeli	Luffa operculata, Galphimia glauca, histamiinihydrokloridi, rikki (0,05 %)
Sinkki	Sinkin lisäaine	Sinkkiglukonaatti

Tutkimuksen tulos (Taulukko 12) osoittaa, että useimmissa tapauksissa kaikki 8 rinnakkaisnäytettä antoivat positiivisen tuloksen jokaisen testatun SARS-CoV-2 virus- ja aineyhdistelmän osalta, eikä haittaavaa vaikutusta havaittu. Kun Fluticasone Propionate -nenäsumutetta testattiin pitoisuudella 5 µg/ml, yksi kahdeksasta rinnakkaisnäytteestä ilmoitti **VIRHEELLINEN**.

Taulukko 12. SARS-CoV-2-virus, joka on testattu mahdollisesti häiritsevien aineiden läsnä ollessa

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten lukumäärä/testattujen lukumäärä			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Kontrolli simuloitu NPS/NS-matriisi (ei ainetta)	100 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Afrin	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Albuterolisulfaatti	0,83 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
BD Universal Transport Medium	–	8/8	8/8	8/8	8/8
Veri	2 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Copan 3U045N.PH (Cepheid-näytetikku/M)	–	8/8	8/8	8/8	8/8
FluMist	6,7% (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Fluticasone Propionate Nasal Spray	5 µg/ml	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a	7/8 ^a
	2,5µg/ml	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b	8/8 ^b
Ibuprofeiini	21,9 mg/dl	8/8	8/8	8/8	8/8
Mentoli	1,7 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Musiini	0,1 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Musiini	2,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Mupirosiini	10 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

Aine	Testattu pitoisuus	Oikeiden tulosten lukumäärä/testattujen lukumäärä			
		SARS-CoV-2 (USA/WA/1/2020)	E	N2	RdRP
Ihmisen perifeerisen veren mononukleaarisolut (PBMC)	1x10 ³ solua/μl	8/8	8/8	8/8	8/8
PHNY	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M4RT	–	8/8	8/8	8/8	8/8
Remel M5	–	8/8	8/8	8/8	8/8
Keittosuola	15 % (v/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Nuuska	1 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Tamiflu	7,5 mg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Tobramysiini	4 μg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8
Zicam	15 % (w/v)	8/8	8/8	8/8	8/8
Sinkki	0,1 μg/ml	8/8	8/8	8/8	8/8

^a 5 μg/ml Flutikasonipropionaatti-nenäsäsumutetta käytettäessä yksi kahdeksasta rinnakkaisnäytteestä ilmoitettiin **VIRHEELLINEN**. Kohdegeenit määritettiin Ct 45 tilastollista analyysia varten. Kliinisesti merkitsevää eroa ei havaittu kunkin kohdegeenin kontrollin Ct:n ja kunkin kohdegeenin testin Ct:n välillä.

^b **VIRHEELLINEN (INVALID)** - ilmoituksen (flutikasonipropionaattinenäsumute) ilmoittaneen aineen pitoisuus pieneni puoleen, eikä häiriötä havaittu.

20.6 Näytteiden välinen kontaminaatio

Tutkimuksessa, jossa arvioitiin estäkö kertakäyttöinen, itsessään kaiken sisältävä Xpert Xpress CoV-2 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 korkeasta SARS-CoV-2-viruspitoisuudesta (inaktivoitu SARS-CoV-2 USA-WA1/2020 pitoisuudella 5e4 kopiota/ml) kylvetynä 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. Kaikki 40 positiivista näytettä ilmoitettiin oikein **SARS-CoV-2-POSITIIVISENA (SARS-CoV-2-POSITIVE)** ja kaikki 42 negatiivista näytettä ilmoitettiin oikein **SARS-CoV-2 NEGATIIVISTEN (SARS-CoV-2 NEGATIVE)** Xpert Xpress CoV-2 plus testissä. Tässä tutkimuksessa ei havaittu mitään näytteen tai amplikonin välistä kontaminaatiota.

