


Bipacksedel för NxTAG[®] Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2

IVD För *in vitro*-diagnostisk
användning.

MLD-056-KPI-012 Rev A
04/2024

REF I056C0471

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

 96 TESTER

CE

EC REP

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

Teknisk support

Telefon: 512-381-4397
Nordamerika, kostnadsfritt: 1-877-785-2323
Utrikes, kostnadsfritt: + 800-2939-4959
E-mail: support@luminexcorp.com
www.luminexcorp.com



Luminex Molecular Diagnostics, Inc.
439 University Ave.
Toronto, ON, Canada
M5G 1Y8

Symbolförklaring

Du kommer att se följande symboler i denna användarhandbok. De representerar varningar, villkor, identifikationer, anvisningar och tillsynsmyndigheter.

Symbol	Betydelse	Symbol	Betydelse
5.4.4* 	Försiktighet. Anger att användaren behöver ta hjälp av bruksanvisningen för viktig information om försiktighet, såsom varningar och försiktighetsåtgärder, då dessa av olika skäl inte kan presenteras direkt på den medicintekniska produkten.	5.1.4* 	Utgångsdatum. Anger det senaste användningsdatumet för den medicintekniska produkten.
5.1.5* 	Batchkod. Anger tillverkarens batchkod, så att batchen eller loten kan identifieras.	5.1.1* 	Tillverkare. Anger tillverkaren av den medicintekniska produkten enligt definitionerna i EU-direktiven 90/385/EEG, 93/42/EEG och 98/79/EG.
5.5.5* 	Innehåller tillräckligt för <n> tester. Anger det totala antalet IVD-tester som kan utföras med IVD-produkten.	5.3.7* 	Temperaturgräns. Anger de temperaturgränser inom vilka den medicintekniska produkten är säker.
5.4.3* 	Läs bruksanvisningen. Anger att användaren behöver ta hjälp av bruksanvisningen.	5.1.6* 	Katalognummer. Anger tillverkarens katalognummer så att den medicintekniska produkten kan identifieras.
5.5.1* 	<i>In vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt. Anger att den medicintekniska produkten är avsedd att användas som en <i>in vitro</i> -diagnostisk medicinteknisk produkt.	5.2.8* 	Använd inte om förpackningen är skadad. Anger att en medicinteknisk produkt inte ska användas om förpackningen är skadad eller öppnad.
5.3.4* 	Förvaras torrt. Anger en medicinteknisk produkt som behöver skyddas mot fukt.	5.1.2* 	Auktoriserad representant i Europeiska gemenskapen. Anger den auktoriserade representanten i den Europeiska gemenskapen.
# 	Conformite Europeenne (EU:s CE-märkning om överensstämmelse). CE-märkning om överensstämmelse.		

* ANSI/AAMI/ISO 15223-1:2016, Medicintekniska produkter—Symboler att användas vid märkning av produkt och information till användare—Del 1: Allmänna krav.

Europaparlamentets och rådets direktiv 98/79/EG om medicintekniska produkter för *in vitro*-diagnostik (IVDMD) (1998)

Luminex tekniska support

Kontakta Luminex tekniska support i USA och Kanada genom att ringa: 1-877-785-2323

Kontakta Luminex tekniska support utanför USA och Kanada genom att ringa: +1 512-381-4397

Internationellt: + 800-2939-4959

Fax: 512-219-5114

E-mail: support@luminexcorp.com

Ytterligare information finns på Luminex webbplats. Sök på önskat ämne eller navigera genom menyerna. Du kan även läsa webbplatsens FAQ-avsnitt (Vanliga frågor och svar). Skriv in <http://www.luminexcorp.com> i webbläsarens adressfält.

Denna bruksanvisning kan komma att uppdateras regelbundet. Kontakta teknisk support för att säkerställa att du har en aktuell version.

