

Indlægsseddel til NxTAG[®] Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2

IVD

Til *in vitro*-diagnostisk
anvendelse.

MLD-056-KPI-011 Rev A

04/2024

REF

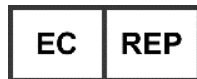
I056C0471

NxTAG Respiratory Pathogen Panel +
SARS-CoV-2 (IVD)



96 TESTS

CE



DiaSorin Italia S.p.A.
Via Crescentino snc
13040 Saluggia (VC) -
Italy

Teknisk support

Telefon: 512-381-4397

Gratis opkald i Nordamerika: 1-877-785-2323

Gratis internationalt opkald: + 800-2939-4959

E-mail: support@luminexcorp.com

www.luminexcorp.com



Luminex Molecular Diagnostics, Inc.

439 University Ave.

Toronto, ON, Canada

M5G 1Y8

Symbolforklaring

Du vil støde på disse symboler gennem hele denne manual. De repræsenterer advarsler, betingelser, identifikationer, instruktioner og tilsynsmyndigheder.

Symbol	Betydning	Symbol	Betydning
5.4.4* 	Forsigtig. Angiver, at brugeren skal læse brugsanvisningen for at få vigtig sikkerhedsrelateret information, såsom advarsler og forsigtighedsregler, der af forskellige grunde ikke kan påføres selve det medicinske udstyr.	5.1.4* 	Sidste anvendelsesdato. Angiver den dato, hvorefter det medicinske udstyr ikke må anvendes.
5.1.5* 	Batch-kode. Angiver producentens batchkode, så den/det pågældende batch eller lot kan identificeres.	5.1.1* 	Producent. Angiver producenten af det medicinske udstyr som defineret i EU-direktiv 90/385/EØF, 93/42/EØF og 98/79/EF.
5.5.5* 	Indholdet rækker til <n> tests. Angiver det samlede antal IVD-tests, der kan udføres med IVD-udstyret.	5.3.7* 	Temperaturbegrænsning. Angiver de temperaturgrænser, som det er sikkert at udsætte det medicinske udstyr for.
5.4.3* 	Læs brugsanvisningen. Angiver, at brugeren skal se i brugsanvisningen.	5.1.6* 	Katalognummer. Angiver producentens katalognummer, så det medicinske udstyr kan identificeres.
5.5.1* 	Til <i>in vitro</i> -diagnostisk medicinsk udstyr. Angiver medicinsk udstyr, der er beregnet til at blive anvendt som medicinsk udstyr til <i>in vitro</i> -diagnostik.	5.2.8* 	Må ikke anvendes, hvis emballagen er beskadiget. Angiver, at det medicinske udstyr ikke må anvendes, hvis emballagen er blevet beskadiget eller åbnet.
5.3.4* 	Skal holdes tørt. Angiver medicinsk udstyr, der skal beskyttes mod fugt.	5.1.2* 	Autoriseret repræsentant i Det Europæiske Fællesskab. Angiver den autoriserede repræsentant i Det Europæiske Fællesskab.
# 	Conformite Europeenne (EU's CE-overensstemmelsesmærke). CE-overensstemmelsesmærke.		

* ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2016, Medicinsk udstyr – Symboler til mærkning af medicinsk udstyr samt tilhørende information – Del 1: Generelle krav.

Rådets direktiv 98/79/EF om medicinsk udstyr til *in vitro*-diagnostik (IVDMD) (1998).

Luminex teknisk support

Kontakt Luminex Teknisk support telefonisk i USA og Canada på: 1-877-785-2323

Kontakt uden for USA og Canada på: +1 512-381-4397

Internationalt: + 800-2939-4959

Fax: 512-219-5114

E-mail: support@luminexcorp.com

Yderligere oplysninger findes på Luminex' hjemmeside. Søg efter det ønskede emne, brug menuerne. Gennemse også webstedets FAQ (Ofte stillede spørgsmål). Indtast <http://www.luminexcorp.com> i browserens adressefelt.

Denne manual kan blive opdateret periodisk. Kontakt teknisk support, hvis du vil sikre dig, at du har en aktuel version.

Tilsigtet anvendelse

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er en kvalitativ test, der er beregnet til samtidig påvisning og identifikation af nukleinsyrer fra flere forskellige luftvejsvirusser og bakterier, der er ekstraheret fra prøver indsamlet fra de øvre luftveje hos individer med kliniske tegn og symptomer på en luftvejsinfektion. De organismetyper og -undertyper, der påvises af testen, er:

Tabel 1. Mål for prøberne i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen

Virusmål	Bakteriemål
Influenza A	<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
Influenza A – H1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Influenza A – 2009 H1N1	<i>Legionella pneumophila</i>
Influenza A – H3	
Influenza B	
Respiratorisk syncytialvirus A	
Respiratorisk syncytialvirus B	
SARS-CoV-2	
Coronavirus 229E	
Coronavirus OC43	
Coronavirus NL63	
Coronavirus HKU1	
Human metapneumovirus	
Rhinovirus/Enterovirus	
Adenovirus	
Parainfluenza 1	
Parainfluenza 2	
Parainfluenza 3	
Parainfluenza 4	
Human bocavirus	

Testen er indiceret som et hjælpemiddel til påvisning og identifikation af virale og bakterielle agenser, der forårsager luftvejsinfektioner hos symptomatiske voksne og pædiatriske patienter, der enten er indlagt, bragt ind til akutmodtagelser eller ambulante patienter, med formodet luftvejsinfektion.

Resultaterne af denne test bør ikke anvendes som eneste grundlag for diagnostik, behandling eller andre patientplejebeslutninger. Negative resultater i nærvær af luftvejs sygdom kan skyldes infektion med patogener, der ikke påvises af denne test, eller nedre luftvejsinfektion, der ikke påvises i en pondeprøve fra nasofarynx. Positive resultater udelukker ikke samtidig infektion med andre patogener. Det påviste agens er ikke nødvendigvis den definitive sygdomsårsag. Anvendelse af yderligere laboratorietestning (f.eks. bakterie- og virusdyrkning, immunofluorescens og radiografi) og klinisk præsentation skal tages i betragtning for at opnå den endelige diagnosticering af luftvejsinfektion.

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er indiceret til anvendelse med Luminex® MAGPIX® instrumentet og xPONENT® og SYNCT™ softwaren.

Resumé og forklaring af testen

Luftvejspatogener

Luftvejsvirusser er en førende årsag til sygdom, hospitalsindlæggelse og dødelighed på verdensplan. De forårsager akutte lokale og systemiske sygdomme, som varierer i sværhedsgrad og har potentiale til at forårsage svær sygdom, især hos små børn og ældre mennesker. Luftvejsvirusinfektioner forekommer hyppigst hos børn i alderen under 4 år. Skolebørn bliver i gennemsnit smittet med 5 til 8 luftvejsvirusser pr. år og voksne med gennemsnitligt 2 til 4 luftvejsvirusser pr. år (Monto 1994; Turner 1998; Khabbaz et al. 2010). Bakterier, der forårsager luftvejsinfektioner, repræsenterer ca. 10 % af alle øvre luftvejsinfektioner. Imidlertid ordineres der ofte antibiotika for luftvejsinfektioner trods den virale ætiologi i 90 % af tilfældene (Berry et al. 2015). Klarhed med hensyn til det tilgrundliggende patogen ved luftvejs sygdom hjælper med til patientdiagnostik og behandlingsstyring og kan være med til at mindske overordning af antibiotika.

Influenza type A og B

Influenza type A- og B-virusser forekommer globalt og berører mellem 5 % og 10 % af voksne og 20 % og 30 % af børn (WHO 2012). I Europa anslås influenza for at være ansvarlig for ca. 38.500 dødsfald årligt (Preaud et al. 2014). Influenza-virusser tilhører familien *Orthomyxoviridae* og er små kappeklædte partikler med et *antisense*-RNA-genom (Cheng et al. 2012). Influenza A- og B-stammer gennemgår genetisk variation, så der dannes forskellige stammer, som hele eller dele af den menneskelige population kan være sårbar overfor. Influenza A-virusser har to undertyper, som er særligt vigtige for infektioner hos mennesker: H3N2 og H1N1. I 2009 blev en hidtil ukendt influenza A H1N1-stamme (2009 H1N1) identificeret. Influenza A er som regel en alvorligere infektion end type B, og H3N2-stammer har en højere dødelighed. Influenzavirusser smitter som hovedregel via dråbesmitte med en inkubationstid på 1 til 4 dage (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). I Europa forekommer infektion overvejende i vintermånederne (Azziz Baumgartner et al. 2012).

Respiratorisk syncytialvirus (RSV)

Respiratorisk syncytialvirus (RSV) er et medlem af Paramyxoviridae-familien og er et mellemstort, kappeklædt virus med et antisense-RNA-genom (Chidgey and Broadley 2005). Der er to undertyper af RSV, type A og type B. RSV identificeres ved hjælp af RNA polymerase L-genet. Sygdom forårsaget af type A-RSV kan være klinisk alvorligere end sygdom forårsaget af type B. Smitte finder sted via kontakt og gennem indånding af fine dråber med en inkubationstid på 3 til 7 dage (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). Forekomsten af RSV-infektioner er sæsonbetinget med udbrud fra november til april og toppe i december, januar og februar (Chidgey and Broadley 2005; Simoes 2008). Globalt set er RSV ansvarligt for en tredjedel af alle dødelige pneumonitilfælde hos børn (Meng et al. 2014).

Human metapneumovirus (hMPV)

Human metapneumovirus (hMPV) er årsag til betydelige øvre og nedre luftvejsinfektioner i alle aldersgrupper. I Europa ligger prævalensraterne af hMPV hos børn i intervallet 1,4 % til 24 % (Divarathna et al. 2020). hMPV tilhører familien Paramyxoviridae, som også indbefatter RSV og parainfluenza. Virusser i familien Paramyxoviridae er kappeklædte partikler, der indeholder et antisense-RNA-genom. hMPV identificeres i denne analyse ved hjælp af phosphoprotein (P)-genet. Der findes to større slægtslinjer af hMPV, A og B (Berry, et al. 2015). Smitteoverførsel sker sandsynligvis ved direkte eller tæt kontakt med kontaminerede sekreter. Der er også indberettet hospitalserhvervede infektioner. Begrænsede studier har tydet på en inkubationstid på 4 til 6 dage (Haas et al. 2013; Lessler et al. 2009). Udbrud af hMPV er sæsonbetingede og parallelle med udbrud af RSV, og den højeste forekomst er i december til april (Mullins et al., 2004; Williams et al. 2004; Kroll and Weinberg 2011; Berry et al. 2015).

Rhinovirus

Rhinovirusser er yderst hyppige årsager til luftvejsinfektion og står for over halvdelen af alle infektioner (Anzueto and Niederman 2003; Makela et al. 1998; Greenberg 2011; Zlateva et al. 2020). Rhinovirusser tilhører familien Picornaviridae, som også omfatter enterovirusser. Medlemmer af Picornaviridae-familien er små, ikke-kappeklædte partikler, der indeholder et RNA-genom. Variationer af det capsidprotein, der omslutter genomet, giver 100 serotyper af rhinovirus (Greenberg 2011; Pitkaranta and Hayden 1998). Den ikke-translaterede region i 5'-enden anvendes til påvisning af rhinovirus i denne analyse. Forekomsten af rhinovirus er sæsonbetinget og toppe i efteråret og det tidlige forår (Anzueto and Niederman 2003; Greenberg 2011). Rhinovirus kan være den tilgrundliggende organisme i op til 80 % af alle forkølelser i september og oktober (Arruda et al. 1997). Smitteoverførsel sker som hovedregel via dråbesmitte med en inkubationstid på 2 til 4 dage (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Enterovirus

Enterovirusser er meget almindelige årsager til infektioner, som har mange forskellige kliniske manifestationer, fra mindre alvorlig febersygdom til alvorlige, potentielt dødelige lidelser, såsom aseptisk meningitis, lammelse, myokarditis og neonatal enteroviral sepsis (Khetsuriani et al. 2006). Enterovirusser tilhører familien Picornaviridae, som også omfatter rhinovirusser. Medlemmer af Picornaviridae-familien er små, ikke-kappeklædte partikler, der indeholder et RNA-genom. Den ikke-translaterede region i 5'-enden anvendes til påvisning af enterovirus i denne analyse. Der findes mange forskellige serotyper af enterovirus, herunder 28 serotyper af echovirus, 23 serotyper af coxsackievirus A, 6 serotyper af coxsackievirus B, 4 serotyper af enterovirus 68 til 71 og 3 serotyper af poliovirus (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000). Forekomsten af enterovirusinfektion toppe fra midt på sommeren til tidligt efterår, og smitteoverførsel sker ad fækal-oral vej (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000; La Rosa et al. 2013). Inkubationstiden er 3 til 7 dage (Flor de Lima et al. 2013).

Parainfluenzavirus (PIV)

Parainfluenzavirus (PIV) er en almindelig årsag til øvre og nedre luftvejsinfektioner og strubehoste, især hos børn (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013). I alle tilfælde af strubehoste, hvor der kan isoleres virus, er 60 % af isolaterne parainfluenzavirus. Parainfluenzavirus er også den næststørste bidragende faktor til indlæggelse af børn for luftvejssygdom (Wright 2010). Parainfluenzavirus tilhører familien Paramyxoviridae, som også omfatter RSV. Virusser i Paramyxoviridae-familien er kappeklædte partikler med enkeltstrengede antisense-RNA-genomer. Fire serotyper af PIV kan forårsage sygdom hos mennesker: Parainfluenza 1 til 4 (PIV1, PIV2, PIV3 og PIV4). PIV1 identificeres ved hjælp af hæmagglutininneuraminidase (HN)-genet og PIV4 ved hjælp af phosphoprotein (P)-genet. Både PIV2 og PIV3 identificeres ved hjælp af nucleocapsidprotein (NP)-genet. PIV1 og PIV2 forekommer hyppigst om efteråret med udbrud hvert andet år for PIV1. PIV3 kan findes hele året, men forekommer hyppigst i Europa i løbet af foråret og forsommeren (Fry et al. 2006; Henrickson et al. 2003). Begrænsede studier har vist en varieret prævalens af PIV4, idet nogle rapporterer om infektion hele året med toppe hvert andet år i ulige år, nogle rapporterer om vinter- til forårsinfektion og nogle rapporterer om intet mønster, hvilket vanskeliggør bestemmelse af PIV4's sæsonbetingsbetændelse (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013; Abiko et al. 2013; Fairchok et al. 2011; Vachon et al. 2006). Smitteoverførsel sker via aerosolisering af store dråber med en inkubationstid på 2 til 6 dage (Hendrickson et al. 2003; Lessler et al. 2009).

Coronavirus

Coronavirussygdom 2019 (COVID-19)-pandemien, der skyldtes en hidtil ukendt coronavirus, SARS-CoV-2, blev påvist første gang i byen Wuhan i provinsen Hubei, Kina. SARS-CoV-2 har en evne til at spredes hurtigt og har haft betydelige indvirkninger på sundhedssystemer og store samfundsmæssige konsekvenser.

Allerede kendte coronavirusser er den næstmest almindelige årsag til forkølelser efter rhinovirusser. Mens coronavirussæsonen topper om vinteren og foråret, er coronavirusser ansvarlige for 35 % af alle luftvejsinfektioner, og resten af året er de ansvarlige for 15 % af alle luftvejsinfektioner (Wright 2010). Coronavirusser er mellemstore, enkeltstrengede kappeklædte virusser med et *positive sense*-RNA-genom og tilhører familien Coronaviridae. Historisk set er der identificeret tre grupper coronavirusser hos mennesker og dyr. Gruppe I humane coronavirusser (HCoV) indbefatter 229E-stammen og andre beslægtede stammer. Gruppe II humane coronavirusser indbefatter OC43-stammen og andre beslægtede stammer. Group III coronavirusser er fuglevirusser (Greenberg 2011; Wright 2010).

Efter det første udbrud af svært akut respiratorisk syndrom (SARS) i 2003 (Kahn and McIntosh 2005; Drosten et al. 2003; Kuiken et al. 2003), er der opdaget to yderligere coronavirusser, HCoV-NL63 og HCoV-VHKU1 (Rota et al. 2003; Esper et al. 2005; van der Hoek et al. 2004).

Om end prævalensen varierer efter lokalitet, menes coronavirusser generelt at være mest udbredte i vintermånederne (Berry et al. 2015). Smitteoverførsel sker via dråber fra luftvejene med en inkubationstid på 2 til 5 dage (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Adenovirus

Adenovirusser kan forårsage flere forskellige kliniske syndromer, hvoraf de mest almindelige er luftvejsinfektioner, gastroenteritis og konjunktivitis og i sjældne tilfælde cystitis, hepatitis og myokarditis (Ghebremedhin et al. 2014; Lynch et al. 2011). Adenovirusser er dobbeltstrengede, ikke-kappeklædte DNA-virusser, der tilhører familien Adenoviridae, med mindst 52 forskellige serotyper, der er ordnet i seks arter, A til G. Omkring 1 % til 7 % af luftvejsinfektionerne hos voksne og 5 % til 10 % hos børn skyldes adenovirusser, og serotype 1 til og med 7 samt 11 er de mest almindelige luftvejspatogener hos børn. Smitteoverførsel sker via dråber, og der forekommer infektioner hele året (Lynch et al. 2011). Inkubationstiden for infektion ligger i intervallet 4 til 8 dage (Lessler et al. 2009). Epidemier af adenovirusinfektion er ikke almindelige i befolkningen som helhed, men kan dukke op, når forholdene for det er gunstige; for eksempel når en modtagelig population er samlet på begrænset plads, såsom en militærbase eller et plejehjem. Sådanne epidemier forekommer gerne om vinteren eller i det tidlige forår (Lynch et al. 2011; Moon 1999).

Human bocavirus (HBoV)

Human bocavirus (HBoV) er et virus fra familien Parvoviridae. HBoV er en enkeltstretet, ikke-kappeklædt DNA-virus (Jartti et al. 2012a), som forårsager luftvejssymptomer, herunder hoste, næseflåd, feber og pibende vejrtrækning, og som nogle gange også kan være forbundet med diarré (Mahony 2008; Milder and Arnold 2009; Arnold et al. 2008). Der er identificeret fire humane bocavirusser, HBoV1 til 4, men HBoV1 er hovedansvarlig for luftvejssymptomerne (Calvo et al. 2008; Peltola et al. 2013). Bocavirus har en høj samtidig påvisningsrate med andre patogener (Jartti et al. 2012b). Serologiske studier af HBoV, som også viser tilstedeværelse af HBoV-DNA, giver dog evidens for, at HBoV kan forårsage sygdom alene (Karalar et al. 2010; Endo 2007; Soderlund-Venermo et al. 2009). Infektioner er mest almindelige om vinteren, men forekommer året rundt (Jartti et al. 2012b). Der findes ikke meget viden om smitteoverførsel, men det sker sandsynligvis gennem dråber fra luftvejene (Jula et al. 2013).