21 Toistettavuus

Xpert Xpress CoV-2 plus -testin toistettavuus määritettiin kolmessa tutkimuskeskuksessa käyttämällä 3-jäsenistä paneelia, jossa oli yksi negatiivinen näyte, yksi alhainen positiivinen (noin 1,5-kertaa havaitsemisraja) ja yksi kohtalaisen positiivinen (noin 3-kertaa havaitsemisraja) näytettä. Negatiivinen näyte koostui simuloidusta matriisista ilman kohdemikro-organismia tai kohde-RNA:ta. Positiiviset näytteet olivat keksittyjä näytteitä simuloidussa matriisissa käyttäen inaktivoitua NATrol SARS-CoV-2:ta (ZeptoMetrix).

Testit tehtiin kuuden (6) päivän aikana käyttämällä kolmea (3) Xpert Xpress CoV-2 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). Esittää tutkimuksen tulosten yhteenvedon Taulukko 13.

Taulukko 13. Toistettavuustulosten yhteenveto - yhtäpitävyysprosentti

Paneelijäsen	Tutkimuskeskus 1			Tutkimuskeskus 2			Tutkimuskeskus 3			%Kokonaisyhtäpitävyys ja 95 % CI paneelijäsenen mukaan
	Käyt1	Käyt2	Tutkimuskeskus	Käyt1	Käyt2	Tutkimuskeskus	Käyt1	Käyt2	Tutkimuskeskus	
Negatiivinen	100% (24/24)	95,8 % (23/24)	97,9 % (47/48)	100% (24/24)	100% (24/24)	100% (48/48)	100% (24/24)	100% (23/23) ^a	100% (47/47)	99,3% (142/143) [96,1 % – 99,9 %]
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% (144/144) [97,4% – 100%]
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% (144/144) [97,4% – 100%]

^a Yksi näyte oli määrittämätön sekä alku- että uusintatestissä, ja se jätettiin pois analyseistä.

22 Viitteet

- Centers for Disease Control and Prevention. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/index.html>. Käytetty 9.2.2020.
- bioRxiv. (<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.02.07.937862v1>). Käytetty 3.3.2020.
- Johns Hopkins yliopisto & Lääketiede. Koronaviruksen resurssikeskus. <https://coronavirus.jhu.edu/map.html>. Käytetty 8.9.2021.
- Tautien torjunta- ja ehkäisykeskukset. Bioturvallisuus Mikrobiologisissa ja Biolääketieteellisissä Laboratorioissa (katso viimeisintä laitosta). <http://www.cdc.gov/biosafety/publications/>
- Kliinisten ja Laboratoriostandardien instituutti. Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections; Approved Guideline. Document M29 (viimeisin painos).
- EUROOPAN PARLAMENTIN JA NEUVOSTON ASETUS (EY) N:o 1272/2008, annettu 16 päivänä joulukuuta 2008, aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta, lista turvalausekkeista, sekä direktiivien 67/548/ETY ja 1999/45/EY muuttamisesta ja kumoamisesta ja asetuksen (EY) N:o 1907/2006 muuttamisesta.
- Työturvallisuus- ja työterveysstandardit, vaaraviestintä, myrkylliset ja vaaralliset aineet (26. maaliskuuta 2012) (29 C.F.R., pt. 1910, alakohta Z).

23 Cepheidin pääkonttorien sijainnit

Konsernin pääkonttori

Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Puhelin: + 1 408 541 4191 Faksi: + 1 408 541 4192

Verkkosivusto: www.cepheid.com

Euroopan pääkonttori

Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Puhelin: + 33 563 825 300 Faksi: + 33 563 825 301

Verkkosivusto: www.cepheidinternational.com

24 Tekninen tuki

Ennen yhteydenottoa

Kerää seuraavat tiedot ennen yhteydenottoa Cepheidin tekniseen tukeen:

- tuotteen nimi
- eränumero
- instrumentin sarjanumero
- virheviestit (jos niitä on)
- ohjelmistoversio ja soveltuvissa 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

25 Symbolien taulukko

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



Cepheid
904 Caribbean Drive
Sunnyvale, CA 94089
USA

Phone: + 1 408 541 4191

Fax: + 1 408 541 4192



Cepheid Europe SAS
Vira Solelh
81470 Maurens-Scopont
France

Phone: + 33 563 825 300

Fax: + 33 563 825 301

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



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



26 Versiohistoria

Muutosten kuvaus: 302-7342, versiosta B versioon C

Tarkoitus: Symbolien ja osoitteiden lisääminen.

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