Avsedd användning

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 är ett kvalitativt test avsett för samtidig detektion och identifiering av nukleinsyror från flera respiratoriska virus och bakterier som extraherats från prover från övre luftvägarna som samlats in från individer med kliniska tecken och symtom på en infektion i övre luftvägarna. Testet detekterar följande typer och subtyper av organismer:

Tabell 1. NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen är riktad mot följande målorganismer

Viral målorganism	Bakteriella målorganismer
Influensa A	<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>
Influensa A – H1	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
Influensa A – 2009 H1N1	<i>Legionella pneumophila</i>
Influensa A – H3	
Influensa B	
Respiratoriskt syncytialvirus A	
Respiratoriskt syncytialvirus B	
SARS-CoV-2	
Coronavirus 229E	
Coronavirus OC43	
Coronavirus NL63	
Coronavirus HKU1	
Humant metapneumovirus	
Rhinovirus/Enterovirus	
Adenovirus	
Parainfluensa 1	
Parainfluensa 2	
Parainfluensa 3	
Parainfluensa 4	
Humant bocavirus	

Testet är avsett att underlätta detektion och identifiering av virala och bakteriella agenser som orsakar luftvägsinfektioner hos symtomatiska vuxna och pediatrika patienter som antingen är inlagda på sjukhus eller vårdas på akutmottagning eller patienter i öppenvården med misstänkt luftvägsinfektion.

Resultaten från detta test ska inte användas som enskilt underlag för beslut om behandling eller övrig patientvård. Negativa resultat vid en luftvägssjukdom kan bero på infektion med patogener som inte detekteras av detta test, eller att det är en nedre luftvägsinfektion som inte detekteras med nasofaryngeala svabbprover. Positiva resultat utesluter inte samtidig infektion av andra patogener. Agensen som detekteras är inte nödvändigtvis den definitiva orsaken till sjukdomen. Användning av ytterligare laboratorietester (t.ex. bakterie- och virusodling, immunofluorescens samt röntgen) ska övervägas och den kliniska presentationen ska tas i beaktande för att kunna ställa en slutlig diagnos av luftvägsinfektion.

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 är indicerat att användas med Luminex® MAGPIX®-instrument och programvarorna xPONENT® och SYNCT™.

Sammanfattning och förklaring av testet

Respiratoriska patogener

Luftvägsvirus är en av de största orsakerna till sjuklighet, sjukhusinläggning och dödlighet i hela världen. De orsakar akuta, lokala och systemiska sjukdomar av olika svårighetsgrad och kan potentiellt orsaka allvarliga sjukdomar, särskilt hos yngre och äldre personer. Virala luftvägsinfektioner är vanligast hos barn under 4 år. Skolbarn smittas i genomsnitt av 5 till 8 luftvägsvirus per år och vuxna i genomsnitt av två till fyra luftvägsvirus per år (Monto 1994; Turner 1998; Khabbaz et al. 2010). Bakterier som orsakar luftvägsinfektioner ligger bakom ungefär 10 % av alla infektioner i övre luftvägarna. Likväl förskrivs ofta antibiotika vid luftvägsinfektioner, trots att de har en viral etiologi i 90 % av alla fall (Berry et al. 2015). Genom att klargöra vilket patogen som orsakat luftvägssjukdomen underlättas diagnostiseringen och behandlingen av patienten och det kan bidra till att överförskrivningen av antibiotika minskas.

Influensa typ A och B

Influensavirus typ A och B finns i hela världen och drabbar 5 % till 10 % av vuxna och 20 % till 30 % av barn (WHO 2012). I Europa uppskattas influensa svara för ungefär 38 500 dödsfall årligen (Preaud et al. 2014). Influensavirus tillhör familjen *Orthomyxoviridae*, som är små höljeförsedda partiklar med ett antisense-RNA-genom (Cheng et al. 2012). Influenzastammarna A och B genomgår genetiska förändringar, vilket ger upphov till olika stammar som hela eller delar av befolkningen kan vara känsliga för. Det finns två subtyper av influensa A-virus som är särskilt betydelsefulla för infektioner hos människa: H3N2 och H1N1. År 2009 identifierades en ny influensa A-stam – H1N1 (2009 H1N1). Influensa A är vanligtvis en allvarligare infektion än typ B, och H3N2-stammar har högre dödlighet. Influensavirus smittar i allmänhet via droppar med en inkubationstid på 1 till 4 dagar (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). I Europa är infektionen vanligast under vintermånaderna (Azziz Baumgartner et al. 2012).