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila pneumoniae (*C. pneumoniae*) tilhører familien *Chlamydiae* af obligate intracellulære bakterier med en bifasisk udviklingscyklus. *C. pneumoniae* skifter mellem en højt kondenseret, ikke-metabolisk ekstracellulær infektiøs form, der kaldes det elementære legeme (EB), og en intracellulær, transkriptionsmæssigt aktiv, ikke-infektiøs form, der kaldes det retikulære legeme (RB) (Roulis et al. 2013). Mens hovedparten af *C. pneumoniae*-infektioner er asymptomatiske, skyldes ca. 10 % af de samfundserhvervede pneumonier (CAP, *community acquired pneumoniae*) *C. pneumoniae*. Infektionen spredes via dråber med en inkubationstid på 1 til 2 uger. Symptomerne omfatter let feber, rhinitis, hæshed og en langvarig tør hoste. Udbrud er forbundet med institutioner, såsom skoler, plejehjem og militærbaracker (Benitez et al. 2012; Choroszy-Krol et al. 2014). *C. pneumoniae* findes også hos børn med akut nedre luftvejsinfektion. Mens infektion forekommer året rundt, forekommer hovedparten af infektionerne om vinteren (januar til april) (Choroszy-Krol et al. 2014).

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae tilhører klassen *Mollicutes*, familien *Mycoplasmataceae* og ordnen *Mycoplasmatales*. Bakterier i denne klasse har et lille, enkelt, cirkulært kromosom med et lavt indhold af G+C og permanent manglende cellevæg (Waites and Talkington 2004). *M. pneumoniae*, en almindelig årsag til øvre og nedre luftvejsinfektioner, er en hyppig årsag til samfundserhvervet pneumoni (CAP), som står for 40 % af alle infektioner hos børn i alderen over 5 år (Basarab et al. 2014; Atkinson and Waites 2014; Waites and Atkinson 2009; Lenglet 2012). Epidemier forekommer hvert 4. til 7. år og menes at skyldes introduktion af nye undertyper med forekomst af udbrud på skoler og universiteter (Atkinson and Waites 2014; Thurman et al. 2009). Mildere præsentationer af *M. pneumoniae*-infektion er dog 20 gange hyppigere end CAP, og 20 % af infektionerne er asymptomatiske. Den mest almindelige type mild infektion er trakeobronkitis (akut bronkitis), som ofte er forbundet med symptomer fra de øvre luftveje. *M. pneumoniae* spredes langsomt via respirationsdråber med en gennemsnitlig inkubationstid på 20 til 23 dage (Atkinson and Waites 2014; Winchell 2013; Nilsson et al. 2008). *M. pneumoniae* kan udskilles i lange perioder (op til 4 måneder) i luftvejssekret efter akut infektion (Waites and Talkington 2004; Basarab et al. 2014). Infektioner kan forekomme i løbet af året, men er mere almindelige om sommeren og efteråret (Winchell 2013).

Legionella pneumophila

Legionella pneumophila er hovedårsagen til legionærsygdom (LD), en systemisk smitsom sygdom med pneumoni som den væsentligste kliniske manifestation (Erdogan et al. 2010; Diederer 2008). Lægionærsygdom og Pontiac feber (PF), en influenzalignende selvbeholdende sygdom, er de to mest almindelige former for legionellose, der forårsages af *Legionella*-bakterier (Hicks, et al. 2012). Bakterien tilhører slægten *Legionella*, som er små, gram-negative, aerobe, ikke-sporedannende bacilli. Der er identificeret mere end 50 *Legionella*-arter, og mindst 24 arter er forbundet med human pneumoni (Newton et al. 2010; Diederer 2008). LD rammer som regel midaldrende og ældre, mennesker med nedsat lunge- og hjertefunktion, storrygere eller immunkompromitterede individer (Diederer 2008). Inkubationstiden er generelt fra 2 til 10 dage (Guyard and Low 2011; Diederer 2008), og infektion skyldes som regel indånding af aerosoler, der indeholder bakterierne (Beaute et al. 2013). Tidlige symptomer indbefatter hovedpine, myalgi (muskelsmerter), asteni og anoreksi. Overvågningsdata for Legionellose fra 2000 til 2009 i USA viste, at tilfældene som regel forekommer om sommeren og i det tidlige efterår, idet 62 % af tilfældene forekommer i juni til oktober (Hicks et al. 2012).

Principper for proceduren

The NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) inkorporerer multiplex Reverse Transcriptase Polymerase Chain Reaction (RT-PCR) med Luminex® proprietært universelt tag-sorteringssystem på Luminex platformen med henblik på påvisning af luftvejspatogenmål. Ekstraherede totalnukleinsyrer tilsættes til plader med forhåndstilsatte frysetørrede perlereagenser (LBR'er) og blandes for at resuspendere reaktionens reagenser. Reaktionen amplificeres via RT-PCR, og reaktionsproduktet gennemgår så godt som simultan mikrosfærehybridisering i den forseglede reaktionsbrønd. Derefter sorteres de hybridiserede, taggedede mikrosfærer og aflæses på MAGPIX® instrumentet. De genererede signaler analyseres ved hjælp af NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysefilen til SYNCT™ Software, så der opnås et pålideligt, kvalitativt resultat for hvert mål og de interne kontroller i de enkelte reaktionsbrønde.

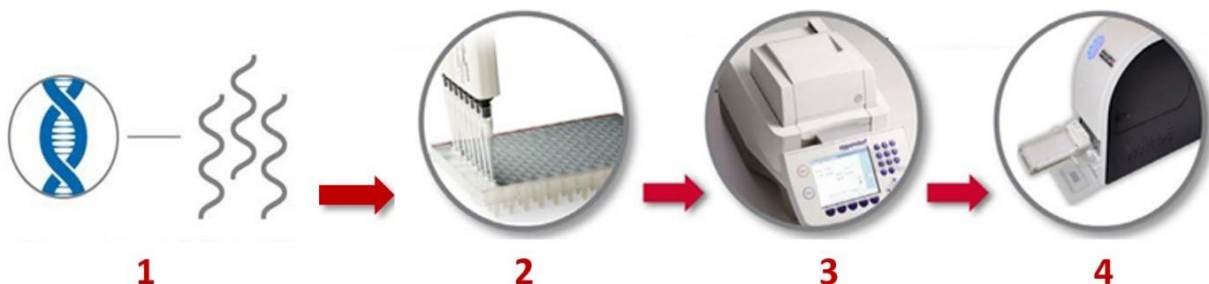
Analysekontroller

God laboratoriepraksis anbefaler, at der anvendes positive og negative kontroller for at sikre reagensernes funktionalitet og analyseprocedurens korrekte ydeevne. Formålet med de positive og negative kontroller er at overvåge for væsentlige svigt, kontaminering eller fejl. Resultaterne fra kontrollerne skal undersøges, før prøveresultaterne rapporteres. Hvis en kontrol ikke giver det forventede resultat, skal alle prøveresultaterne undersøges for at bestemme analysekørsels validitet.

BEMÆRK: Kontrollerne skal vælges og tilsættes til NxTAG-pladen på placeringer, der gør det muligt at afgøre, om analysepladen er blevet anbragt på MAGPIX® instrumentet i den forkerte retning. For eksempel bør replikater af samme kontrol ikke placeres i både position 1 (A1) og 96 (H12).

- **Intern kontrol** - Bakteriofag MS2 er den interne kontrol for analysen. Denne interne positive kontrol tilsættes til hver prøve før ekstraktion. Denne interne kontrol gør det muligt for brugeren at afgøre, om analysen fungerer korrekt. Hvis MS2-kontrollen ikke påvises, tyder det på en fejl i enten ekstraktionstrinnet eller revers-transkriptionstrinnet eller PCR-trinnet, og det kan være tegn på tilstedeværelse af amplifikationshæmmere, hvilket kan medføre falske negative resultater.
- **Positive kontroller** – Der følger ikke positive kontroller med NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen, men det anbefales, at de medtages i hver kørsel som god laboratoriepraksis. Eksterne positive kontroller skal anvendes i overensstemmelse med de relevante lokale, regionale eller statslige akkrediteringsorganisationer. Positive kontroller kan erhverves hos mange kommercielle leverandører. For det nyligt tilføjede SARS-CoV-2-mål har Luminex anvendt inaktiveret SARS-relateret coronavirus 2 (SARS-CoV-2) eksterne kørselskontroller fra ZeptoMetrix Corporation (katalog nr. NATSARS(COV2)-ERC). SARS-CoV-2 kørselskontroller blev fortyndet til 5,00E+03 kopier/ml i Universal Transport Medium og behandlet på samme måde som en klinisk prøve.

- **Negativ amplifikationskontrol (No Template Control (NTC))** - Den negative amplifikationskontrol er RNase-frit vand.
- **Negative Extraction Control (NEC)** – Den negative ekstraktionskontrol er prøveindsamlingsmedie, der har gennemgået hele analyseproceduren begyndende fra ekstraktion.



Trin 1	Ekstraktion af nukleinsyrer
Trin 2	Tilsætning af ekstraheret nukleinsyre til prøvebrønde med forhåndstilsat reagens
Trin 3	Multiplex RT-PCR og hybridisering
Trin 4	Dataopsamling på MAGPIX instrumentet

Materialer, der medfølger

Følgende tabel beskriver de reagenser, der følger med kittet, og deres opbevaringsbetingelser. Du skal sikre dig, at det kit, du bruger, er for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2.

Tabel 2. Reagenser, der følger med NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 kittet

Reagenser	Volumen til 96 test	Opbevaringsbetingelser
NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-plade	En (1) plade med 96 brønde, der indeholder 2 frysetørrede perlereagenser pr. brønd	Opbevares ved 2 °C til 8 °C i den medfølgende genlukkelige pose; undgå udsættelse for lys og fugt.
MS2	1,5 ml x 2 hætteglas	Opbevares ved -25 °C til 8 °C.
Folieforseglinger	8 stk. x 1 kasse	Opbevares ved 2 °C til 30 °C. Opbevares ved 15 °C til 30 °C efter første brug.

En kopi af sikkerhedsdatabladet kan fås ved henvendelse til Luminex teknisk support.

BEMÆRK: Kittet og kitkomponenterne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på kit-æskens etiket. Reagenser fra forskellige kit-lots må ikke byttes ud med hinanden. Kit-lots er identificeret på kit-æskens etiket.

BEMÆRK: Kittet forsendes ved 2 °C til 30 °C. Efter modtagelsen skal kittet opbevares ved 2 °C til 8 °C.

BEMÆRK: For at undgå, at NxTAG RPP + SARS-CoV-2-pladen udsættes for fugt, må det tørremiddel, som ligger i den genlukkelige pose, ikke kasseres.

Medfølgende software

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analysefilen til anvendelse i SYNCT™ softwaren, MAGPIX® dataopsamlingsprotokollen og indlægssedlen medfølger på en USB-enhed.

Nødvendigt materiale, der ikke medfølger

Anbefalede ekstraktionsmidler

Vælg et ekstraktionssystem fra nedenstående liste. De tilhørende reagenser og forbrugsvarer er også nødvendige.

- bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System (produktnr. 280140) med protokollen Generic og tilhørende reagenser og forbrugsvarer
- bioMérieux EMAG® System (produktnr. 418591) med protokollen Generic og tilhørende reagenser og forbrugsvarer

Udstyr

- Computer med:
 - Styringssystem Microsoft® Windows® 7, 64-bit eller Windows 10
 - PC-specifikationer som angivet i SYNCT produktmeddelelsen
 - SYNCT Software
 - Luminex instrument (MAGPIX®)
 - xPONENT® Software, kalibratorer, verifikatorer, kontroller og Drive Fluid/Drive Fluid PLUS
- Multikanalpipette eller enkeltkanalpipette (10 µl til 200 µl)
- Ultralydsbad (Ultrasonic Cleaner, Cole-Parmer®, A-08849-00) eller tilsvarende
- PCR-kølestativ (Eppendorf® 022510509) eller tilsvarende
- Micronic Pierceable TPE Capmat Black (kat. nr. MP53087) eller tilsvarende til thermocyclere uden justerbare låg
- Thermocycler

Forbrugsvarer

- Valgfrit: EMAG® 1000 µl spidser (bioMérieux® Ref. 418922)
- DNase/RNase-frit vand
- NxTAG® Probe Adjustment Strip (kat. nr. C000Z0452)
- Plade uden skørt med 96 brønde i en gennemsigtig ramme (kat. nr. C000Z0453) til thermocyclere, der ikke er kompatible med plader med fuldt skørt
- Plade med skørt (kat. nr. C000Z0455) (96 brønde i hvid ramme)

Erstatningsmaterialer (hvis nødvendigt)

BEMÆRK: Fulde folieark kan købes hos Azenta UK Ltd./Life Sciences katalognummer: 4ti-0531.

- Folieforseglinger (kat. nr. C000Z0454) (8 stk. pr. kasse, hvert stk. genlukker 3 strips med 8-beholdere/strip)

Advarsler og forsigtighedsregler

1. Til *in vitro*-diagnostisk anvendelse.
2. Kun til faglig *in vitro*-diagnostisk anvendelse. Skal anvendes af professionelle, der er trænet i at køre NxTAG® RPP + SARS- CoV-2.
3. Undgå at spise, drikke, ryge eller anvende kosmetiske produkter i arbejdsområderne.
4. Brug altid pipettespidser med aerosolbarriere. De anvendte spidser skal være sterile og fri for DNaser og RNaser. Brug kun de medfølgende eller angivne nødvendige forbrugsvarer for at sikre en optimal testydeevne.
5. Udvis forsigtighed ved håndtering, opbevaring og bortskaffelse af potentielt smittefarlige materialer. Det anbefales at anvende egnet barrierebeskyttelse mod potentielle patogener i alle anvendelsens stadier. Der skal altid bæres laboratoriekittel og handsker. Det anbefales at overholde de relevante lokale retningslinjer eller bestemmelser for biosikkerhed og biologisk fare under arbejde med menneskeafledt blod, kropsvæske, væv eller primære humane cellelinjer, når tilstedeværelse af smitstoffer kan være ukendt. Bortskaffelse af affald skal finde sted i overensstemmelse med accepteret medicinsk praksis og gældende bestemmelser.
6. Alle materialer fra humane kilder skal anses for at være potentielt smittefarlige og skal håndteres med universelle forsigtighedsregler. Ved forekomst af spild, skal området straks desinficeres med en frisk fremstillet opløsning af 0,5 % natriumhypochlorit i destilleret eller deioniseret vand (fortyndet Klorin 1:10), eller procedurerne på stedet skal følges.
7. Der skal anvendes nye, rene handsker på hvert område, og de skal skiftes, før det pågældende område forlades.
8. Mundpipettering er forbudt.
9. Til de præanalytiske trin (prøveekstraktion) skal der anvendes den procedure, der fulgte med prøveekstraktionssystemet.
10. Udfør den procedure, der er angivet i denne indlægsseddel, som beskrevet. Enhver afvigelse fra de beskrevne protokoller kan medføre analysefejl eller give forkerte resultater.
11. Kittet og kitkomponenterne må ikke anvendes efter den udløbsdato, der er angivet på kit-æskens etiket. Reagenser fra forskellige kit-lots må ikke byttes ud med hinanden. Lotnumrene er identificeret på kittets etiket.
12. Alle prøver skal håndteres, som om de er potentielt smittefarlige ved anvendelse af laboratoriesikkerhedsprocedurer, som for eksempel dem, der er beskrevet i CDC/ NIH *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories*, og i CLSI Document M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*.
13. Følg din institutions sikkerhedsprocedurer for arbejde med kemikalier og håndtering af biologiske prøver.

14. I tilfælde af skader på den beskyttende emballage henvises der til anvisningerne i sikkerhedsdatabladet.
15. Sikkerhedsdatablade kan rekvireres ved henvendelse til Luminex Corporation eller på vores website på www.luminexcorp.com.
16. Analysebrøndene er til engangsbrug.

Analyseprocedure

Indsamling af prøven og ekstraktion af nukleinsyre

BEMÆRK: Der skal tages standardforholdsregler med hensyn til indsamling, håndtering og opbevaring før ekstraktion (se den seneste udgave af CLSI MM13-A Guideline og Farkas et al. (1996)).

Prøverne og de eksterne kontroller indsamles og ekstraheres med enten bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System eller bioMérieux EMAG® System.

Den anbefalede prøvetype til NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er en pødeprøve fra nasofarynx i Universal Transport Media (UTM™), Liquid Amies (ESwab™) eller tilsvarende. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er også kompatibel med pødeprøver fra orofarynx, nasale pødeprøver, anteriore nasale pødeprøver, nasale midt-turbinat-pødeprøver, nasale aspirater og nasalskylninger. De anbefalede typer pødepinde omfatter flock-pødepinde af nylon, polyesterpødepinde og rayonpødepinde.

Prøverne kan opbevares mellem 2 °C og 8 °C i op til 7 dage efter indsamling i Universal Transport Media (UTM™) eller tilsvarende. Hvis prøven ikke skal testes inden for 7 dage efter indsamling, skal den opbevares ved ≤ -70 °C i op til 6 måneder.

Ekstraktion af nukleinsyre

1. Vortex-mix prøven kortvarigt for at blande den.
2. Tilsæt 10 µl MS2 (intern kontrol) til 200 µl prøve.

BEMÆRK: Den anbefalede ekstraktionsmetode til anvendelse med denne analyse er bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® Generic 2.0.1-protokollen og bioMérieux EMAG® Generic-protokollen.

3. Anvend én af de anbefalede ekstraktionsprocedurer (beskrevet herunder) til NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen.

BEMÆRK: Luminex anbefaler mindst én negativ ekstraktionskontrol pr. ekstraktionsbatch.

4. Ekstraheret nukleinsyre kan opbevares i køleskab i 4 timer. Hvis det ikke anvendes inden for 4 timer, kan det opbevares ved ≤ -70 °C i op til 6 måneder.

Ekstrahér nukleinsyre ved hjælp af bioMérieux® easyMAG® og EMAG® systemet

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen er valideret til anvendelse med nukleinsyreoprensningssystemerne bioMérieux easyMAG og EMAG. Anvend nedenstående parametre.