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV)

Respiratoriskt syncytialvirus (RSV) hör till familjen Paramyxoviridae och är ett medelstort, höljeförsett virus med ett antisense-RNA-genom (Chidgey and Broadley 2005). Det finns två subtyper av RSV; typ A och typ B. RSV identifieras med hjälp av RNA polymeras L-genen. Sjukdom som orsakas av typ A RSV kan vara kliniskt allvarligare än sjukdom orsakad av typ B. Smittspridning sker via kontakt och genom inandning av droppar, med en inkubationstid på 3 till 7 dagar (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009). RSV-infektionsincidensen är årstidsbunden, med utbrott från november till april, med en topp i december, januari och februari (Chidgey och Broadley 2005; Simoes 2008). Globalt står RSV för en tredjedel av alla dödsfall av lunginflammation hos barn (Meng et al. 2014).

Humant metapneumovirus (hMPV)

Humant metapneumovirus (hMPV) orsakar signifikanta övre och nedre luftvägsinfektioner i alla åldersgrupper. I Europa är prevalensen av hMPV hos barn mellan 1,4 % och 24 % (Divarathna et al. 2020). hMPV tillhör familjen Paramyxoviridae, som även inkluderar RSV och parainfluensa. Virus i Paramyxoviridae-familjen är höljeförsetta partiklar som innehåller ett antisense-RNA-genom. I den här analysen identifieras hMPV med hjälp av fosfoprotein (P)-genen. Det finns två huvudlinjer av hMPV; A och B (Berry, et al. 2015). Smitta sker sannolikt genom direkt eller nära kontakt med kontaminerade sekret; även vårdrelaterade infektioner har rapporterats. Begränsade studier tyder på att inkubationsperioden är 4 till 6 dagar (Haas et al. 2013; Lessler et al. 2009). hMPV-utbrotten är årstidsbundna, sker parallellt med RSV-utbrotten och har högst incidens mellan december och april (Mullins et al., 2004; Williams et al. 2004; Kroll and Weinberg 2011; Berry et al. 2015).

Rhinovirus

Rhinovirus är en ytterst vanlig orsak till luftvägsinfektioner och orsakar över hälften av infektionerna (Anzueto and Niederman 2003; Makela et al. 1998; Greenberg 2011; Zlateva et al. 2020). Rhinovirus tillhör Picornaviridae-familjen, som även inkluderar enterovirus. Picornaviridae-familjen består av små, icke-höljeförsetta partiklar som innehåller ett RNA-genom. Olika variationer av kapsidproteinet som omsluter genomat ger upphov till över 100 serotyper av rhinovirus (Greenberg 2011; Pitkaranta and Hayden 1998). I den här analysen detekteras rhinovirus med hjälp av deras 5' icke-translaterad region (UTR). Incidensen av rhinovirus är årstidsbunden, där den är högst under hösten och lägst under den tidiga våren (Anzueto and Niederman 2003; Greenberg 2011). Rhinovirus kan vara den organism som orsakar upp till 80 % av alla förkylningar i september och oktober (Arruda et al. 1997). De smittar i allmänhet via stora droppar och har en inkubationstid på 2 till 4 dagar (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Enterovirus

Enterovirus är en mycket vanlig orsak till infektioner och ger en rad olika kliniska manifestationer; från lindrig sjukdom med feber till allvarliga, potentiellt dödliga sjukdomar, såsom aseptisk meningit, förlamning, myokardit och neonatal enteroviral sepsis (Khetsuriani et al. 2006). Enterovirus tillhör Picornaviridae-familjen, som även inkluderar rhinovirus. Picornaviridae-familjen består av små, icke-höljeförsetta partiklar som innehåller ett RNA-genom. I den här analysen detekteras enterovirus med hjälp av deras 5' icke-translaterad region (UTR). Det finns många olika serotyper av enterovirus, däribland 28 serotyper av echovirus, 23 serotyper av coxsackievirus A, 6 serotyper av coxsackievirus B, 4 serotyper av enterovirus 68 till 71 samt 3 serotyper av poliovirus (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000). Den högsta incidensen av enterovirusinfektioner ses från midsommar till tidig höst och smittspridningen är fekal-oral. (Khetsuriani et al. 2006; Stalkup and Chilukuri 2002; Yarush and Steele 2000; La Rosa et al. 2013). Inkubationstiden är 3 till 7 dagar (Flor de Lima et al. 2013).

Parainfluensa (PIV)

Parainfluenzavirus (PIV) är en vanlig orsak till övre och nedre luftvägsinfektioner och krupp, framförallt hos barn (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013). I alla de fall av krupp där virus kan isoleras finns det parainfluenzavirus i 60 % av isolaten. Parainfluenzavirus är även den näst vanligaste orsaken till att barn läggs in på sjukhus för luftvägssjukdomar (Wright 2010). Parainfluenzavirus tillhör Paramyxoviridae-familjen, som även inkluderar RSV. Virus i Paramyxoviridae-familjen är höljeförsedda partiklar med enkelsträngade antisense-RNA-genom. Fyra serotyper av PIV kan orsaka sjukdom hos människa: parainfluensa 1 till 4 (PIV1, PIV2, PIV3 och PIV4). PIV1 identifieras med hjälp av hemagglutininneuraminidas (HN)-genen medan PIV4 identifieras via fosfoprotein (P)-genen. Både PIV2 och PIV3 identifieras med hjälp av nukleokapsidprotein (NP)-genen. PIV1 och PIV2 förekommer mest under hösten, med utbrott av PIV1 vartannat år. PIV3 förekommer året runt, men i Europa är det vanligast under våren och försommaren (Fry et al. 2006; Henrickson et al. 2003). Begränsade studier visar att prevalensen av PIV4 varierar. En del rapporterar infektioner året runt med toppar vartannat år, udda år, en del rapporterar infektioner från vinter till vår medan andra inte ser något mönster alls, vilket gör att det är svårt att bestämma säsongsförekomsten för PIV4 (Frost et al. 2014; Liu et al. 2013; Abiko et al. 2013; Fairchok et al. 2011; Vachon et al. 2006). Smittspridningen sker via aerosolbildning med stora droppar och inkubationstiden är 2 till 6 dagar (Henrickson et al. 2003; Lessler et al. 2009).

Coronavirus

Coronaviruspandemin 2019 (COVID-19) som orsakades av det nya coronaviruset, SARS-CoV-2, detekterades först i Wuhan City, i Hubei-provinsen i Kina. SARS-CoV-2 har förmågan att spridas snabbt, vilket medför en betydande påverkan på sjukvårdssystemen och störningar i samhället.

Icke-nya coronavirus är den näst vanligaste orsaken till förkylningar, medan rhinovirus är den vanligaste. Under högsäsongen för coronavirus, vinter och vår, svarar coronavirus för 35 % och under resten av året svarar de för 15 % av alla luftvägsinfektioner (Wright 2010). Coronavirus är medelstora, enkelsträngade höljevirus med ett positive-sense RNA-genom och tillhör Coronaviridae-familjen. Med tiden har tre grupper av virus hos människa och djur identifierats. Humana coronavirus ur grupp I (HCoV) inkluderar 229E-stammen och andra besläktade stammar. Humana coronavirus ur grupp II inkluderar OC43-stammen och andra besläktade stammar. Coronavirus ur grupp III är fågelvirus (Greenberg 2011; Wright 2010).

Efter det första utbrottet av SARS (severe acute respiratory syndrome) år 2003 (Kahn and McIntosh 2005; Drosten et al. 2003; Kuiken et al. 2003) upptäcktes ytterligare två coronavirus; HCoV-NL63 och HCoV-HKU1 (Rota et al. 2003; Esper et al. 2005; van der Hoek et al. 2004).

Även om prevalensen varierar från ställe till ställe, tros coronavirus vara som mest prevalent under vintermånaderna (Berry et al. 2015). Smittspridningen sker via respiratoriska droppar med en inkubationstid på 2 till 5 dagar (La Rosa et al. 2013; Lessler et al. 2009).