BEMÆRK: Se producentens brugsanvisning til bioMérieux® easyMAG® og EMAG®. Anvend disse parametre til at konfigurere easyMAG®:

Tabel 3. Parameter for bioMérieux® easyMAG® systemet med protokollen Generic

Sidenavn	Parametre	Indstillinger
Definér ekstraktionsanmodning	Prøve-ID	Indtast prøve-ID
	Protokol	Generic
	Matrix	Anden
	Volumen	0,200 ml
	Eluat	110 µl
	Type	Primær
	Prioritet	Normal eller høj
Opret kørsel (nyt kørselsvindue)	Kørsel	Indtast kørselsnavn
	Arbejdsflow	Vælg: On-board lysis-inkubation, on-board silica-inkubation

Tabel 4. Forberedelse og tilsætning af silica for bioMérieux® easyMAG® system

Ekstraktionstrin	Vejledning
Silica-forberedelse	Fortynd easyMAG® silica 1:1 i DNase/RNase-frit vand
Silica-tilsætning	Tilsæt 100 µl fortyndet silica, når on-board lysis-inkubationen er gennemført, bland med pipette fem gange ved 1000 µl

For at konfigurere EMAG® til anvendelse med NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 skal der oprettes en NxTAG RPP + SARS-CoV-2-ekstraktionsprotokol:

Tabel 5. Parameter for bioMérieux® EMAG® systemet med protokollen Generic

Fanenavn	Parametre	Indstillinger
Generelt	Ekstraktionsmetodens navn	Navngiv protokollen. Eksempel: (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)
	Beskrivelse	Skriv en beskrivelse af protokollen. Eksempel: "Luminex protokol til NxTAG RPP+ SARS-CoV-2 prøveekstraktion"
Input	Off-board lysis	Fra (vælg ikke)
	Matrixer	Respiratorisk

Fanenavn	Parametre	Indstillinger		
	Gyldige input-volumener	Angiv volumen: 210 µl Standardvolumen: 210 µl		
Forberedelse	Tilføj disse punkter til tabellen Preparation protocol steps (Forberedende protokoltrin) i den angivne rækkefølge	#	Forberedende protokoltrin	Detaljer for de valgte trin
		1	Prøver allerede forberedt:	Gør intet
		2	Fordel reagensflaske til brønd:	Reagensflaske: LB (lysis-buffer) volumen: 2000 µl
		3	Inkubér ved stuetemperatur:	Varighed: 600 sekunder
		4	Overfør silica til brønd:	Silica-navn: Silica-volumen: 50 µl
		5	Inkubér ved stuetemperatur:	Varighed 600 sekunder
Ekstraktion	Ekstraktionsprotokol	Generic		
	Gyldigt elueringsvolumen	Angiv volumen: 110 µl, standardvolumen: 110 µl		
Overførsel af eluat	-	Vælg: Hold eluater i beholder		
Status	-	Aktiveret		

Programmering og forvarmning af thermocycleren

BEMÆRK: Udfør opsætning af PCR i præ-PCR-området.

Programmér følgende PCR-protokol ind i thermocycleren med et opvarmet låg (105 °C), og forvarm thermocycleren til 42 °C før opsætning af pladen:

Figur 1: PCR- og hybridiseringsforhold



Den samlede thermocycler-kørselstid for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 bør være i intervallet mellem 2 timer og 15 minutter og 2 timer og 45 minutter.

Tabel 6. Thermocyclere og rateindstillinger

Thermocycler	Rateindstillinger
Eppendorf® Pro S eller EP gradient S	75 % (~4,5 °C/s)
Bio-Rad® 1000 Series (Fast Module)	5,0 °C/s (med Fast Reaction Module blok)
ABI® Veriti	Maks. (~3,5 °C/s med normal blok)

Opsætning af reaktionspladen til NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2

BEMÆRK: Forvarm thermocycleren til 42 °C før opsætning af pladen.

BEMÆRK: Udfør opsætning af PCR i præ-PCR-området.

1. Hvis de er nedfrosset, skal de ekstraherede nukleinsyreprøver optøs. Vortex-bland prøverne kortvarigt efterfulgt af en hurtig centrifugering for at samle prøverne på bunden.
2. Anbring prøverne på en nedkølet PCR-køleblok eller tilsvarende.
3. Tag analysepladen ud af dens opbevaringspose. Anbring det nødvendige antal beholdere i den relevante PCR-opsætningsplade (dvs. plade med skørt for Eppendorf® og plade uden skørt for ABI thermocycler).

BEMÆRK: Luminex anbefaler, at den første prøve anbringes i position A1.

- a. Tryk hårdt ned på stripsene, så de klikker på plads, og kontrollér, at de flugter med pladens overflade.
- b. Læg ubrugte beholdere i posen igen, luk den tæt, og opbevar den ved de anbefalede opbevaringsbetingelser.

BEMÆRK: Analysepladen skal beskyttes mod langvarig udsættelse for lys.

4. Bank pladen let mod bordpladen for at sikre, at de frysetørrede perlereagenser (LBR'erne) er på bunden af beholderen.
5. Anbring pladen på en nedkølet PCR-køleblok eller tilsvarende.
6. Brug endeflignene til at trække den gennemsigtige dækplast af.

BEMÆRK: Rør ikke ved det sorte klæbestof.

7. Dispensér 35 µl prøve eller kontrol i hver PCR-beholder ved at stikke pipettespidsen skråt gennem folien.
 - a. Før spidsen en tredjedel til halvvejs ned i beholderen.
 - b. Dispensér prøven i beholderen, og vent 1 til 2 sekunder, mens du holder pipettespidsen inde i beholderen.
 - c. Tryk spidsen helt ned i bunden af beholderen, og pipetter op og ned mindst tre gange for at rekonstituere LBR'erne.
8. Forsegl pladerne igen efter prøvetilsætning ved hjælp af de medfølgende udskårne foliestrips. Læg folien direkte oven på pladen, og tryk hårdt på og omkring brøndene for at sikre, at den lukker tæt.

BEMÆRK: Sørg for, at folien dækker brøndene og det omgivende sorte klæbestof.

BEMÆRK: Pladen må ikke vortex-blandes eller centrifugeres.

Kør thermo-protokol

Strat thermo-program

1. Anbring den folieforseglede plade i den forvarmede thermocycler, og kør protokollen.
2. Hvis der anvendes en thermocycler uden justerbart låg, skal der lægges en mikronisk perforerbar TPE Capmat Black eller tilsvarende oven på den forseglede plade.

Opsætning af systemsoftwaren

Import af dataopsamlingsprotokollen i xPONENT® software

BEMÆRK: Se den relevante brugermanual. Sørg for, at dataopsamlingsprotokollen til NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 er gemt et sted, hvortil der er adgang fra xPONENT® softwaren på MAGPIX® computeren.

Hvis den relevante protokol allerede er installeret på den computer, der styrer det Luminex® instrument, som analysen køres på, kan følgende trin springes over:

1. Log ind i xPONENT softwaren.
2. Gå til siden **Protocols** (Protokoller) > fanen **Protocols** (Protokoller).
3. Klik på **Import** (Importér).
4. Gå fra dialogboksen **Open** (Åbn) til den mappe, der indeholder dataopsamlingsprotokollen til NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2, og vælg protokolfilen **NxTAG RPP + SARS-CoV-2[1].lxt2**. Klik på **Open** (Åbn).
5. Klik på **OK** i dialogboksen **Imported Protocol File** (Importeret protokolfil). Den importerede protokol vises i sektionen **Installed Protocols** (Installerede protokoller).

Konfigurér MAGPIX® dataopsamling

Klargøring af systemet

BEMÆRK: Se den relevante brugermanual vedrørende softwarekrav, opsætning, kalibrering og verifikation og fejlfinding.

BEMÆRK: Ved opsætning af xPONENT® skal det sikres, at valgmuligheden Use US regionalization format only er valgt i Admin > CSV Options.

BEMÆRK: Kontrollér at du bruger et NxTAG®-aktiveret MAGPIX® instrument.

1. Log ind i xPONENT softwaren.
2. Udfør **Enhanced Startup Routine** (Udvidet opstartsrutine) mindst en gang ugentligt sammen med den nødvendige sondesonikering.

3. Justér prøvesondehøjden mindst en gang ugentligt eller efter behov.
 - a. Ved justering af prøvesondehøjden skal du bruge samme pladetype som den, der skal anvendes til kørsel af NxTAG RPP + SARS-CoV-2 analysepladen. Brug enten en plade med skørt eller en plade uden skørt (hvis der anvendes en ABI thermocycler) med NxTAG Probe Adjustment Strip og en justeringskugle.

BEMÆRK: Sondehøjden skal genjusteres, hvis der skiftes mellem plader med og uden skørt.
 - b. Gem sondehøjdejusteringerne som **NxTAG Assay Plate**. Klik på **Yes** (Ja), hvis du bliver spurgt, om du vil overskrive de eksisterende resultater.

BEMÆRK: Se den relevante brugermanual for at få flere oplysninger om justering af prøvesondehøjden.
4. Gå til siden **Maintenance** (Vedligeholdelse) > fanen **Probe & Heater** (Sonde og varmer).
5. Vælg **ON** (Til) under **Plate Heater** (Pladevarmer), og indtast **37** i feltet **Set Temperature** (Indstil temperatur) for at varme MAGPIX varmepladen til 37 °C. Klik på **Apply** (Anvend).
6. Gå til siden **Maintenance** (Vedligeholdelse) > fanen **Cmnds & Routines** (Kommandoer og rutiner). Klik på **Eject** (Skub ud). Tilsæt de relevante reagenser til off-plate-reagensbeholderne som angivet i den **Post-Batch Routine** (Rutine efter batch), der er vist i softwaren. Klik på **Retract** (Træk tilbage).

BEMÆRK: Rutinen efter batchen er inkluderet i analyseprotokollen.

Opret Batch i xPONENT® Software

1. Gå til siden **Batches** (Batch) > fanen **Batches** (Batch) > klik på **Create a New Batch from an Existing Protocol** (Opret et nyt batch ud fra en eksisterende protokol).
2. Vælg protokollen **NxTAG RPP+ SARS-CoV-2** på listen **Select a Protocol** (Vælg en protokol).
3. Klik på **Next** (Næste). Vælg de relevante brønde, hvor prøverne skal analyseres, og klik så på **Unknown** (Ukendt). De valgte brønde fremhæves.
4. Klik på **Import List** (Importér liste) for at importere en prøveliste, eller indtast det relevante prøve-ID for hver brønd. Standardfortyndingsindstillingerne må ikke ændres.

BEMÆRK: Et prøve-ID kan ikke optræde flere gange under en kørsel. Hver prøve SKAL have et unikt ID. Hvis du kører replikater eller kører den samme kontrol mere end en gang, skal du sørge for at indtaste et unikt prøve-ID, for eksempel ved at skrive "-1" eller "-2" efter det anvendte prøve-ID.
5. Klik på **Save** (Gem). Batchet er nu gemt som ventende batch og klar til at blive kørt.

Opret et Multi-Batch i xPONENT® Software

Funktionen multibatch sætter automatisk dine batch side om side, hvis der er plads tilbage på pladen. Sørg for, at dine batch kan være på én plade. Hvis pladsbegrænsninger skaber et overlap, vises der en fejlmeddelelse. Resultaterne for hvert batch gemmes som en individuel batchfil. Batch skal først oprettes, før de kan kombineres på én plade for at oprette et multibatch.

BEMÆRK: Der er en begrænsning på 96 batch i et multibatch.

BEMÆRK: Du kan ikke tilføje et batch, der tvinger multiple plader, til en multibatch-kørsel. Alle batch skal bruge samme pladenavn.

1. Gå til siden **Batches** (Batch) > fanen **Batches** (Batch) > klik på **Create a New Multi-Batch** (Opret et nyt multibatch). Underfanen **New Multi-Batch** (Nyt multibatch) vises.
 - a. Hvis dialogboksen **Select Pending Batch** (Vælg ventende batch) vises, skal du vælge det batch, du vil tilføje til listen med nye multibatch.
 - b. Klik på **OK**.
2. Klik på **Add** (Tilføj) for at tilføje et batch. Dialogboksen **Select Pending Batch** (Vælg ventende batch) vises.
3. Vælg et batch fra de tilgængelige valgmuligheder, inklusive nyoprettede batch.
4. Klik på **OK**. Det valgte batch vises derefter på pladelayoutet.

BEMÆRK: Efter tilføjelse af det enkelte batch tilføjer softwaren automatisk det næste batch til den første brønd i den næste kolonne eller række (afhængigt af pladeretningen). Du kan også vælge en brønd først, så det næste batch placeres på din valgte position.

BEMÆRK: Hvis de valgte batch ikke kan være på pladen, åbnes dialogboksen **Multi-Batch Error** (Multibatchfej), som viser, at du skal redigere et eller flere af de valgte batch.

Dataopsamling

Kørsel af batch i xPONENT® Software

1. Gå til siden **Batches** (Batch) > fanen **Batches** (Batch). Vælg det ventende batch, du vil køre.
2. Efter gennemførelse af thermocycler-processen, skal du klikke på **Eject** (Skub ud) for at placere analysepladen på den klargjorte MAGPIX varmeblok. Klik på **Retract** (Træk tilbage) for at trække holderen tilbage.

BEMÆRK: Sørg for at lade forseglingen blive siddende.

BEMÆRK: Når du placerer pladen på varmeblokken, skal du sørge for, at tallene er i venstre side, og at bogstaverne er tættest på dig.



3. Klik på **Run** (Kør) for at starte opsamlingen.
4. Bekræft oplysningerne i de advarende dialogbokse, og klik på **OK**.

Gennemfør kørsel i xxPONENT® Software

1. Når kørslen er gennemført, skal du gå til siden **Home** (Start) > fanen **Probe and Heater** (Sonde og varmer).
2. Vælg **OFF** (Fra) for at slukke for varmeren, og klik på **Eject** (Skub ud) for at fjerne pladen fra varmeblokken. Klik derefter på **Retract** (Træk tilbage).
3. Bortskaf forsigtigt testhætteglassene i en pose til biologisk farligt affald. Posen skal lukkes tæt for at undgå aerosoldannelse fra amplikonerne.
4. Hvis du genbruger pladen, skal den renses ved iblødsætning i en 10 % klorinopløsning i 15 minutter.
5. Skyl pladen under rindende hanevand for at fjerne klorinet, og lad den lufttørre på papirservietter, eller tør den af med en klud, der er vædet med 70 % alkohol, for hurtigere tørring, hvis det er nødvendigt.

Opsætning af SYNCT™ Software


Installering af NxTAG® Module in SYNCT™ Software for første gang

Kontrollér, at du SYNCT™ Software på din computer med NxTAG® modulet installeret. Hvis SYNCT Software ikke er installeret, eller NxTAG modulet ikke er installeret, skal du følge procedurerne i *SYNCT Installationsanvisninger*.

Import af analysefilen til SYNCT™ Software

BEMÆRK: Kontrollér, at NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analysefilen er gemt på en placering, der er tilgængelig for SYNCT™ Software.

Hvis du allerede har importeret den korrekte version af NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysefilen til SYNCT (Assay Code: NRSC, Assay Version A), skal følgende trin springes over:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Assay Management** (Analysestyring) > siden **Assay Management** (Analysestyring).
2. Klik på **Import Assay** (Importér analyse) på sidehåndteringslinjen nederst på siden. Vinduet **Import File** (Importér fil) vises.


BEMÆRK: Du skal IKKE dobbeltklikke. SYNCT™ Software kræver kun et enkelt klik for at gå til den rette filplacering.

- a. Vælg **Devices** (Udstyr) og **Files** (Filer).
- b. Vælg placeringen under **Files** (Filer) for at finde **NxTAG RPP + SARS-CoV-2_IVD_NRSC_A-analysen** til import. Filnavnet udfyldes automatisk i feltet **File Name** (Filnavn).
- c. Klik på **OK**.

Definering af kontroller og testpaneler


Definering af en negativ amplifikationskontrol (No Template Control) i SYNCT™ Software

En negativ amplifikationskontrol defineres i SYNCT™ Software på følgende måde:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Assay Management** (Analysestyring) > siden **Controls** (Kontroller).
2. Klik på **New Control** (Ny kontrol) på sidehåndteringslinjen nederst på siden.
3. Angiv følgende informationer i det vindue, der vises:
 - a. Indtast kontrollens navn under **Name** (Navn) (påkrævet) og producent under **Manufacturer** (Producent) (valgfrit).
 - b. Vælg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen** i feltet **Assay** (Analyse) med tilhørende analysekode og -version.
 - c. Klik i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (påkrævet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. Indstil de forventede resultater for alle test til Negative (Negativ) ved at vælge afkrydsningsfeltet **All Negative** (Alle negative).
 - ii. Klik på **Close** (Luk).
 - d. Klik på **Save** (Gem). Den nydefinerede kontrol vises i vinduet **Controls** (Kontroller).

Definering af en negativ kontrol i SYNCT™ Software

En negativ kontrol defineres i SYNCT™ Software på følgende måde:


1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Assay Management** (Analysestyring) > siden **Controls** (Kontroller).
2. Klik på **New Control** (Ny kontrol) på sidehåndteringslinjen nederst på siden.
3. Angiv følgende informationer i det vindue, der vises:
 - a. Indtast kontrollens navn under **Name** (Navn) (påkrævet) og producent under **Manufacturer** (Producent) (valgfrit).
 - b. Vælg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2**-analysen i feltet **Assay** (Analyse) med tilhørende analysekode og -version.
 - c. Klik i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (påkrævet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. Indstil de forventede resultater for alle test til **Negative** (Negativ) ved at vælge afkrydsningsfeltet **All Negative** (Alle negative).

BEMÆRK: Hvis den interne kontrol er blevet tilsat til den negative, skal du vælge **Positive** (Positiv) som det forventede resultat for den interne kontrol.
 - ii. Klik på **Close** (Luk).
 - d. Klik på **Save** (Gem). Den nydefinerede kontrol vises i vinduet **Controls** (Kontroller).

Definering af en ekstern positiv kontrol i SYNCT™ Software

BEMÆRK: Giv kontrollerne præcis samme navne som kontrollerne i xPONENT®, så kontrollen defineres automatisk i SYNCT™ Software.

En ekstern positiv kontrol defineres i SYNCT™ Software på følgende måde:


1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Assay Management** (Analysestyring) > siden **Controls** (Kontroller).
2. Klik på **New Control** (Ny kontrol) på sidehåndteringslinjen nederst på siden.
3. Angiv følgende informationer i det vindue, der vises:
 - a. Indtast kontrollens navn under **Name** (Navn) (påkrævet) og producent under **Manufacturer** (Producent) (valgfrit).
 - b. Vælg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2**-analysen i feltet **Assay** (Analyse) med tilhørende analysekode og -version.
 - c. Klik i feltet **Expected Results** (Forventede resultater) (påkrævet). Vinduet **Expected Results** (Forventede resultater) vises.
 - i. For test, hvor prøven vides at være positiv, skal det forventede resultat sættes til **Positive** (Positiv).
 - ii. For test, hvor prøven vides at være negativ, skal det forventede resultat sættes til **Negative** (Negativ).
 - iii. Hvis det forventede resultat er ukendt for den pågældende test, vælges **NA** (No Analysis) (Ingen analyse).
 - iv. Klik på **Close** (Luk).
 - d. Klik på **Save** (Gem). Den nydefinerede kontrol vises i vinduet **Controls** (Kontroller).

Definering af testpaneler i SYNCT™ Software

For hver ordre i SYNCT™ Software kan du vælge, om et testresultat er Selected (Valgt) eller Masked (Maskeret). Maskerede testresultater vil ikke blive rapporteret for den pågældende prøve. Hvis et bestemt delset af test bestilles regelmæssigt, kan du foruddefinere et testpanel for at lette bestillingsprocessen. Derefter kan du vælge det relevante testpanel, når du redigerer ordren, i stedet for at vælge eller maskere individuelle test.

Der følger et standardtestpanel med analysen, som har alle de valgte test.