Adenovirus

Adenovirus kan orsaka en rad olika kliniska syndrom, där de vanligaste är luftvägsinfektioner, gastroenterit och konjunktivit och i sällsynta fall cystit, hepatit och myokardit (Ghebremedhin et al. 2014; Lynch et al. 2011). Adenovirus är dubbelsträngade, icke-höljeförsedda DNA-virus som tillhör Adenoviridae-familjen, som består av minst 52 olika serotyper och delas upp i sex olika arter från A till G. Ungefär 1 % till 7 % av alla luftvägsinfektioner hos vuxna och 5 % till 10 % hos barn orsakas av adenovirus där serotyperna 1 till 7 och 11 är de vanligaste respiratoriska patogenerna hos barn. Smittspridningen sker via smittdroppar året runt (Lynch et al. 2011). Inkubationstiden för infektion är 4 till 8 dagar (Lessler et al. 2009). Adenovirusepidemier är inte vanliga hos den allmänna befolkningen, men kan förekomma vid predisponerande omständigheter; exempelvis hos en mottaglig population i ett litet område med hög täthet, såsom en militärbas eller en långvårdsinrättning. Sådana epidemier tenderar att uppkomma under vintern eller den tidiga våren (Lynch et al. 2011; Moon 1999).

Humant bocavirus (HBoV)

Humant bocavirus (HBoV) är ett virus som tillhör Parvoviridae-familjen. HBoV är ett enkelsträngat icke-höljeförsett DNA-virus (Jartti et al. 2012a) som orsakar respiratoriska symtoms, såsom hosta, snuva, feber och väsande andningsljud och kan ibland vara associerat med diarré (Mahony 2008; Milder and Arnold 2009; Arnold et al. 2008). Fyra humana bocavirus, HBoV1 till 4, har identifierats, men det är främst HBoV1 som orsakar de respiratoriska symtomen (Calvo et al. 2008; Peltola et al. 2013). Bocavirus detekteras ofta tillsammans med andra patogener (Jartti et al. 2012b). Det finns dock serologiska studier av HBoV som även påvisar förekomst av HBoV-DNA, vilket ger evidens för att HBoV kan orsaka sjukdom på egen hand (Karalar et al. 2010; Endo 2007; Soderlund-Venermo et al. 2009). Infektionerna är vanligast på vintern men förekommer året runt (Jartti et al. 2012b). Föga är känt om smittföringen, men troligtvis sker den via respiratoriska droppar (Jula et al. 2013).

Chlamydomphila pneumoniae

Chlamydomphila pneumoniae (*C. pneumoniae*) tillhör *Chlamydiae*-familjen av obligat intracellulära bakterier med en bifasisk utvecklingscykel. *C. pneumoniae* alternerar mellan en kraftigt kondenserad, icke-metabol, extracellulär, infektiös form som kallas elementarkropp och en intracellulär, transkriptionellt aktiv, icke-infektiös form som kallas retikularkropp (Roulis et al. 2013). Visserligen är majoriteten av *C. pneumoniae*-infektionerna asymtomatiska, men *C. pneumoniae* orsakar cirka 10 % av alla fall av samhällsförvärd pneumoni (CAP, *community acquired pneumoniae*). Infektionen sprids via droppar med en inkubationstid på 1 till 2 veckor. Symtomen inkluderar lindrig feber, rinit, heshet och långvarig torrhosta. Utbrotten är associerade med institutioner, såsom skolor, långvårdsinrättningar och militärbaracker (Benitez et al. 2012; Choroszy-Krol et al. 2014). *C. pneumoniae* återfinns även hos barn med akut nedre luftvägsinfektion. Även om infektionen förekommer året runt uppstår majoriteten av infektionerna under vintern (januari till april) (Choroszy-Krol et al. 2014).

Mycoplasma pneumoniae

Mycoplasma pneumoniae tillhör klassen *Mollicutes*, familjen *Mycoplasmataceae* och ordningen *Mycoplasmatales*. Bakterierna i denna klass har en enda liten cirkulär kromosom med ett lågt G+C-innehåll och de har en permanent avsaknad av en cellvägg (Waites and Talkington 2004). *M. pneumoniae*, en vanlig orsak till övre och nedre luftvägsinfektioner, orsakar ofta samhällsförvärd pneumoni och bidrar till 40 % av infektionerna hos barn över 5 års ålder (Basarab et al. 2014; Atkinson and Waites 2014; Waites and Atkinson 2009; Lenglet 2012). Epidemierna, som uppstår var 4:e till var 7:e år och tros introducera nya subtyper, sker i utbrott på skolor och universitet (Atkinson and Waites 2014; Thurman et al. 2009). Lindrigare presentationer av *M. pneumoniae*-infektion är emellertid 20 gånger vanligare än samhällsförvärd pneumoni och 20 % av infektionerna är asymtomatiska. Den vanligaste typen av lindrig infektion är trakeobronkit (luftrörskatarr), vilket ofta är associerat med symtom i övre luftvägarna. *M. pneumoniae* sprids långsamt via respiratoriska droppar med en genomsnittlig inkubationstid på 20 till 23 dagar (Atkinson and Waites 2014; Winchell 2013; Nilsson et al. 2008). *M. pneumoniae* kan utsöndras under långa perioder (upp till 4 månader) i respiratoriska sekret efter en akut infektion (Waites and Talkington 2004; Basarab et al. 2014). Infektionerna kan förekomma året runt, men är vanligare under sommaren och hösten (Winchell 2013).

Legionella pneumophila

Legionella pneumophila är huvudorsaken till legionellapneumoni (legionärssjuka), en systemisk infektionssjukdom med pneumoni som huvudsaklig klinisk manifestation (Erdogan et al. 2010; Diederer 2008). Legionellapneumoni och pontiacfeber, en influensaliknande, självbegränsande sjukdom, är de två vanligaste formerna av legionellainfektion som orsakas av *Legionella*-bakterier (Hicks, et al. 2012). Bakterien tillhör genus *Legionella*, som är små, gramnegativa, aeroba, icke-sporbildande baciller. Över 50 *Legionella*-arter har identifierats, varav minst 24 arter har associerats med pneumoni hos människa (Newton et al. 2010; Diederer 2008). Legionellapneumoni tenderar att drabba medelålders och äldre personer med försämrad andnings- och hjärtfunktion, storrökare eller personer med försvagat immunsystem (Diederer 2008). Inkubationstiden är i allmänhet 2 till 10 dagar (Guyard and Low 2011; Diederer 2008) och infektionen brukar spridas via inhalation av aerosoler som innehåller bakterierna (Beaute et al. 2013). Tidiga symtom inkluderar huvudvärk, myalgi (muskelsmärta), asteni och anorexi. Överlevnadsdata för legionellainfektion från 2000 till 2009 i USA visade att fallen tenderade att uppkomma under sommaren och tidiga hösten, varav 62 % av fallen uppkom i juni till oktober (Hicks et al. 2012).

Principer för förfarandet

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2) används för multiplexa polymeraskedjereaktioner med omvänd transkription (RT-PCR) där Luminex® egna sorteringssystem med universaltaggarna används på Luminex-plattformen för att detektera de respiratoriskt målpatogenerna. Extraherad total nukleinsyra tillsätts till lyofiliserade reagenskylor (Lyophilized Bead Reagents, LBR) och blandas för att resuspendera reaktionsreagenserna. Reaktionen amplifieras via RT-PCR och reaktionsprodukten genomgår en nästan samtidig hybridisering med mikrosfärerna inuti den förseglade reaktionsbrunnen. De hybridiserade, taggade mikrosfärerna sorteras och avläses sedan i MAGPIX®-instrumentet. De genererade signalerna analyseras med hjälp av NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysfilen för SYNCT™, vilket ger tillförlitliga, kvalitativa svar för alla målsekvenser och internkontroller i varje reaktionsbrunn.