Et testpanel defineres i SYNCT Software inden for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen på følgende måde:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Assay Management** (Analysestyring) > siden **Assay Management** (Analysestyring).
2. Vælg **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analysen.
3. Klik på **Assay Options** (Analyseindstillinger) på sidehåndteringslinjen nederst **på siden**. Vinduet **Assay Options** (Analyseindstillinger) vises.
 - a. Klik på fanen **Test Panels** (Testpaneler) øverst i vinduet.
 - b. Klik på knappen **New Panel** (Nyt panel) for at oprette et nyt testpanel. Det nye testpanel vises i sektionen **Test Panels** (Testpaneler).
 - c. Som standard er alle test sat til **Selected** (Valgt) for testpanelet. Opret et brugerdefineret **Test Panel** (Testpanel) ved at klikke på det eller de relevante testpanelers indstillinger for **Masked** (Maskeret).
BEMÆRK: Test, hvor indstillingen **Masked** (Maskeret) er valgt, vil ikke få rapporteret testresultater.
 - d. Klik på **Save Changes** (Gem ændringer).
 - e. Klik på **OK** i dialogboksen **Messages** (Meddelelser), som vises.

Analyse af resultater i SYNCT™ Software


Oprettelse af en kørsel ud fra importerede rådata i SYNCT™ Software

Funktionen Import Raw Data (Importér rådata) gør det muligt at importere en rådatafil (CSV-fil) fra xPONENT® Software.



Modificerede outputfiler i CSV-format kan ikke bruges til diagnostiske formål. CSV-filen fra xPONENT® kontrolleres for integritet, når filen importeres til SYNCT™. Brugeren underrettes, hvis filen er blevet modificeret uden for systemet.

Rådata fra xPONENT importeres til SYNCT Software, på følgende måde:


1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til siden **NxTAG > Runs** (Kørsler).
2. Klik på **Import Raw Data** (Importér rådata) på sidehåndteringslinjen nederst på siden. Vinduet **Import xPONENT Data** (Importér xPONENT-data) vises.
BEMÆRK: Du skal IKKE dobbeltklikke. SYNCT Software kræver kun et enkelt klik for at gå til den rette filplacering.
 - a. Vælg **Location** (Placering) og **Files** (Filer).
 - b. Vælg batchfilen. Feltet **Run Name** (Kørselsnavn) udfyldes automatisk med batchnavnet fra xPONENT-filen.
BEMÆRK: Som standard er **Run Name** (Kørselsnavn) det samme som det batchnavn, der blev importeret fra xPONENT-filen.
 - c. Klik på **OK**. Der oprettes ordrer for alle prøver i den importerede batchfil, som kan redigeres i SYNCT.

Redigér og gennemse ordrer i SYNCT™ Software

Når batchdataene er importeret, oprettes der en ordre for hver af prøverne i batchfilen. Gennemse og rediger ordrene, før kørslen analyseres.

BEMÆRK: Et prøve-ID kan ikke optræde flere gange under en kørsel. Hver prøve SKAL have et unikt ID. Hvis du kører replikater eller kører den samme kontrol mere end en gang, skal du sørge for at indtaste et unikt prøve-ID, for eksempel ved at skrive "-1" eller "-2" efter det anvendte prøve-ID.

Vælg flere ordrer af samme prøvetype (prøve eller kontrol), og redigér dem samtidigt. Dette er nyttigt, når du angiver sætloplysninger for alle prøveordrer samtidigt, eller når du anvender et testpanel til flere ordrer samtidigt. Benyt følgende fremgangsmåde i SYNCT™ Software:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til siden **NxTAG > Runs** (Kørsler).
2. Klik på "+"-symbolet ud for den kørsel, som indeholder de prøver, du vil redigere.
3. Vælg den eller de prøver, du vil redigere.
4. Klik på **Edit Orders** (Redigér ordrer) på sidehåndteringslinjen nederst på siden.
5. Redigér følgende informationer i det vindue, der vises:
 - For **Samples** (Prøver):
 - i. Vælg **Sample** (Prøve) i rullemenuen **Sample Type** (Prøvetype).
 - ii. Hvis det tillades, skal du vælge det relevante testpanel i rullemenuen **Test Panels** (Testpaneler) ELLER tilpasse en eller flere af de anførte test ved at klikke på **Selected** (Valgt) eller **Masked** (Maskeret).
 - iii. Opdater navnet på prøven i feltet **Sample ID** (Prøve-id) (tilgængeligt, hvis en enkelt ordre er valgt til redigering).
 - iv. Du kan efter eget valg inkludere alle nødvendige oplysninger i felterne **Accession ID** (Tilgangs-id) og **Requisition Number** (Rekvissionsnummer).

BEMÆRK: Afhængigt af SYNCT-indstillingerne er **Accession ID** (Tilgangs-id) og **Requisition Number** (Rekvissionsnummer) ikke nødvendigvis synlige, eller du behøver ikke nødvendigvis at angive informationer i disse felter.
 - v. Du kan efter eget valg angive lotnummeret for sættet i feltet **Kit Lot Number** (Sætlotnummer).

BEMÆRK: Sætlotnumre består af 11 cifre, adskilt af en tankestreg. Tankestregen må ikke udelades, når nummeret indtastes.


BEMÆRK: Hvis du angiver et sætlotnummer, skal du angive en dato for **Kit Lot Expiration** (Sætlotudløb).
 - vi. Du kan efter eget valg klikke på kalenderikonet i feltet **Kit Lot Expiration** (Kitlotudløb) for at angive udløbsdatoen for sætlottet.

BEMÆRK: Brug de informationer, der er angivet i dit sæt for **Kit Lot Number** (Sætlotnummer) og **Kit Lot Expiration** (Sætlotudløb).
 - vii. Klik på **OK**.
 - For **Control** (Kontrol):
 - i. Vælg **Control** (Kontrol) i rullemenuen **Sample Type** (Prøvetype).
 - ii. Klik for at vælge, at en foruddefineret kontrol skal anvendes.
 - iii. Angiv navnet på kontrollen i feltet **Sample ID** (Prøve-id) (tilgængeligt, hvis en enkelt ordre er valgt til redigering).
 - iv. Du kan efter eget valg angive lot-oplysningerne for sættet i feltet **Kit Lot Number** (Sætlotnummer).
 - v. Du kan efter eget valg klikke på kalenderikonet i feltet **Kit Lot Expiration** (Kitlotudløb) for at angive udløbsdatoen for sætlottet.

BEMÆRK: Brug de informationer, der er angivet i dit sæt for **Kit Lot Number** (Sætlotnummer) og **Kit Lot Expiration** (Sætlotudløb).
 - vi. Klik på **OK**.







Behandling af kørsler i SYNCT™ Software

Kørslen behandles i SYNCT™ Software på følgende måde:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til siden **NxTAG > Runs** (Kørsler).
2. Vælg det Sample ID (Prøve-ID) (dvs. kørslen), der skal behandles.
3. Klik på **Process Run** (Behandl kørsel) på sidehåndteringslinjen nederst på siden. Der vises en dialogboks: **"Confirm all orders are correct before proceeding. Do you want to continue?"** (Bekræft, at alle ordrer er korrekte, før du fortsætter. Vil du fortsætte?)
4. Klik på **Yes** (Ja) for at fortsætte behandlingen af kørslen.
5. Når kørslen er færdigbehandlet, fjernes den fra visningen **NxTAG Run** (Kørsel). Du kan finde resultaterne for kørslen ved at klikke på Ikonet for **Results** (Resultater) i **System Navigation Menu** (Systemnavigationsmenu) og finde den behandlede kørsel på listen.

Definitioner af resultatmeldinger

Se *Brugermanualen til SYNCT™ Software* for at få en generel beskrivelse af, hvordan siden Results (Resultater) fungerer.

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Results** (Resultater) > siden **Results** (Resultater).
2. Klik på symbolet "+" ved siden af de kørselsresultater, du vil se en status for.
 - Kolonnen **Status** (Status) viser, om der er fejl, advarsler, info-meddelelser eller brugerkommentarer for en prøve. Klik på  i kolonnen **Status** (Status) for at få vist meddelelserne i den pågældende prøverække. Kolonnen **Status** (Status) vil vise , hvis der er en fejl ved prøven. Hvis der ikke er nogen meddelelser for prøven, vises  ikke.
 - Kolonnen Alert (Obs.) angiver, om nogen af prøverne er testet positive. Hvis resultatet er positivt, viser kolonnen Alert (Obs.)  for den pågældende prøve.
 - Kolonnen **Alert** (Obs.) angiver, hvis en kontrol har givet et forkert resultat. Hvis kontrollen har givet et forkert resultat, viser kolonnen **Alert** (Obs.) et rødt udråbstegn for den pågældende kontrol.
 - Kolonnen **Result** (Resultat) viser det opsummerede resultat for prøven. For at se individuelle resultater for hver enkelt prøve skal du klikke på  ved siden af det opsummerede resultat i kolonnen **Result** (Resultat). Resultaterne vises grupperet efter resultattype i prøverækken.

Følgende resultater kan forekomme for prøver:

Resultatkolonne	Betydning
Invalid (Ikke validt)	Ethvert mål, der har et ugyldigt resultat. Nogle mål kan have gyldige positive eller negative resultater. Udvid kolonnen for at se for de enkelte mål.
1 Positive, 2 Positive	De angivne mål har et positivt resultat. Der vil højst blive vist to positive mål.
Positive Detected (Positiv påvist)	Mere end to mål har et positivt resultat.
Negativ	Alle målene er negative.

Følgende resultater vil forekomme for kontroller:


Resultatkolonne	Betydning
Pass (Godkendt)	Alle målresultater stemmer overens med de forventede resultater.
Fail (Ikke godkendt)	Et vilkårligt målresultat stemmer ikke med det forventede resultat.
Invalid (Ikke validt)	Hvis alle negative kontroller har givet forkerte resultater pga. instrumentfejl eller en uaflest brønd, vil resultatet for den positive kontrol være Invalid (Ikke validt).

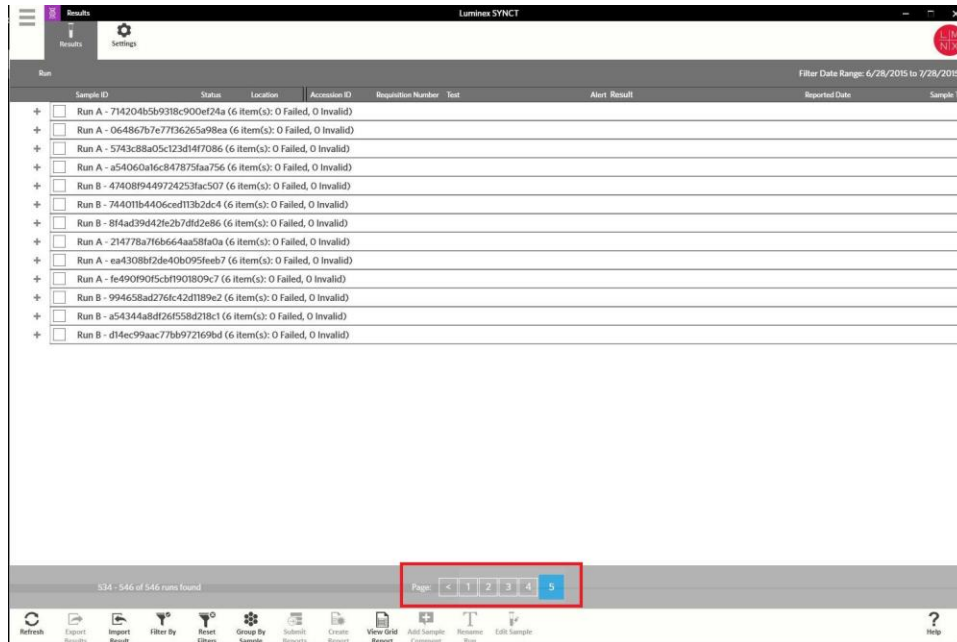
Definitioner af rapporttyper

Følgende rapporttyper er tilgængelige for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen:

Rapportens titel	Resumé af indholdet
Klinisk resumé	Viser resultatet for hvert mål for en prøve.
Prøvedetaljer	Viser resultatet, den beregnede signalværdi og den tærskelværdi, der er anvendt til at bestemme resultatet for hvert mål for en prøve.
Kontrolresumé	Viser det forventede resultat og resultatet godkendt eller ikke godkendt for hvert mål for en kontrol.
Kontroldetaljer	Viser det forventede resultat, resultatet godkendt eller ikke godkendt og det beregnede signal for hvert mål for en kontrol.
Run Report (Kørselsrapport)	Viser et opsummeret resultat for hver prøve, der inkluderer alle positive test.
Run Details (Kørselsdetaljer)	Indholder et resumé af kørslen, prøvedetaljer for hver prøve (eventuelt med en graf) og detaljer for hvert udvalgt mål (eventuelt med en graf). Der kan vælges op til 23 mål for én rapport.


Se resultaterne i SYNCT™ Software

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Results** (Resultater) > siden **Results** (Resultater).
2. Når der er flere sider med resultater i SYNCT™ Software, bliver der vist sidepile og sidetal nederst på skærmen. Klik til venstre og højre på pilene for at bladre gennem siderne med resultater, eller klik på sidenummeret, hvis du ved, hvilken side resultaterne er på.



Opret og udskriv en rapport i SYNCT™ Software

En rapport oprettes på følgende måde:

1. Klik på  i skærmens øverste venstre hjørne, og gå til **Results** (Resultater) > siden **Results** (Resultater).
2. Vælg den kørsel eller de prøver, som rapporten skal genereres for.
3. Klik på **Create Report** (Opret rapport) på sidehåndteringslinjen nederst på siden. Vinduet **Generate Reports** (Generér rapporter) vises.

BEMÆRK: Du kan vælge en prøve for at få vist rapporten, men rapporten kan dog indeholde resultater fra andre prøver. Du kan også eksportere til en valgt placering og udskrive rapporten.

4. Vælg den type rapport, der skal oprettes, på baggrund af de angivne indstillinger. Rapporten vises i et særskilt vindue.

BEMÆRK: Genererede rapporter kan have et tilpasset sidehoved.

5. Klik på **Print Report** (Udskriv rapport) i vinduet **Report** (Rapport) for at udskrive rapporten. Dialogboksen **Print** (Udskriv) vises.
 - a. Vælg printer- og udskriftsindstillinger, og klik derefter på **Print** (Udskriv).

Tolkning af resultater

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen påviser to gener i SARS-CoV-2, genet ORF1ab og genet M. Påvisning af et enkelt af generne er tilstrækkeligt til, at resultatet bliver SARS-CoV-2 Positive (Positiv).

Tabel 7. Fortolkning af influenza A-resultater

Endeligt resultat	Influenza A	Influenza A H1	Influenza A 2009 H1N1	H3	Nødvendig opfølgning
Influenza A Ikke påvist	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Ingen
Influenza A H1	Positiv	Positiv	Negativ	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	Positiv	Negativ	Negativ	
Influenza A 2009 H1N1	Positiv	Negativ	Positiv	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	Positiv	Negativ	
Influenza A H1, Influenza A 2009 H1N1	Positiv	Positiv	Positiv	Negativ	Ingen
	Negativ ¹	Positiv	Positiv	Negativ	
Influenza A H3	Positiv	Negativ	Negativ	Positiv	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	Negativ	Positiv	
Influenza A H3 og Influenza A H1	Positiv	Positiv	Negativ	Positiv	Ingen
	Negativ ¹	Positiv	Negativ	Positiv	
Influenza A H3 og Influenza A 2009 H1N1	Positiv	Negativ	Positiv	Positiv	Ingen
	Negativ ¹	Negativ	Positiv	Positiv	
Influenza A (ingen undertype påvist)	Positiv	Negativ	Negativ	Negativ	Se nedenfor

¹ Påvisning af undertyperne influenza A H1, influenza A 2009 H1N1 eller influenza A H3 uden et influenza A "Positive" (Positiv)-resultat kan forekomme ved lav virustiter i prøven eller kan være tegn på et falsk positivt resultat som følge af kontaminering. Resultatet kan også tyde på potentielle genmutationer i Matrix-proteingenet blandt de sæsonbetingede influenza A-viruser, der er i omløb.

Influenza A (ingen undertype påvist)

Hvis influenza A-analytten er positiv, men ingen af undertypeanalytterne for H1 eller 2009 H1N1 og H3 er positive, er fortolkningen influenza A positiv, ingen undertype påvist. Dette resultat kan forekomme, hvis der er en lav virustiter i prøven, eller hvis der er tale om en hidtil ukendt influenza A-stamme. Uanset hvad, skal den

pågældende prøve ekstraheres om og testes igen med udstyret. Hvis den nye test giver samme resultat for influenza A (ingen undertype påvist), skal de lokale eller nationale sundhedsmyndigheder kontaktes med henblik på bekræftende testning.

Intern kontrol (ikke påvist)

Hvis den interne kontrol rapporteres som "NA" på de SYNCT-behandlede resultater, vil ethvert påvist mål blive rapporteret som positivt. Der er ikke behov for handling fra brugerens side.

Fejlfinding

Anbefalinger om fornyet testning før dataopsamling

Thermocyclerfejl: Hvis der bemærkes en fejl i thermocyclerprogrammet efter, at et bestemt trin er påbegyndt, skal prøverne testes igen.

Anbefalinger om fornyet testning efter dataopsamling

Under visse omstændigheder vil dataanalyseprogrammet generere en melding for målet, der lyder på "Invalid" (Ikke validt), med tilknyttede fejlmeddelelser for en eller flere prøver på pladen. Disse scenarier er opsummeret (med anbefalinger om fornyet testning) i tabellen herunder.

Table 8. Ikke-valide resultater

Softwareresultater og -meddelelser	Problem	Mulige årsager	Anbefaling(er)
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "<Target Name>: non-specific signal detected in control sample" (<Målnavn>: ikke-specifikt signal påvist i kontrolprøve)</p>	Et uventet mål blev påvist i en kontrolprøve.	Der kan være sket en kontaminering under ekstraktionen, med ekstraktionsreagenserne, under prøvetilsætningen, eller den interne kontrol blev tilsat til den negative ekstraktionskontrol.	Prøverne ekstraheres om, inklusive den negative ekstraktionskontrol, med nye (ubrugte) reagenser.
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "Run failed. All negative control samples have failed" (Kørsel ikke godkendt. Alle negative kontrolprøver er ikke godkendt)</p>	Der er sket en instrumentfejl, og alle prøver, der er identificeret som negative kontroller, er ikke valide.	Se den relevante brugermanual for mulige årsager.	Kør prøven igen.

Softwareresultater og -meddelelser	Problem	Mulige årsager	Anbefaling(er)
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "<Target Name>: invalid value encountered" (<Målnavn>: ikke valid værdi registreret) ELLER "<Target Name>: low bead count" (<Målnavn>: lavt kugletal)</p>	<p>Prøvesonden har ikke opsøgt tilstrækkelig prøve.</p>	<p>Lavt prøvevolumen; højdejusteringen af prøvesonden er ikke gennemført korrekt. De frysetørrede perlereagenser (LBR) blev ikke resuspenderet fuldstændigt.</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Gentag proceduren for højdejustering af prøvesonden. Kør prøven igen. 2. Kontrollér, at de frysetørrede perlereagenser blev suspenderet fuldstændigt igen.
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "<Target Name>: invalid negative control value" (<Målnavn>: ikke valid værdi for negativ kontrol)</p>	<p>Der blev ikke opnået tilstrækkeligt målsignal i alle negative kontrolprøver.</p>	<p>Højdejusteringen af prøvesonden er ikke gennemført korrekt. De frysetørrede perlereagenser (LBR) blev ikke resuspenderet fuldstændigt.</p>	<p>Prøverne ekstraheres om og køres igen, da du ikke kan udelukke kontaminering for dette mål.</p>
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "Inconclusive results based on abnormal signals" (Ikke-entydige resultater baseret på abnorme signaler)</p>	<p>Baggrunden kan ikke beregnes, da flere af målene har abnorme signaler.</p>	<p>Der kan være sket kontaminering under ekstraktionen, under prøvetilsætningen eller instrumentfejl.</p>	<p>Ekstrahér og kør prøven igen.</p>
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "Inconclusive results based on abnormal number of positive signals" (Ikke-entydige resultater baseret på et abnormt antal positive signaler)</p>	<p>Der blev påvist mere end 7 positive signaler i prøven.</p>	<p>Der kan være sket en kontaminering under ekstraktionen, med ekstraktionsreagenserne eller under prøvetilsætningen.</p>	<p>Prøverne ekstraheres om, inklusive den negative ekstraktionskontrol, med nye (ubrugte) reagenser.</p>
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "This well was not read by the Luminex instrument." (Denne brønd blev ikke aflæst af Luminex instrumentet)</p>	<p>Intet signal påvist.</p>	<p>Instrumentfejl eller brugeren afsluttede under dataopsamling eller ekstraktionsfejl.</p>	<p>Ekstrahér og kør prøven igen.</p>

Softwareresultater og -meddelelser	Problem	Mulige årsager	Anbefaling(er)
<p><i>Resultat:</i> Fail (Ikke godkendt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "Control failed: <Target name> result did not match expected result" (<Målnavn> resultatet stemte ikke overens med forventet resultat) ELLER "<Target Name>: non-specific signal detected" (<Målnavn>: ikke-specifikt signal påvist)</p>	Uventet melding for mål i kontrollen.	De forkerte kontrolprøver blev anvendt eller ekstraktionsfejl eller der opstod en fejl under ekstraktion eller prøvetilsætning.	Ekstrahér og kør prøven igen.

Afhjælp lavt perletal

Tabel 9. Lavt perletal

Softwareresultater og -meddelelser	Problem	Mulige årsager	Anbefalinger
<p><i>Resultat:</i> Invalid (Ikke validt)</p> <p><i>Meddelelse:</i> "Internal Control failed." (Intern kontrol ikke godkendt)</p>	Lavt perletal	Et utilstrækkeligt antal perler er blevet suget op af MAGPIX® instrumentet, eller perlerne er aggregeret i instrumentet, så en præcis tælling forhindres.	Ultralydsrens, og rengør MAGPIX prøvesonden. Kontrollér, at den udvidede opstartsrutine og rengøringsrutinen efter batch er blevet udført.

Begrænsninger

1. Denne anordning er ikke nødvendigvis i stand til at differentiere nytilkomne undertyper af influenza A.
2. Analyt-målene (virussekvenser) kan være ved *in vivo* uafhængigt af virussens levedygtighed. Påvisning af analyt-mål indebærer ikke, at det eller de tilsvarende virusser er infektiøse, eller at de er årsag til de kliniske symptomer.
3. Alle resultater fra denne og andre tests skal betragtes i sammenhæng med den kliniske anamnese, de epidemiologiske data og andre data, som er tilgængelige for den læge, der evaluerer patienten.
4. Påvisning af patogen-nukleinsyrer er afhængig af korrekt indsamling, håndtering, transport, opbevaring og forberedelse af prøver, herunder ekstraktion. Hvis de korrekte procedurer ikke følges i et eller flere af disse trin, kan det medføre forkerte resultater. Der er en risiko for falsk negative værdier som følge af forkert indsamling, transport eller håndtering af prøver.
5. Denne test er en kvalitativ test og giver ingen kvantitativ værdi for de påviste organismer, der er til stede.
6. Der er en risiko for falsk positive værdier som følge af krydskontaminering med målorganismer, deres nukleinsyrer eller amplificerede produkt eller fra ikke-specifikke signaler i analysen.
7. Der er en risiko for falsk negative værdier som følge af tilstedeværelse af sekvensvarianter i analysens patogen-mål, procedurefejl, amplifikationshæmmere i prøverne eller utilstrækkeligt antal organismer til amplifikation.
8. En prøve, der giver et negativt resultat, kan indeholde luftvejspatogener, der ikke måles af analysen.

9. Positive influenzaresultater opnået hos en patient, der har fået FluMist® før prøveindsamlingen, kan skyldes påvisning af influenzavirusser i vaccinen og kan maskere et sandt positivt resultat som følge af infektion med et eller flere af disse virusser.
10. Analysens ydeevne er ikke klarlagt hos personer, der har fået nasalt administreret influenza A-vaccine.
11. Denne analyses ydeevne er ikke klarlagt hos immunkompromitterede patienter.
12. Ydeevnen for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 blev klarlagt ved anvendelse af på forhånd udvalgte, anonymiserede podeprøver fra nasofarynx i influenzasæsonerne fra 2014 til og med 2020 og under coronaviruspandemien 2020. Ydeevnen med hensyn til visse virusser og undertyper kan variere afhængigt af prævalensen og den testede population.
13. På grund af de genetiske ligheder mellem human rhinovirus og enterovirus, kan analysen ikke differentiere dem pålideligt. Et positivt resultat for NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 Rhinovirus/Enterovirus skal følges op ved anvendelse af en alternativ metode (f.eks. celledyrkning eller sekvensanalyse).
14. Ydeevnekaraktistika for *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* og *Mycoplasma pneumoniae* blev primært klarlagt ved anvendelse af konstruerede prøver. Denne tests ydeevne er ikke klarlagt for screening af blod eller blodprodukter.
15. Denne test kan ikke udelukke infektioner forårsaget af andre virus- eller bakteriepatogener, som ikke er til stede i dette panel.
16. Coronavirus 229E kan give et falsk positivt influenza H1-resultat.
17. Parainfluenza virus Type 2 kan give et falsk positivt influenza H3-resultat.
18. Følgende potentielle krydsreaktivitet forventes baseret på *in silico*-analyse af primer- og probesekvenser i analysen mod sekvenser fra GenBank nr/nt-databasen, der er tilgængelige pr. 13. maj 2020:
 - SARS-CoV-2-oligoer vil sandsynligvis påvise nogle stammer af human SARS-coronavirus, skældyrscoronavirus og flagermusecoronaviruser.
 - Coronavirus 229E-oligoer kan påvise nogle alpakaluftvejscoronaviruser og 229E-lignende flagermusecoronaviruser.
 - Coronavirus OC43-oligoer kan påvise nogle coronaviruser fra køer, heste, kaniner og gnavere.
 - Adenovirus-oligonukleotider kan påvise nogle bakterier, der kan have mennesker som vært (*Cupriavidus pauculus*, *Streptomyces rochei* og *Streptomyces venezuelae*).
 - Nogle stammer af *Pseudomonas putida* kan medføre et falsk positivt influenza B-resultat.
 - Nogle stammer af *Pseudomonas parafulva* kan medføre et falsk positivt *Chlamydia pneumoniae*-resultat.
 - *Legionella pneumophila*-oligoer kan påvise flere arter af *Acinetobacter* (*A. baylyi*, *A. beijerinckii*, *A. calcoaceticus*, *chinensis*, *A. equi*, *A. genomsp.* 9, 11 og 16, *A. guillouiae*, *A. Iwoffii*, *A. nosocomialis*, *A. rudis*, *A. tandoii* og *A. tjernbergiae*).
 - *Legionella pneumophila*-oligoer kan påvise nogle stammer af *Pseudomonas*-arter (*P. fluorescens*, *P. koreensis* og *P. syringae*).
 - *Legionella pneumophila*-oligoer kan påvise nogle bakterier, der kan have mennesker som vært (*Moraxellaceae bacterium*, *Myroides* sp., *Neisseria brasiliensis*, *Vagococcus* sp. og *Vitreoscilla* sp.).
19. Andre ikke-2009 H1 influenzavirusser har potentiale til at give et falsk positivt resultat for coronavirus 229E.
20. Resultaterne af denne test bør ikke anvendes som eneste grundlag for diagnostik, behandling eller andre patientplejebeslutninger.
21. Denne anordning er kun blevet evalueret til anvendelse med humant prøvemateriale.
22. Denne anordnings ydeevne er ikke blevet vurderet for patienter uden tegn og symptomer på infektion.
23. Denne anordnings ydeevne er ikke blevet vurderet for monitorering af behandling for infektion.

Ydeevnekarakteristika

Klinisk ydeevne

Den kliniske ydeevne af NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 blev evalueret ved anvendelse af overskydende, anonymiserede og blindede på forhånd udvalgte kliniske prøver fra de øvre luftveje. Prøverne inkluderede podeprøver fra nasofarynx (NPS) indsamlet i Universal Transport Media (UTM™), forskellige virustransportmedier (VTM) og liquid amies (ESwab™) samt podeprøver fra orofarynx (OP), anteriore nasale podeprøver og prøver af nasalt aspirat. De på forhånd udvalgte positive prøver var blevet karakteriseret tidligere ved en standardbehandlingsmetode på indsamlingsstedet (forskellige molekylære analyser) og derefter bekræftet ved to molekylære komparatorer metoder før inklusion i studiet. Ikke-overensstemmende prøver, hvor NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analyseresultaterne afveg fra komparatorresultatet, blev vurderet yderligere ved PCR efterfulgt af tovejssekventering ved anvendelse af analytisk validerede primere, der var målrettet genomregioner, der var forskellige fra NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Resultaterne fra ikke-overensstemmende testanalyse blev ikke inkluderet i ydeevneberegningerne af procentvis positiv-overensstemmelse (PPA) og procentvis negativ-overensstemmelse (NPA). Disse resultater er dog inkluderet som fodnoter i tabellerne over ydeevneevaluering. Prøverne blev indsamlet fra symptomatiske patienter med formodet luftvejsinfektion fra tre forskellige geografiske regioner i USA og Europa i influenzasæsonerne fra 2014 til og med 2020 og under coronaviruspandemien 2020 og supplerende konstruerede prøver. Der blev anvendt i alt 434 prøver fra de øvre luftveje i dette studie. Af disse var 304 på forhånd udvalgt for hvert af målene på panelet, mens 130 var konstrueret ved tilsætning til negativ matrix af en kendt koncentration af målpatogenet. Det konstruerede sæt blev inkluderet for mål, hvor der ikke var et tilstrækkeligt antal positive prøver tilgængeligt.

Tabel 10 viser et resumé af de generelle demografiske oplysninger (alder, køn, medium og prøvetype) for de på forhånd udvalgte kliniske prøver, der indgik i dataanalysen.

Tabel 10. Generelle demografiske oplysninger – på forhånd udvalgt datasæt (N=304)

Gruppe	I alt
Køn	
Kvinder	110
Mænd	155
Ukendt	39
Køn i alt	304
Aldersgruppe	
0-1	69
> 1-5	81
> 21-65	75
> 5-21	42
> 65	19
Ukendt	18
Alder i alt	304

Gruppe	I alt
Medietype	
Liquid Amies	31
M4RT	19
M4VTM	8
M5VTM	2
MTM	12
UTM	204
VTM	24
Ukendt	4
Medietype I alt	304
Prøvetype	
Anteriore nares	26
NPS	265
Nasalt aspirat	1
OP	12
Ukendt	0
Prøvetype I alt	304

Ud af de 304 forhånd udvalgte kliniske prøver, der indgik i analysen, genererede 299 (299/304; 98,4 %) valide resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i første forsøg. Der var 5 prøver (5/304; 1,6 %), der blev testet igen med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, fordi de i første omgang gav ikke-valide resultater. Alle 5 prøver genererede valide resultater efter gentaget testning for en endelig klinisk datavaliditetsrate på 100 %.

Konstruerede prøver blev fremstillet med Negative Clinical Matrix (NCM), indsamlet i UTM, for *Legionella pneumophila*, human bocavirus, influenza A H1 og respiratorisk syncytialvirus B på grund af mangel på tilgængelige positive prøver. Ud af de 80 analyserede konstruerede prøver genererede alle 80 (80/80; 100 %) valide resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i første forsøg. Konstruerede prøver for SARS-CoV-2, *Legionella pneumophila*, human bocavirus, og influenza A H1 blev også fremstillet til testning med eSwab (liquid amies-medier). Ud af de 50 analyserede konstruerede eSwab-prøver genererede alle 50 (50/50; 100 %) valide resultater med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i første forsøg.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2 procentvis positiv-overensstemmelse (PPA) og procentvis negativ overensstemmelse (NPA) for SARS-CoV-2 og for alle andre mål er sammenfattet i *tabel 11* og *tabel 12*.

Tabel 11. Klinisk ydeevne for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for SARS-CoV-2-mål†

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Resultat af referencemetode			% overensstemmelse med referencemetode		95 % CI
	Positiv	Negativ	I alt			
Positiv	73*	1†	74	PPA	100,0 %	95,0 % - 100,0 %
Negativ	0	360	360			
I alt	73	361	434	NPA	99,7 %	95,0 % - 100,0 %

* Dette prøvesæt indbefatter 20 konstruerede positive prøver foruden forskellige prøvetyper fra de øvre luftveje (podeprøver fra nasofarynx (NPS), podeprøver fra orofarynx (OP), anteriore nasale podeprøver og prøver af nasalt aspirat).

† Denne prøve blev bekræftet positiv for SARS-CoV-2 via PCR med tovejssekventering.

Tabel 12. Kombineret klinisk ydeevne for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for alle andre mål end SARS-CoV-2 i på forhånd udvalgte og konstruerede prøver

Mål	Følsomhed/PPA			Følsomhed/NPA			Antal i alt
	TP / (TP+FN)	%	95 % CI	TN / (TN+FP)	%	95 % CI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	404/404	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11/11	100,0 %	74,0 % - 100,0 %	423/423	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Influenza A H1*	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	404/404	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Influenza A 2009 H1N1	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Influenza A H3	9/10†	90,0 %	60,0 % - 98,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Influenza B	11/11	100,0 %	74,0 % - 100,0 %	422/423 **	99,8 %	99,0 % - 100,0 %	434
RSV A	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
RSV B*	22/22	100,0 %	85,0 % - 100,0 %	412/412	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Coronavirus 229E	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434

Mål	Følsomhed/PPA			Følsomhed/NPA			
	TP / (TP+FN)	%	95 % CI	TN / (TN+FP)	%	95 % CI	Antal i alt
Coronavirus NL63	9/10 [†]	90,0 %	60,0 % - 98,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Coronavirus OC43	9/9	100,0 %	70,0 % - 100,0 %	425/425	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Coronavirus HKU1	9/10 [§]	90,0 %	60,0 % - 98,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Human metapneumovirus	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Adenovirus	18/20	90,0 %	70,0 % - 97,0 %	414/414	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Parainfluenza 1	10/10	100,0	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Parainfluenza 2	10/10	100,0	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Parainfluenza 3	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Parainfluenza 4	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Rhinovirus/Enterovirus	17/19 [#]	89,5 %	69,0 % - 97,0 %	413/415 ^{††}	99,5 %	98,0 % - 100,0 %	434
Influenza A	50/50	100,0 %	93,0 % - 100,0 %	384/384	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	434
Human bocavirus*	31/31	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	400/403 ^{†††}	99,3 %	98,0 % - 100,0 %	434

* Disse mål indbefatter 20 eller 30 konstruerede positive prøver hver. *Legionella pneumophila*, influenza A H1 og Human Bocavirus indbefattede 30 konstruerede positive prøver hver, og RSV B indbefattede 20 konstruerede positive prøver

† Den falsk negative influenza A H3 var positiv ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

‡ Den falsk negative for coronavirus NL63 var negativ ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

§ Den falsk negative for coronavirus HKU1 var positiv ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

|| Af de to falsk negative for adenovirus, var en positiv, og en var negativ, ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

Af de to falsk negative for rhinovirus/enterovirus, var begge negative ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

** Den falsk positive for influenza B var negativ ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

†† Af de to falsk positive for rhinovirus/enterovirus, var begge negative ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

††† Af de tre falsk positive for human bocavirus, var alle negative ved PCR efterfulgt af tovejssekventering.

Følgende tabeller viser resultaterne af evalueringen af klinisk ydeevne for på forhånd udvalgte og konstruerede prøver for alle andre mål end SARS-CoV-2 (tabel 13 og tabel 14).

Tabel 13. Ydeevneevaluering for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for alle andre mål end SARS-CoV-2 i de på forhånd udvalgte prøver

Organisme	Følsomhed/PPA			Følsomhed/NPA			Antal i alt
	TP / (TP+FN)	%	95 % CI	TN / (TN+FP)	%	95 % CI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	304/304	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	11/11	100,0 %	74,0 % - 100,0 %	293/293	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Influenza A H1*	0/0	Ikke relevant	Ikke relevant	304/304	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Influenza A 2009 H1N1	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Influenza A H3	9/10	90,0 %	60,0 % - 98,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Influenza B	11/11	100,0 %	74,0 % - 100,0 %	292/293	99,7 %	98,0 % - 100,0 %	304
RSV A	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
RSV B*	2/2	100,0 %	34,0 % - 100,0 %	302/302	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Coronavirus 229E	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Coronavirus NL63	9/10	90,0 %	60,0 % - 98,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Coronavirus OC43	9/9	100,0 %	70,0 % - 100,0 %	295/295	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Coronavirus HKU1	9/10	0,9	60,0 % - 98,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Human metapneumovirus	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Adenovirus	18/20	90,0 %	70,0 % - 97,0 %	284/284	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Parainfluenza 1	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Parainfluenza 2	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Parainfluenza 3	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Parainfluenza 4	10/10	100,0 %	72,0 % - 100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Rhinovirus/Enterovirus	17/18	94,4 %	74,0 % - 99,0 %	284/286	99,3 %	97,0 % - 100,0 %	304
Influenza A	20/20	100,0 %	84,0 % - 100,0 %	284/284	100,0 %	99,0 % - 100,0 %	304
Human bocavirus*	1/1	100,0 %	21,0 % - 100,0 %	300/303	99,0 %	97,0 % - 100,0 %	304

* Der blev tilføjet yderligere konstruerede prøver for at opfylde kravene om positiv minimumsprøvestørrelse.

N/A - ikke relevant i mangel af positive prøver.

Tabel 14. Ydeevneevaluering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for de konstruerede prøver

Mål	Følsomhed/PPA			Følsomhed/NPA			Antal i alt
	TP / (TP+FN)	%	95 % CI	TN / (TN+FP)	%	95 % CI	
<i>Legionella pneumophila</i>	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 % - 100,0 %	130
Influenza A H1	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 % - 100,0 %	130
RSV B	20/20	100,0 %	84,0 % - 100,0 %	60/60	100,0 %	94,0 % - 100,0 %	80
Human bocavirus	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 % - 100,0 %	130
SARS-CoV-2	20/20	100,0 %	84,0 % - 100,0 %	30/30	100,0 %	89,0 % - 100,0 %	50

Analytisk ydeevne

Detektionsgrænse (LoD)

Detektionsgrænsen (LoD) for hvert af målene for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (RPP + SARS-CoV-2) blev vurderet ved analyse af simulerede prøver fremstillet af patogenbestande med høj titer fra kommercielle leverandører eller kliniske prøver, hvis målpatogenet ikke var tilgængeligt i handelen. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en udvidet version af NxTAG Respiratory Pathogen Panel (RPP)-analysen med tilføjelse af muligheden for påvisning af SARS-CoV-2-målet uden nogen modifikation af analysens komponenter i NxTAG RPP-delen. LoD for mål, der testes af NxTAG RPP-analysen med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, forventes derfor at være den samme. Følgelig blev LoD for SARS-CoV-2 bestemt og bekræftet, mens LoD for alle andre mål, der også testes af NxTAG RPP-analysen, blev bekræftet ved den LoD, der er angivet i MLD-051-KPI-002, *Package Insert, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, English*. Alle prøver blev fremstillet i negativ klinisk matrix (NCM). LoD-koncentrationen ansås for at være bekræftet, hvis målpositiviteten på $\geq 95\%$ (19/20) blev opnået for det respektive mål, når det blev testet ved koncentrationer inden for 3 gange LoD-koncentrationen. Sammenfatningen af den bekræftede LoD for hvert mål er anført i tabel 15.

Tabel 15. Sammenfatning af bekræftet LoD for mål påvist af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-mål	Stamme	Koncentration	Målpositivitet
Influenza A H1 (for matrix)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A H1 (for undertype)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A 2009 H1N1 (for matrix)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A 2009 H1N1 (for undertype)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza A H3 (for matrix)	A/Wisconsin/67/05	4,99E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Influenza A H3 (for undertype)	A/Wisconsin/67/05	9,36E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influenza B	B/Florida/04/2006	5,81E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratorisk syncytialvirus A	A2	2,15E+00 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratorisk syncytialvirus B	18537	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	5,00E+02 kopier/ml	19/20 POS
Coronavirus 229E	229E	1,07E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Coronavirus OC43	Betacoronavirus 1	7,15E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Coronavirus NL63	NL63	6,74E-03 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Coronavirus HKU1	Klinisk prøve	1,57E+04 kopier/ml	19/20 POS
Human metapneumovirus	IA10-2003	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-mål	Stamme	Koncentration	Målpositivitet
Rhinovirus	1A	5,18E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Enterovirus	D68, 2007-isolat	3,34E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus B	B, type 14	1,52E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus C	Type 1	3,25E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus E	E, type 4	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 1	C35	2,82E+01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluenza 2	Greer	5,36E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluenza 3	C 243	3,22E+01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 4A	Type 4A	5,09E+00 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluenza 4B	CH 19503	6,09E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Human bocavirus	Klinisk prøve	3,91E+02 kopier/ml	19/20 POS
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TWAR-stamme TW-183	1,29E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	1,42E+02 ccu/ml	20/20 POS
<i>Legionella pneumophila</i>	Philadelphia	3,12E+02 cfu/ml	20/20 POS

*Disse mål opnåede $\geq 95\%$ (19/20) målpositivitet, når de blev testet ved 2 gange de LoD-koncentrationer, der er anført i MLD-051- KPI-002, *Package Insert, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, English*.

Matrixækvivalens

Der blev udført et studie af matrixækvivalens for at vurdere anvendelsen af negativ simuleret matrix (NSM; 11 mM NaCl, 0,2 mg/ml mucin og 1 µg/ml human genom-DNA i UTM) som erstatning for negativ klinisk matrix (NCM) til fremstilling af prøver til de igangværende analytiske studier på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. Der blev fremstillet to multianalyt (MA)-prøver bestående af repræsentative mål for analysen i NCM og NSM. De MA-prøver, der blev anvendt i dette studie repræsenterer mål for forskellige genotypen, der testes af analysen, inklusive enkeltstrenget RNA (ssRNA, positiv og negativ streng), enkeltstrenget og dobbeltstrenget DNA og bakterier, og kunne derfor demonstrere de to matrixtypers egnethed til anvendelse i analytiske studier. Koncentrationerne af målene i disse MA-prøver blev fremstillet ved detektionsgrænsen (LoD). NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererede $\geq 95\%$ målpositivitet for alle de testede mål i både NCM og NSM og demonstrerede dermed ækvivalens med hensyn til anvendelse af NCM og NSM som prøvematrix (*tabel 16*). NSM blev derfor anvendt til fremstilling af prøver til de igangværende analytiske studier for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, hvor det var relevant.

Table 16. Sammenfatning af målpåviselighed for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen for mål i NCM og NSM

Prøvens navn	Mål	Testkoncentration	Positivitet i NCM	Positivitet i NSM
NxRPP-CoV-MA1	SARS-CoV-2	5,00E+02 kopier/ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Respiratorisk syncytialvirus B	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Human bocavirus	3,91E+02 kopier/ml	100 % (20/20)	95 % (19/20)
	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,42E+02 ccu/ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
NxRPP-CoV-MA2	Influenza A-2009 H1N1 (for matrix)	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Influenza A-2009 H1N1 (for undertype)	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	95 % (19/20)
	Coronavirus OC43	7,15E-02 TCID ₅₀ /ml	95 % (19/20)	95 % (19/20)
	Parainfluenzavirus 1	2,82E+01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Adenovirus C	3,25E+00 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)

Analysereaktivitet (Inklusivitet)

Analysereaktiviteten (inklusive) af NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen blev vurderet. Studiet undersøgte 38 reaktivitetsstammer foruden 24 detektionsgrænse (LoD)-stammer, dvs. i alt 62 stammer, der repræsenterede den genetiske mangfoldighed af de mål, der testes af NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en udvidet version af NxTAG Respiratory Pathogen Panel (NxTAG RPP)-analysen med tilføjelse af muligheden for påvisning af SARS-CoV-2-målet uden nogen modifikation af analysens komponenter i NxTAG RPP-delen. Påviseligheden af de mål, der testes af NxTAG RPP-analysen, forventes derfor at forblive den samme for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Følgelig blev et delset af de reaktivitetsstammer, der tidligere var testet med NxTAG RPP-analysen, forberedt og testet i den koncentration, der er dokumenteret i indlægssedlen til NxTAG Respiratory Pathogen Panel (MLD-051-KPI-002), eller ved tre gange LoD (3x LoD) af den tilsvarende LoD-stamme.

Tre (3) stammer af SARS-CoV-2 blev testet ved 3x LoD, bestemt og bekræftet under LoD-studiet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2, sammen med den LoD-stamme, der blev testet ved LoD-koncentrationen.

Resuméerne af resultaterne af dette studie, inklusive stammeidentitet og den koncentration, hvorved patogenet blev påvist, er vist i *tabel 17* til *tabel 29*. For de stammer, hvis leverandørkatalognummer er blevet opdateret, er det tidligere leverandørkatalognummer for det pågældende patogen, som er anført i indlægssedlen til NxTAG Respiratory Pathogen Panel, også anført som reference.

Prøver fra EVAg blev opnået som RNA. RNA blev fortyndet i oprenset negativ klinisk matrix til en koncentration, der repræsenterede 1,50E+03 kopier/ml i en rå prøve.

Fire (4) SARS-CoV-2-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammerne og den påviste koncentration for SARS-CoV-2-stammerne er sammenfattet i *tabel 17*.

Tabel 17. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for SARS-CoV-2-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkat alognummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ATCC	VR-1986HK	70034006	4,77E+02	kopier/ml
	USA-WA1/2020	ZeptoMetrix	0810587CFHI	323999	1,50E+03	kopier/ml
	Human 2019-nCoV RNA/BetaCoV/ Germany/BavPat1/2020 RNA	EVAg	026N-03889	Ikke relevant	1,50E+03	kopier/ml
	Human 2019-nCoV-stamme 2019- nCoV/Italy-INMI1 RNA	EVAg	008N-03894	Ikke relevant	1,50E+03	kopier/ml

Ti (10) influenza-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 4 influenza A H1N1, 3 influenza A H3, 1 stamme af hver af influenza A H5, H7 og H9. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for influenza A-stammer er sammenfattet i *tabel 18*. Influenza A H9 (katalognummer: FR-1068) blev påvist ved 2 gange den koncentration, der er anført i indlægssedlen til NxTAG RPP for denne stamme (1,00E+02 CEID₅₀/ml).

Tabel 18. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for influenza A-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkat alognummer	Lot-nummer	Matrix eller Undertype	Påvist koncentration	
Flu A H1N1	A/SwineNY /03/2009	ZeptoMetrix	0810109CFN	305985 (del-lot 511335)	FluA-matrix	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-undertype	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
	A/Californi a/7/2009	ZeptoMetrix	0810165CF	308913 (del-lot 13984)	FluA-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Mexico/41 08/09	ZeptoMetrix	0810166CF	308395 (del-lot 13040)	FluA-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Swine/Canada/ 6294/09	ZeptoMetrix	0810109CFJ	308144 (del-lot 13046)	FluA-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-undertype	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalognummer	Lot-nummer	Matrix eller Undertype	Påvist koncentration	
Flu A H3	A/Wisconsin/67/05	ZeptoMetrix	0810252CF (PN på RPP PI: 0810138CF)	308394 (del-lot 514774)	FluA-matrix	2,50E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-undertype	9,36E-02	TCID ₅₀ /ml
	A/New York/39/2012	IRR	FR-1307	62175007	FluA-matrix	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-undertype	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
	A/Perth/16/09	ZeptoMetrix	0810251CF (PN på RPP PI: 0810138CF)	307556	FluA-matrix	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-undertype	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
Flu A H5	A/Egypt/N03072/2010 (H5N1)	IRR	FR-1065	62539792	FluA-matrix	1,51E+02	kopier/ml
Flu A H7	A/Turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2)	IRR	FR-772	62539793	FluA-matrix	1,51E+02	kopier/ml
Flu A H9	A/Hong Kong/33982/2009 (H9N2)	IRR	FR-1068	61220127	FluA-matrix	2,00E+02	CEID ₅₀ /ml

Tre (3) influenza B stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for influenza B-stammer er sammenfattet i *tabel 19*.

Tabel 19. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for influenza B-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalognummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Flu B	B/Florida/04/2006 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810255CF (PN på RPP PI: 0810037CF)	305764 (del-lot 511111)	5,81E-01	TCID ₅₀ /ml
	B/Brisbane/60/08 (Victoria)	ZeptoMetrix	0810254CF	308390 (del-lot 513438)	1,74E+00	TCID ₅₀ /ml
	B/Florida/02/06 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810037CF (PN på RPP PI: 0810037CF)	307550 (del-lot 511537)	1,74E+00	TCID ₅₀ /ml

Seks (6) respiratorisk syncytialvirus (RSV)-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen: 3 RSV A- og 3 RSV B-stammer. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for RSV-stammer er sammenfattet i *tabel 20*. RSV A (katalognummer: VR-26) blev påvist ved 2 gange den koncentration, der er anført i indlægssedlen til NxTAG RPP for denne stamme (1,65E+03 TCID₅₀/ml).

Tabel 20. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for Respiratorisk syncytialvirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
RSVA	A2	ATCC	VR-1540	58224956 (reference-lot 4W)	2,15E+00	TCID ₅₀ /ml
	A	ZeptoMetrix	0810040ACF	309017 (del-lot 515463)	4,12E+02	TCID ₅₀ /ml
	Long	ATCC	VR-26	58215272 (reference-lot 22W)	3,30E+03	TCID ₅₀ /ml
RSV B	18357	ATCC	VR-1580	64022963	1,36E+00	TCID ₅₀ /ml
	B WV/14617/85	ATCC	VR-1400	59509416 (reference-lot 7W)	4,07E+00	TCID ₅₀ /ml
	CH93-18(18)	ZeptoMetrix	0810040CF	308131 (del-lot 513226)	6,51E+01	TCID ₅₀ /ml

Ti (10) stammer af parainfluenzavirus (PIV) blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2: 2 PIV1-, 2 PIV2-, 2 PIV3-, 2 PIV4A- og 2 PIV4B-stammer. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for PIV-stammer er sammenfattet i *tabel 21*.

Tabel 21. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for parainfluenzavirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
PIV1	C35	ATCC	VR-94	58834906	2,82E+01	TCID ₅₀ /ml
	Type 1	ZeptoMetrix	0810014CF	306018	8,46E+01	TCID ₅₀ /ml
PIV2	Greer	ATCC	VR-92	58159787 (reference-lot 20W)	5,36E-01	TCID ₅₀ /ml
	Type 2	ZeptoMetrix	0810015CF	309210 (del-lot 514876)	1,03E+02	TCID ₅₀ /ml
PIV3	C 243	ATCC	VR-93	59380357	1,61E+01	TCID ₅₀ /ml
	Type 3	ZeptoMetrix	0810016CF	307006 (del-lot 512805)	4,83E+01	TCID ₅₀ /ml

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
PIV4A	Type 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	319729 (del-lot 532206)	2,54E+00	TCID ₅₀ /ml
	M-25	ATCC	VR-1378	58486646 (reference-lot 7W)	7,63E+00	TCID ₅₀ /ml
PIV4B	CH 19503	ATCC	VR-1377	61430657	6,09E-01	TCID ₅₀ /ml
	Type 4B	ZeptoMetrix	0810060BCF	308025	7,31E+00	TCID ₅₀ /ml

Otte (8) Coronavirus-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG SARS-CoV-2-analysen: 2 coronavirus 229E-, 2 coronavirus NL63-, 2 coronavirus OC43- og 2 coronavirus HKU1-stammer. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for coronavirus er sammenfattet i *tabel 22*. Coronavirus 229E (katalognummer: 0810229CF) blev påvist ved 6 gange den koncentration, der er anført i indlægssedlen til NxTAG RPP for denne stamme (5,15E-01 TCID₅₀/ml). Coronavirus OC43 (katalognummer: 0810024CF) blev påvist ved 4 gange den koncentration, der er anført i indlægssedlen til NxTAG RPP for denne stamme (2,15E-01 TCID₅₀/ml).

Tabel 22. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for coronavirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Coronavirus	229E	ATCC	VR-740	58505270	1,07E-02	TCID ₅₀ /ml
	229E	ZeptoMetrix	0810229CF	307701 (del-lot 514158)	3,09E+00	TCID ₅₀ /ml
	NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	308994 (del-lot 515584)	3,37E-03	TCID ₅₀ /ml
	NL63	SJH	50608	Ikke relevant	1,01E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ATCC	VR-1558	62246951	7,15E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ZeptoMetrix	0810024CF	307008 (del-lot 512656)	8,60E-01	TCID ₅₀ /ml
	HKU1, genotype B	Kliniske prøver	LMD-05	HKU1-5	1,57E+04	kopier/ml
	HKU1, genotype A	Kliniske prøver	LMD-06	Ikke relevant	4,71E+04	kopier/ml

Fire (4) stammer af human metapneumovirus (hMPV) blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for hMPV-stammer er opsummeret i *tabel 23*.

Tabel 23. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for human metapneumovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
hMPV	Undertype A1, IA10- 2003, hMPV-16	ZeptoMetrix	VPL-030	305069	1,38E-01	TCID ₅₀ /ml
	Undertype A2, DHI 26583	SJH 030209	DHI 26583	30209	4,15E-01	TCID ₅₀ /ml
	Undertype B1, Peru2- 2002, hMPV-3	ZeptoMetrix	0810156CF	308423	1,77E+01	TCID ₅₀ /ml
	Undertype B2, Peru1- 2002, hMPV-4	ZeptoMetrix	0810157CF (PN på RPP PI: VPL-030)	305227	4,15E-01	TCID ₅₀ /ml

To (2) rhinovirus-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for rhinovirus-stammer er opsummeret i *tabel 24*.

Tabel 24. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for rhinovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Rhinovirus	Art A, type 1A	ZeptoMetrix	0810012CFN	305067	5,18E-01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, type 42, stamme 56822	ATCC	VR-338	215603 (reference-lot 1 WET)	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml

Fire (4) enterovirus-stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for enterovirus-stammer er opsummeret i *tabel 25*.

Tabel 25. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for enterovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Enterovirus	Type D68, stamme 2007-isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	313095 (del-lot 518720)	3,34E+00	TCID ₅₀ /ml
	Art A, type 71, stamme H	ATCC	VR-1432	59967091	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, human echovirus 13, Del Carmen NIAID V-046-001- 010	ATCC	VR-1054	216233	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml

Art C, human coxsackievirus A24, stamme DN-19	ATCC	VR-1662	58528678	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
---	------	---------	----------	----------	------------------------

Fem (5) adenovirus stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG SARS-CoV-2-analysen: 1 adenovirus A, 1 adenovirus B, 1 adenovirus C, 1 adenovirus D og 1 adenovirus E. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for adenovirus-stammer er sammenfattet i *tabel 26*.

Tabel 26. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for adenovirus-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Adenovirus	Art B, type 14	ZeptoMetrix	0810108CF	309028	1,52E-01	TCID ₅₀ /ml
	Art C, type 1	ZeptoMetrix	0810050CF	305544	3,25E+00	TCID ₅₀ /ml
	Art E, type 4	ZeptoMetrix	0810070CF	305205 (del-lot 509205)	6,91E-02	TCID ₅₀ /ml
	Art A, type 12, stamme Huie	ATCC	VR-863	70027684	2,63E+02	TCID ₅₀ /ml
	Art D, type 30, stamme BP-7	ATCC	VR-273	215330	2,07E-01	TCID ₅₀ /ml

To (2) *Chlamydomphila pneumoniae* stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for *C. pneumoniae*-stammer er sammenfattet i *tabel 27*.

Tabel 27. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for Chlamydomphila pneumoniae-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW-183	ATCC	VR-2282	7565358 (reference-lot 7W)	6,43E-02	TCID ₅₀ /ml
	TWAR 2023	ATCC	VR-1356	5040952	1,93E-01	TCID ₅₀ /ml

To (2) *Mycoplasma pneumoniae* stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for *M. pneumoniae*-stammer er sammenfattet i *tabel 28*.

Tabel 28. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for *Mycoplasma pneumoniae*-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Mycoplasma pneumoniae	M129	ZeptoMetrix	801579	324216	1,42E+02	CCU/ml
	[M52]	ATCC	15293	59561144	2,11E+03	kopier/ml

To (2) *Legionella pneumophila* stammer blev testet for reaktivitet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Oplysninger om stammer og den påviste koncentration for *L. pneumophila*-stammer er sammenfattet i tabel 29.

Tabel 29. Opsummering af NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysens analytiske reaktivitet for *Legionella pneumophila*-stammer

Organisme	Stamme	Kilde	Leverandørkatalog nummer	Lot-nummer	Påvist koncentration	
Legionella pneumophila	Philadelphia	ZeptoMetrix	801645	320600	3,12E+02	cfu/ml
	Knoxville-1 [NCTC 11286]	ATCC	33153	57835132	5,44E+02	kopier/ml

Analysespecificitet (krydsreaktivitet, mikrobiel interferens og kompetitiv hæmning)

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen blev vurderet for potentiel krydsreaktivitet, mikrobiel interferens og samtidig infektion (kompetitiv hæmning) fra almindelige luftvejspatogener. I alt 34 organismer (12 ikke-panelorganismer og 22 panelorganismer, 38 stammer i alt) blev vurderet for potentiel krydsreaktivitet. Fem (5) organismer blev vurderet for potentiel mikrobiel interferens. Tolv (12) par organismer blev testet for potentiel kompetitiv hæmning.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen er en udvidet version af NxTAG RPP-analysen med tilføjelse af muligheden for påvisning af SARS-CoV-2-målet uden nogen modifikation af analysens komponenter i NxTAG RPP-delen. Analysespecificiteten for NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen forventes derfor at forblive den samme som for NxTAG RPP. Til dette studie blev et delsæt af de krydsreaktivitetsstammer, der tidligere var blevet testet med NxTAG RPP-analysen, derfor fremstillet og testet. Derudover blev potentialet for mikrobiel interferens mod SARS-CoV-2-målet (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI) og potentialet for kompetitiv hæmning af påvisning af andre panelmål ved SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI eller ATCC PN: VR-1986HK) vurderet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen.

Krydsreaktivitet

Potentiel krydsreaktivitet fra almindelige luftvejspatogener på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen blev vurderet ved testning af 12 ikke-panelorganismer og 22 panelorganismer for i alt 38 stammer. Krydsreaktivitet blev evalueret ved anvendelse af simulerede arter ved tilsætning af dyrkede organismer til negativ klinisk matrix (NCM) eller negativ simuleret matrix (NSM). Virale og bakterielle mål blev fremstillet ved 1,0E+05 TCID₅₀/ml, 1,0E+05 CEID₅₀/ml, 1,0E+06 CFU/ml, 1,0E+06 CCU/ml

eller 1,0E+06 kopier/ml eller ved den højeste mulige koncentration.

Prøver fra EVAg blev opnået som RNA. RNA blev fortyndet i rensset negativ klinisk matrix til en koncentration, der repræsenterede 1,00E+06 kopier/ml i en rå prøve.

Alle potentielt krydsreagerende ikke-panelorganismer, der blev testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, genererede negative resultater for alle mål, dvs. de krydsreagerede ikke med analysen (*tabel 30*).

Tabel 30. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analyseresultater for potentielt krydsreagerende ikke-panelorganismer

Organisme	Leverandør	Leverandørkatalognummer	Påvist koncentration		Krydsreaktivitet Ja (J)/Nej (N)
<i>Bordetella pertussis</i>	ZeptoMetrix	0801459	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Candida albicans</i>	ZeptoMetrix	0801504	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Haemophilus influenzae</i>	ZeptoMetrix	0801680	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	ZeptoMetrix	0801660	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Pneumocystis jirovecii</i> (PJP)	ZeptoMetrix	0801698	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ZeptoMetrix	0801519	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Staphylococcus epidermidis</i> (MRSE)	ZeptoMetrix	0801651	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	ZeptoMetrix	0801439	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Streptococcus pyogenes</i>	ZeptoMetrix	0801512	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Streptococcus salivarius</i>	ZeptoMetrix	0801896	1,00E+06	cfu/ml	N
SARS-coronavirus	ZeptoMetrix	NATSARS-ST (NATrol)	10x fortynding af bestand*		N
SARS-CoV-1	EVAg	004N-02005	1,00E+06	kopier/ml	N
MERS-coronavirus	ZeptoMetrix	0810575CFHI	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N

*Dette er NATrol™ Coronavirus-SARS fra ZeptoMetrix, og der blev ikke oplyst en koncentration på ægtheds-certifikatet. Dette var dermed den højeste mulige koncentration baseret på den tilgængelige bestand.

Én panelorganisme, der blev testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-genererede uventede falsk positive resultater. Enterovirus (ATCC PN: VR-1824) genererede falsk positive resultater for influenza A H3, når det blev testet ved 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Enterovirus-stammen (ATCC PN: VR-1824) genererede ikke længere falsk positive resultater, når det blev testet ved 1,00E+03 TCID₅₀/ml. Alle andre potentielt krydsreagerende panelorganismer, der blev testet på NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, genererede negative resultater for alle mål bortset fra resultaterne for deres respektive mål. Disse panelorganismer krydsreagerede således ikke med analysen (*tabel 31*).

Tabel 31. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analyseresultater for potentielt krydsreagerende panelorganismer

Organisme	Leverandør	Leverandørkatalognummer	Testet koncentration		Krydsreaktivitet Ja (J)/Nej (N)
Human coronavirus OC43	ATCC	VR-1558	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human coronavirus NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human coronavirus HKU1	SJH	Klinisk prøve	1,00E+06	kopier/ml	N
Human coronavirus 229E	ATCC	VR-740	2,81E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
Human metapneumovirus (hMPV)	ZeptoMetrix	VPL-030	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Rhinovirus	ZeptoMetrix	0810012CFN	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Enterovirus	ATCC	VR-1825	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
	ATCC	VR-1824	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	Y
			1,00E+03	TCID ₅₀ /ml	N
	ZeptoMetrix	0810237CF	3,42E+03	TCID ₅₀ /ml	N
Human respiratorisk syncytialvirus A	ATCC	VR-1540	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human respiratorisk syncytialvirus B	ATCC	VR-1580	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human parainfluenzavirus 1	ATCC	VR-94	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human parainfluenzavirus 2	ATCC	VR-92	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human parainfluenzavirus 3	ATCC	VR-93	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human parainfluenzavirus 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Human parainfluenzavirus 4B	ATCC	VR-1377	9,98E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1	ZeptoMetrix	0810036CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1N1 (A/Swine NY/01/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 308135)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influenza A H1N1 (A/Swine NY/03/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 305985)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N

Organisme	Leverandør	Leverandørkatalognummer	Testet koncentration		Krydsreaktivitet Ja (J)/Nej (N)
Influenza A H3N2	ATCC	VR-822	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	N
Influenza B	ZeptoMetrix	0810037CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Adenovirus	ZeptoMetrix	0810050CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	ATCC	VR-2282	1,58E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
<i>Legionella pneumophila</i>	ZeptoMetrix	801645	1,00E+06	cfu/ml	N
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	ZeptoMetrix	801579	1,00E+06	CCU/ml	N

* Den højeste mulige koncentration baseret på den tilgængelige stamkoncentration.

Mikrobiel interferens

Fem (5) af de potentielt krydsreagerende ikke-panelorganismer blev også testet for potentiel mikrobiel interferens mod SARS-CoV-2-mål på NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. Disse havde en homologi på større end eller lig med 80 % for en af SARS-CoV-2-primere/proberne. Disse 5 organismer blev tilsat til negativ klinisk matrix (NCM) indeholdende SARS-CoV-2-mål i en koncentration på 3x detektionsgrænsen (LoD) og testet som triplikater med analysen. Alle prøverne genererede 100 % (3/3) positive resultater for SARS-CoV-2, mens der blev genereret 0 % positivitet for alle andre mål. Tilstedeværelse af disse organismer i høje koncentrationer anses således for at være ikke-interfererende med påvisning af SARS-CoV-2, der er til stede i lav koncentration (tabel 32).

Tabel 32. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analyseresultater for potentielt mikrobielt interfererende organismer

#	Mål -1	Mål -2	Koncentration		Positivitet SARS-CoV-2-mål	
			Mål -1	Mål -2		
1	SARS-CoV-2	<i>Candida albicans</i>	1,50E+03 kopier/ml	1,00E+06	cfu/ml	100 % (3/3)
2		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		1,00E+06	cfu/ml	100 % (3/3)
3		SARS-coronavirus		10x fortynding af bestand*		100 % (3/3)
4		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		1,00E+06	cfu/ml	100 % (3/3)
5		<i>Streptococcus pyogenes</i>		1,00E+06	cfu/ml	100 % (3/3)

* Dette er NATrol™ Coronavirus-SARS fra ZeptoMetrix, og der blev ikke oplyst en koncentration på ægthedscertifikatet. Dette var dermed den højeste mulige koncentration baseret på den tilgængelige bestand.

Kompetitiv hæmning (samtidig infektion)

Den kompetitive hæmning af NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen blev vurderet ved testning af 12 par mål fra panelet. Hvert par blev testet to gange, én gang med Mål-1 ved lav koncentration og Mål-2 ved høj koncentration og anden gang med Mål-1 ved høj koncentration og Mål-2 ved lav koncentration. Målene blev klargjort ved 3x LoD for den lave koncentration, mens de høje koncentrationer, der blev testet, var $\geq 1,0E+06$ kopier/ml, $\geq 1,0E+05$ TCID₅₀/ml, $\geq 1,0E+05$ CEID₅₀/ml eller den højeste tilgængelige koncentration. Alle prøverne blev testet i tre eksemplarer. Over alle de testede kombinationer blev både organismer, der var til stede i høje og lave koncentrationer, påvist (tabel 33). Tilstedeværelse af disse organismer i høje koncentrationer anses således for at være ikke-interfererende med påvisning af andre panelmål, der er til stede i lav koncentration (tabel 33).

Tabel 33. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analyseresultater for potentielt kompetitivt hæmmende organismer

#	Mål -1	Mål -2	Koncentration				Positivitet for mål -1	Positivitet for mål -2
			Mål -1		Mål -2			
1	SARS-CoV-2	Influenza A H3 (Victoria/3/75)	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	CEID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	4,79E+01	CEID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
2	SARS-CoV-2	Human respiratorisk syncytialvirus A	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	6,45E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
3	SARS-CoV-2	Human coronavirus NL63	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	1,01E-02	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
4	SARS-CoV-2	Human coronavirus OC43	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	2,15E-01	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
5	SARS-CoV-2	Human metapneumovirus (hMPV)	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	4,14E-01	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)

#	Mål -1	Mål -2	Koncentration				Positivitet for mål -1	Positivitet for mål -2
			Mål -1		Mål -2			
6	SARS-CoV-2	Rhinovirus	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
7	SARS-CoV-2	Influenza A H1N1 (A/Mexico/4108/09)	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
8	SARS-CoV-2	Influenza A H3 (A/Texas/71/2007)	1,50E+03	kopier/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopier/ml	7,50E-01	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
9	Human respiratorisk syncytialvirus B	Rhinovirus	4,08E+00	TCID ₅₀ /ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
10	Human metapneumo virus (hMPV)	Rhinovirus	4,14E-01	TCID ₅₀ /ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)

Interfererende stoffer

Nøjagtigheden af NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen i nærvær af potentielt interfererende stoffer (IFS) blev vurderet. Atten (18) ikke-mikrobielle stoffer, der er almindeligt forekommende i luftvejsprøver, blev testet med analysen alene og i nærvær af to (2) multianalyt (MA)-prøver, der hver bestod af 4 repræsentative mål for analysen fremstillet ved 3x detektionsgrænsen (LoD) (MA-sammensætningen fremgår af *tabel 16*). Baseret på resultaterne udviste ingen af de testede stoffer (*tabel 34*) interferens med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, med undtagelse af FluMist®. I lighed med NxTAG RPP-analysen påviste NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen og gav positive resultater for de svækkede virusser, der er til stede i FluMist-vaccine (influenza A, influenza A 2009 H1N1, influenza A H3 og influenza B). Dette er som forventet og er en begrænsning ved analysen, når der er FluMist til stede i prøven. Positive influenzaresultater opnået hos en patient, der har fået FluMist før prøveindsamlingen, kan skyldes påvisning af vaccine-virusser og kan maskere et sandt positivt resultat som følge af infektion med en eller flere af disse analytter. Alle de resterende stoffer, der blev testet alene, genererede 0 % positivitet for alle mål, mens stoffer, der blev testet i nærvær af MA-prøver, genererede 100 % positivitet for de mål, der var til stede i MA-prøverne (*tabel 34*).

Tablet 34. Resumé af evaluering af potentielt interfererende stoffer for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

IFS	Stof	Testet koncentration	Positivitet for forventede mål		Positivitet for andre mål
			MA1	MA2	NSM
IFS-01	Blod	5 % vol./vol.	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-02	Humane genom-DNA	2,0E+01 ng/μl	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-03	Mucin	100 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-04	Phenylephrin	0,03 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-05	Beclomethason-dipropionat	8,4 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-06	Dexamethason	12 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-07	Flunisolid	5 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-08	Triamcinolonacetonid	22 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-09	Budesonid	6,30E-03 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-10	Mometasonfuroat	4,50E-04 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-11	Fluticason	1,26E-03 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-12	Drixoral® (Oxymetazolin)	10 % vol./vol.	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-13	ZICAM® (Galphimia glauca, histaminum hydrochloricum)	1 % vol./vol.	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-14	Salinex (natriumchlorid)	1 % vol./vol.	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)

IFS	Stof	Testet koncentration	Positivitet for forventede mål		Positivitet for andre mål
			MA1	MA2	NSM
IFS-15	Mupirocin	1,5 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-16	Tobramycin	33 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-17	Zanamivir	100 µg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-18	FluMist®	0,5 % vol./vol.	100 % (3/3)	100 % (3/3)	100 % (3/3)*

* 3/3 replikater for FluMist (både testet alene og i multianalytprøverne) genererede positive resultater for virusstammerne i FluMist: Influenza A H1N1, influenza A H3N2 og influenza B.

Reproducerbarhed fra lokalitet til lokalitet

Der blev udført testning af reproducerbarheden fra lokalitet til lokalitet for at vurdere NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysens samlede variabilitet på tværs af operatører, studielokalitet, testdage og instrumenter. Én (1) operatør på 3 lokaliteter testede et blindt reproducerbarhedspanelsæt med 5 medlemmer i 4 replikater på 5 ikke på hinanden følgende dage, dvs. i alt 15 kørsler (1 operatør x 3 lokaliteter x 5 dage). For hvert 5- medlem af medlemspanelet blev der genereret i alt 60 datapunkter (15 kørsler x 4 replikater) ved anvendelse af 1 analysekitlot. Reproducerbarhedspanelet bestod af en negativ prøve, 2 multianalytprøver fremstillet ved 3x detektionsgrænsen (LoD) og 2 multianalytprøver fremstillet ved 10x LoD. Målsammensætningen af de 2 MA-prøver fremgår af tabellen i Matrixækvivalens. Da det er påvist i matrixækvivalensstudiet, at ydeevnen af NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen med negativ simuleret matrix (NSM) svarer til ydeevnen med negativ klinisk matrix (NCM), blev alle prøver til dette studie fremstillet ved anvendelse af NSM som prøvematrix.

Resultaterne for reproducerbarhed fra lokalitet til lokalitet for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er vist i *tabel 35*. Resultaterne demonstrerede NxTAG RPP+ SARS-CoV-2-analysens reproducerbarhed på tværs af 3 lokaliteter med en samlet procentvis overensstemmelse på 99,6 % for alle analytter på alle testniveauer på tværs af alle prøver, lokaliteter, operatører og dage.

Tabel 35. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 – Resultater for reproducerbarhed fra lokalitet til lokalitet

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater				Samlet (alle lokaliteter)
		Forsøgss ted 1	Forsøgsst ed 2	Forsøgs sted 3		
Respiratorisk syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	99,2 % (119/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater				
		Forsøgss ted 1	Forsøgsst ed 2	Forsøgs sted 3	Samlet (alle lokaliteter)	
Human bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	99,2 % (119/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	99,2 % (119/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	
Influenza A	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Influenza A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Parainfluenza 1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Coronavirus OC43	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (120/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Adenovirus C	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	95 % (19/20)	98,3 % (59/60)	99,2 % (119/120)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Negativ	Ikke relevant	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (60/60)
Samlet overensstemmelse med forventede resultater(alle analytter og koncentrationer)						99,6 % (1136/1140)

Repetérbarhed fra operatør til operatør

Der blev udført testning af repetérbarhed fra operatør til operatør for at vurdere NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysens samlede variabilitet på tværs af operatører og testdage. To (2) operatører på 1 lokalitet testede et reproducerbarhedspanel med 5 medlemmer i 4 replikater på 5 ikke på hinanden følgende dage, dvs. i alt 10 kørsler (2 operatør x 1 lokalitet x 5 dage). For hvert 5- medlem af medlemspanelet blev der genereret i alt 40 datapunkter (10 kørsler x 4 replikater) ved anvendelse af ét (1) analysekitlot. Der blev anvendt samme prøvepanel til testning af repetérbarhed fra operatør til operatør som til testning af reproducerbarhed fra lokalitet til lokalitet. Målsammensætningen af de 2 MA-prøver fremgår af tabellen i Matrixækvivalens. Resultaterne for repetérbarhed fra operatør til operatør for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er vist i *tabel 36*. Resultaterne demonstrerede NxTAG RPP+ SARS-CoV-2-analysens repetérbarhed mellem to operatører med en samlet procentvis overensstemmelse på 100 % for alle analytter på alle testniveauer over alle prøver og dage.

Tabel 36. Resultater for repteerbarhed inden for laboratoriet (operatør til operatør) for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater			
		Forsøgssted 1	Forsøgssted 2	Samlet (alle lokaliteter)	
Respiratorisk syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Human bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Influenza A	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Influenza A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Parainfluenza 1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Coronavirus OC43	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (80/80)
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater			
		Forsøgssted 1	Forsøgssted 2	Samlet (alle lokaliteter)	
Adenovirus C	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
	10x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Negativ	Ikke relevant	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	100 % (40/40)
Samlet overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter og koncentrationer)					100 % (760/760)

Reproducerbarhed fra lot til lot

Der blev udført testning af reproducerbarheden fra lot til lot for at vurdere NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysens samlede variabilitet over 3 selvstændige analysekitlots.

En (1) operatør testede et reproducerbarhedspanel med 3 medlemmer i 20 replikater på 3 forskellige analysekitlots. For hvert af de 3 medlemmer af panelet blev der genereret i alt 60 datapunkter (3 analysekit-lots x 20 replikater). Reproducerbarhedspanelet for lot til lot var et delsæt af testpanelet for reproducerbarhed fra lokalitet til lokalitet og bestod af en negativ prøve og 2 multianalytprøver fremstillet ved 3x LoD. Resultaterne for reproducerbarhed fra lot til lot for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er vist i *tabel 37*. Resultaterne demonstrerede NxTAG RPP+ SARS-CoV-2-analysens reproducerbarhed over tre selvstændige analysekitlots med en samlet procentvis overensstemmelse på 100 % for alle analytter over alle prøver.

Tabel 37. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 – Resultater for reproducerbarhed fra lot til lot

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater			
		Forsøgssted 1	Forsøgssted 2	Samlet (alle lokaliteter)	
Respiratorisk syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Human bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Influenza A	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Influenza A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Parainfluenza 1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Coronavirus OC43	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Adenovirus C	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Negativ	Ikke relevant	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater		
		Forsøgssted 1	Forsøgssted 2	Samlet (alle lokaliteter)
Samlet overensstemmelse med forventede resultater(alle analytter)				100 % (600/600)

Repetérbarhed inden for kørsler

Repetérbarheden inden for kørsler blev vurderet for samlet variabilitet af NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen inden 1 analysekørsel. Repetérbarheden inden for kørsler blev vurderet ved anvendelse af de data, der blev genereret på analysekitlot 1 under studiet af reproducerbarhed fra lot til lot. Resultaterne for repetérbarheden inden for kørsler for NxTAG RPP + SARS-CoV-2 er vist i *tabel 38*. Resultaterne demonstrerede NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens repetérbarhed mellem 20 prøvereplikater inden for én analysekørsel med en samlet procentvis overensstemmelse på 100 % for alle analytter over alle prøver.

Tabel 38. NxTAG® RPP + SARS-CoV-2 – Resultater for repetérbarhed inden for kørsler

Mål	Koncentration	Overensstemmelse med forventede resultater
Respiratorisk syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)
Human bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)
Influenza A	3x LoD	100 % (20/20)
Influenza A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)
Parainfluenza 1	3x LoD	100 % (20/20)
Coronavirus OC43	3x LoD	100 % (20/20)
Adenovirus C	3x LoD	100 % (20/20)
Negativ	3x LoD	100 % (20/20)
Samlet overensstemmelse med forventede resultater (alle analytter)		100 % (200/200)

Prøve-carry-over/krydskontaminering

Der blev udført et carryover/krydskontamineringsstudie for at evaluere sandsynligheden for carryover og krydskontaminering for NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen. SARS-CoV-2 og to repræsentative patogenmål (viralt: Parainfluenza 1 og bakterielt: *Mycoplasma pneumoniae*) blev fremstillet ved høje koncentrationer og ekstraheret ved siden af negative prøver (negativ

simuleret matrix, NSM) i et skiftevist mønster. De ekstraherede nukleinsyreprøver blev testet med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i et skakbræt-mønster. Der blev ikke observeret carryover og krydskontaminering, da NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererede 100 % forventede resultater (for eksempel: 100 % målpositivitet for de respektive prøver med høje positive mål og 0 % målpositivitet for de negative prøver) (tabel 39).

Tabel 39. Resumé af studieresultater for carry-over/krydskontaminering for NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Prøvens navn	Organisme	Testkoncentration	Målpositivitet	Overensstemmelse med forventede resultater
CoV-HP	SARS-CoV-2	1,00E+06 kopier/ml	100 % (24/24)	100,00 %
CoV-N	Negativ	Ikke relevant	0 % (0/24)	100,00 %
PIV1-HP	Parainfluenza 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	100 % (24/24)	100,00 %
PIV1-N	Negativ	Ikke relevant	0 % (0/24)	100,00 %
<i>Mpneumo-HP</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	1,00E+06 ccu/ml	100 % (24/24)	100,00 %
<i>Mpneumo-N</i>	Negativ	Ikke relevant	0 % (0/24)	100,00 %

Referencer

- CLSI MM13 - Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods.
- Farkas DH, Kaul KL, Wiedbrauk DL, Liechle FL. (1996) Specimen collection and storage for diagnostic molecular pathology investigation. Arch. Pathol. Lab. Med. 120: 591-596.
- Abiko, C., et al., "An outbreak of parainfluenza virus type 4 infections among children with acute respiratory infections during the 2011-2012 winter season in Yamagata, Japan." Jpn J Infect Dis. 2013;66(1):76-8.
- Anzueto, A. and M.S. Niederman, "Diagnosis and treatment of rhinovirus respiratory infections." Chest, 2003. 123 (5):1664-72.
- Arnold, J.C., et al., "Undiagnosed respiratory viruses in children." Pediatrics, 2008. 121(3):e631-7.
- Arruda, E., et al., "Frequency and natural history of rhinovirus infections in adults during autumn." J Clin Microbiol, 1997. 35(11):2864-8.
- Atkinson, T.P., and K.B. Waites, "*Mycoplasma pneumoniae* Infections in Childhood." Pediatr Infect Dis J. 2014 Jan;33 (1):92-4.
- Azziz Baumgartner, E., et al. "Seasonality, timing, and climate drivers of influenza activity worldwide." J Infect Dis. 2012 Sep 15;206(6):838-46.
- Basarab, M., et al., "Atypical pneumonia." Curr Opin Pulm Med. 2014 May;20(3):247-51.
- Beauté, J., et al., "Legionnaires disease in Europe, 2009-2010." Euro Surveill. 2013 Mar 7;18(10):20417.
- Benitez, A.J., et al., "Comparison of real-time PCR and a microimmunofluorescence serological assay for detection of *chlamydomphila pneumoniae* infection in an outbreak investigation." J Clin Microbiol. 2012 Jan;50(1):151-3.
- Berry, M., et al., "Identification of new respiratory viruses in the new millennium." Viruses. 2015 Mar 6;7(3):996-1019.
- Biggerstaff, M., et al., "Estimates of the reproduction number for seasonal, pandemic, and zoonotic influenza: a systematic review of the literature." BMC Infect Dis. 2014 Sep 4;14:480.
- Calvo, C., et al., "Clinical characteristics of human bocavirus infections compared with other respiratory viruses in Spanish children." Pediatr Infect Dis J, 2008. 27(8):677-80.
- Cheng, V.C., et al., "Two years after pandemic influenza A/2009/H1N1: what have we learned?" Clin Microbiol

Rev. 2012 Apr;25(2):223-63.

Chidgey, S.M. and K.J. Broadley, "Respiratory syncytial virus infections: characteristics and treatment." J Pharm Pharmacol, 2005. 57(11):1371-81.

Choroszy-Król, I., et al., "Detection of *chlamydomphila pneumoniae* antigens in children in the lower silesia region in 2011." Adv Clin Exp Med. 2014 May-Jun;23(3):411-4.

CLSI MM13 - Collection, Transport, Preparation and Storage of Specimens for Molecular Methods.

Diederer, B.M., "Legionella spp. and Legionnaires' disease." J Infect. 2008 Jan;56(1):1-12.

Divarathna, Maduja VM, Rukshan AM Rafeek, and Faseeha Noordeen. "A review on epidemiology and impact of human metapneumovirus infections in children using TIAB search strategy on PubMed and PubMed Central articles." Reviews in Medical Virology 30.1 (2020): e2090.

Drosten, C., et al., "Identification of a novel coronavirus in patients with severe acute respiratory syndrome." N Engl J Med, 2003. 348(20):1967-76.

ECDPC 2015 - European Centre for Disease Prevention and Control, Seasonal Influenza, available at: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/seasonal_influenza/Pages/index.aspx

ELWBa 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/the-burden-of-lung-disease/> (assessed July 27th, 2015)

ELWBB 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/paediatric-respiratory-diseases/> (assessed July 27th, 2015)

ELWBC 2015 - European Lung White Book, available at <http://www.erswhitebook.org/chapters/acute-lower-respiratory-infections/> (assessed July 27th, 2015)

Erdogan, H., et al., "Travel-associated Legionnaires disease: clinical features of 17 cases and a review of the literature." Diagn Microbiol Infect Dis. 2010 Nov;68(3):297-303.

Esper, F., et al., "Evidence of a novel human coronavirus that is associated with respiratory tract disease in infants and young children." J Infect Dis, 2005. 191(4):492-8.

Endo, R., "Seroepidemiology of human bocavirus in Hokkaido prefecture, Japan." J Clin Microbiol. 2007. 45(10):3218-23.

Fairchok, M.P., et al., "A prospective study of parainfluenza virus type 4 infections in children attending daycare." Pediatr Infect Dis J. 2011 Aug;30(8):714-6.

Farkas DH, Kaul KL, Wiedbrauk DL, Liechle FL. (1996) Specimen collection and storage for diagnostic molecular pathology investigation. Arch. Pathol. Lab. Med. 120: 591-596.

Flor de Lima, B., et al. "Hand, foot, and mouth syndrome in an immunocompetent adult: a case report." BMC Res Notes. 2013 Nov 3;6:441.

Frost, H.M., et al., "Epidemiology and clinical presentation of parainfluenza type 4 in children: a 3-year comparative study to parainfluenza types 1-3." J Infect Dis. 2014 Mar 1;209(5):695-702.

Fry, A.M., et al., "Seasonal trends of human parainfluenza viral infections: United States, 1990-2004." Clin Infect Dis. 2006 Oct 15;43(8):1016-22.

Greenberg, S.B., "Update on rhinovirus and coronavirus infections." Semin Respir Crit Care Med, 2011. 32(4):433-46.

Ghebremedhin, B., "Human adenovirus: viral pathogen with increasing importance." Eur J Microbiol Immunol (Bp), 2014 Mar;4(1):26-33.

Guyard, C., and D.E. Low, "Legionella infections and travel associated legionellosis." Travel Med Infect Dis. 2011 Jul;9 (4):176-86.

Haas, L.E., et al. "Human metapneumovirus in adults." Viruses. 2013 Jan 8;5(1):87-110.

Henrickson, K.J., "Parainfluenza viruses." Clin Microbiol Rev. 2003 Apr;16(2):242-64.

Hicks, L.A., et al., "Legionellosis--United States, 2000-2009." Am J Transplant. 2012 Jan;12(1):250-3.

Jartti, T., et al., "New respiratory viral infections." Curr Opin Pulm Med. 2012a May;18(3):271-8.

Jartti, T., et al., "Human bocavirus-the first 5 years." Rev Med Virol. 2012b Jan;22(1):46-64.

Jiang, W., et al., "Clinical significance of different bacterial load of *Mycoplasma pneumoniae* in patients with *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia." Braz J Infect Dis. 2014 Mar-Apr;18(2):124-8.

- Jula, A., et al., "Primary and secondary human bocavirus 1 infections in a family, Finland." *Emerg Infect Dis*. 2013. 19 (8):1328-31.
- Kahn, J.S., and K. McIntosh, "History and recent advances in coronavirus discovery." *Pediatr Infect Dis J*, 2005. 24(11 Suppl):S223-7, discussion S226.
- Karalar, L., et al., "Prevalence and clinical aspects of human bocavirus infection in children." *Clin Microbiol Infect*, 2010. 16(6):633-9.
- Khabbaz, R.F., et al., "Emerging and Reemerging Infectious Disease Threats", in "Principles and Practice of Infectious Diseases", G.L. Mandell, J.E. Bennet, and R. Dolin, Editors. 2010, Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia. p. 200-219.
- Khetsuriani, N., et al., "Enterovirus surveillance--United States, 1970-2005." *MMWR Surveill Summ*, 2006. 55(8):1-20. Kroll, J.L., and A. Weinberg, "Human metapneumovirus." *Semin Respir Crit Care Med*, 2011. 32(4):447-53.
- Kuiken, T., et al., "Newly discovered coronavirus as the primary cause of severe acute respiratory syndrome." *Lancet*, 2003. 362(9380):263-70.
- La Rosa, G., et al. "Viral infections acquired indoors through airborne, droplet or contact transmission." *Ann Ist Super Sanita*. 2013;49(2):124-32.
- Lenglet, A., et al., "Surveillance status and recent data for *Mycoplasma pneumoniae* infections in the European Union and European Economic Area." *Eurosurveillance*. 2012 Jan;17.5:20075.
- Lessler, J., et al. "Incubation periods of acute respiratory viral infections: a systematic review." *Lancet Infect Dis*. 2009 May;9(5):291-300.
- Liu, W.K., et al., "Epidemiology and clinical presentation of the four human parainfluenza virus types." *BMC Infect Dis*. 2013 Jan 23;13:28.
- Lynch, J.P., et al., "Adenovirus." *Semin Respir Crit Care Med*, 2011. 32(4):494-511.
- Mahony, J.B., "Detection of respiratory viruses by molecular methods." *Clin Microbiol Rev*, 2008. 21(4):716-47.
- Makela, M.J., et al., "Viruses and bacteria in the etiology of the common cold." *J Clin Microbiol*, 1998. 36(2):539-42.
- Maurin, M., et al. "Quantitative real-time PCR tests for diagnostic and prognostic purposes in cases of legionellosis." *Clin Microbiol Infect*. 2010 Apr;16(4):379-84.
- Meng, J., et al. "An overview of respiratory syncytial virus." *PLoS Pathog*. 2014 Apr 24;10(4):e1004016. doi: 10.1371/journal.ppat.1004016. eCollection 2014.
- Milder, E., and J.C. Arnold, "Human metapneumovirus and human bocavirus in children." *Pediatr Res*, 2009. 65(5 Pt 2):78R-83R.
- Miyashita, N., et al., "Multiplex PCR for the simultaneous detection of *Chlamydia pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae* and *Legionella pneumophila* in community-acquired pneumonia." *Respir Med*. 2004 Jun;98(6):542-50.
- Monto, A.S., "Studies of the community and family: acute respiratory illness and infection." *Epidemiol Rev*, 1994. 16 (2):351-73.
- Moon, R.Y., "Adenovirus Infections." *Pediatrics in Review*, 1999. 20(2):56.
- Mullins, J.A., et al., "Human metapneumovirus infection among children hospitalized with acute respiratory illness." *Emerg Infect Dis*, 2004. 10(4):700-5.
- Newton, H.J., et al., "Molecular pathogenesis of infections caused by *Legionella pneumophila*." *Clin Microbiol Rev*. 2010 Apr;23(2):274-98.
- Nilsson, A.C., et al., "Polymerase chain reaction is superior to serology for the diagnosis of acute *Mycoplasma pneumoniae* infection and reveals a high rate of persistent infection." *BMC Microbiol*. 2008 Jun 11;8:93.
- Peltola, V., et al., "Human bocavirus infections." *Pediatr Infect Dis J*, 2013. 32(2):178-9.
- Pitkaranta, A. and F.G. Hayden, "Rhinoviruses: important respiratory pathogens." *Ann Med*, 1998. 30(6):529-37.
- Preaud, E., et al., "Annual public health and economic benefits of seasonal influenza vaccination: a European estimate." *BMC Public Health*. 14.1 (2014): 813.

- Rota, P.A., et al., "Characterization of a novel coronavirus associated with severe acute respiratory syndrome." *Science*, 2003. 300(5624):1394-9.
- Rouilis, E., et al., "*Chlamydia pneumoniae*: modern insights into an ancient pathogen." *Trends Microbiol*. 2013 Mar;21 (3):120-8.
- Senn, L., et al., "Does respiratory infection due to *Chlamydia pneumoniae* still exist?" *Clin Infect Dis*. 2011 Oct;53(8):847-8.
- Simoës, E.A., "RSV disease in the pediatric population: epidemiology, seasonal variability, and long-term outcomes." *Manag Care*, 2008. 17(11 Suppl 12):3-6, discussion 18-9.
- Soderlund-Venermo, M., et al., "Clinical assessment and improved diagnosis of bocavirus-induced wheezing in children, Finland." *Emerg Infect Dis*. 2009. 15(9):1423-30.
- Stalkup, J.R., and S. Chilukuri, "Enterovirus infections: a review of clinical presentation, diagnosis, and treatment." *Dermatol Clin*, 2002. 20(2):217-23.
- Thurman, K.A., et al., "Comparison of laboratory diagnostic procedures for detection of *Mycoplasma pneumoniae* in community outbreaks." *Clin Infect Dis*. 2009 May 1;48(9):1244-9.
- Tsukagoshi, H., et al. "Molecular epidemiology of respiratory viruses in virus-induced asthma." *Front Microbiol*. 2013 Sep 12;4:278.
- Turner, R.B., "The common cold." *Pediatr Ann*, 1998. 27(12):790-5.
- Vachon, M.L., et al., "Human parainfluenza type 4 infections, Canada." *Emerg Infect Dis*. 2006 Nov;12(11):1755-8.
- van den Hoogen, B.G., et al., "A newly discovered human pneumovirus isolated from young children with respiratory tract disease." *Nat Med*, 2001. 7(6):719-24. van der Hoek, L., et al., "Identification of a new human coronavirus." *Nat Med*, 2004. 10(4):368-73.
- Waites, K.B., and T.P. Atkinson, "The role of *Mycoplasma* in upper respiratory infections." *Curr Infect Dis Rep*. 2009 May;11(3):198-206.
- Waites, K.B., and D.F. Talkington, "*Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen." *Clin Microbiol Rev*. 2004 Oct;17(4):697-728.
- Walti, M., et al., "Development of a multiplex real-time quantitative PCR assay to detect *Chlamydia pneumoniae*, *Legionella pneumophila* and *Mycoplasma pneumoniae* in respiratory tract secretions." *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2003 Feb;45(2):85-95.
- Williams, J.V., et al., "Human metapneumovirus and lower respiratory tract disease in otherwise healthy infants and children." *N Engl J Med*, 2004. 350(5):443-50.
- Winchell, J.M., "*Mycoplasma pneumoniae* – A national public health perspective." *Curr Pediatr Rev*. 2013; 9(4): 324-333. World Health Organization. Vaccines against Influenza. WHO Position Paper November 2012." *Wkly Epidemiol Rec*. 2012. 47:461-476.
- Wright, P.F., "Parainfluenza viruses, in *Principles and Practice of Infectious Diseases*", G.L. Mandell, J.E. Bennett, and R. Dolin, Editors. 2010, Churchill Livingstone Elsevier: Philadelphia. p. 2195-2199.
- Yarush, L.I. and R.W. Steele, "Diagnosis and prospective treatment of enteroviral infections in children." *Clin Pediatr (Phila)*, 2000. 39(4):209-11.
- Zlateva, K.T., et al., "Molecular epidemiology and clinical impact of rhinovirus infections in adults during three epidemic seasons in 11 European countries (2007–2010)." *Thorax* 75.10 (2020): 882-890.

© 2020 - 2024 Luminex Corporation. Alle rettigheder forbeholdes. Ingen del af denne publikation må i nogen form eller på nogen måde reproduceres, transmitteres, omskrives eller oversættes til andre sprog eller computersprog uden forudgående udtrykkeligt og skriftligt samtykke fra Luminex Corporation.

Luminex Molecular Diagnostics, Inc. er et datterselskab af Luminex Corporation. Luminex Corporation og dets datterselskaber (under ét "Luminex") forbeholder sig ret til når som helst at ændre sine produkter og serviceydelser. Brugeren vil få meddelelse om ændringer, der har betydning for udstyrets brug, ydeevne og/eller sikkerhed og effektivitet. Alle ændringer af enheden vil blive foretaget i overensstemmelse med gældende lovkrav. Luminex påtager sig ikke noget ansvar for skader som følge af brug i strid med mærkningen eller misbrug af disse oplysninger.

Luminex, MAGPIX, NxTAG og xPONENT er varemærker tilhørende Luminex Corporation, registreret i USA og andre lande. SYNCT er et varemærke tilhørende Luminex Corporation.

Alle andre varemærker er varemærker, der tilhører de respektive selskaber.

Dette produkt eller brugen af det er helt eller delvist omfattet af eller fremstillet gennem processer, der er omfattet af ét eller flere patenter: www.luminexcorp.com/patents.