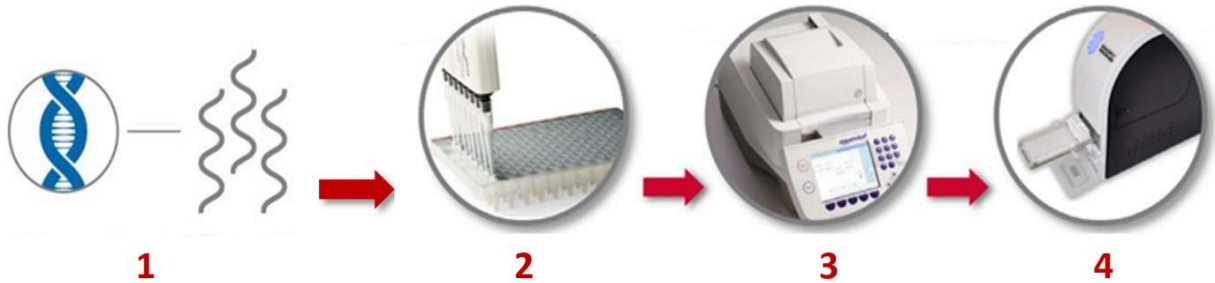
Analyskontroller

Enligt god laboratoriesed bör både positiva och negativa kontroller användas för att säkerställa att reagenserna och analysförfarandet fungerar. Positiva och negativa kontroller är avsedda att användas för övervakning av betydande fel, kontaminering eller fel. Resultaten från kontrollerna ska undersökas innan provresultaten rapporteras. Om en kontroll inte ger förväntat resultat ska alla provresultat undersökas för att fastställa om analyskörningen kan betraktas som giltig.

OBS: Kontrollerna ska väljas ut och placeras på NxTAG-plattan på platser som gör det enkelt att avgöra om analysplattan har placerats i fel riktning på MAGPIX®-instrumentet. Till exempel ska replikat av samma kontroll inte placeras i både position 1 (A1) och 96 (H12).

- **Internkontroll** - Bakteriofag MS2 är analysens internkontroll. Denna positiva internkontroll tillsätts till varje prov före extraktionen. Internkontrollen gör att användaren kan fastställa huruvida analysen fungerar som den ska. Om MS2-kontrollen inte har detekterats tyder det på att antingen extraktionssteget, det omvända transkriptionssteget eller PCR-steget har misslyckats och att amplifieringshämmare kan finnas närvarande, vilket kan leda till falskt negativa resultat.
- **Positiva kontroller** – Positiva kontroller ingår inte i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen, men det rekommenderas att de inkluderas i varje körning för att följa god laboratoriesed. Använd externa negativa och positiva kontroller i enlighet med tillämpliga lokala, statliga och federala ackrediterande organisationer. Positiva kontroller kan erhållas från många kommersiella leverantörer. För det nyligen tillagda SARS-CoV-2-målet har Luminex använt externa körningskontroller för inaktiverat SARS-relaterat coronavirus 2 (SARS-CoV-2) från ZeptoMetrix Corporation (katalognr NATSARS(COV2)-ERC). Körningskontrollerna för SARS-CoV-2 späddes till 5,00E+03 kopior/ml i Universal Transport Medium och bearbetades på samma sätt som ett kliniskt prov.

- **Negativ amplifieringskontroll (inget-templat-kontroll (NTC))** - Den negativa amplifieringskontrollen är RNAs-fritt vatten.
- **Negative Extraction Control (NEC)** – Den negativa extraktionskontrollen är mediet som använts för provinsamlingen och som har genomgått hela analysförfarandet, ända från extraktionen.



Steg 1	Nukleinsyraextraktion
Steg 2	Ladda extraherad nukleinsyra i testbrunnarna i den iordningställda plattan
Steg 3	Multiplex RT-PCR och hybridisering
Steg 4	Datainsamling med MAGPIX-instrumentet

Medföljande material

Följande tabell visar vilka reagenser som ingår i satsen och hur de ska förvaras. Säkerställ att satsen du använder är avsedd för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2.

Tabell 2. Reagens som medföljer NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 satsen

Reagenser	Volym för 96 tester	Förvaringsförhållanden
NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-plattan	En (1) 96-brunnsplatta som innehåller 2 lyofiliserade reagenskylor per brunn	Förvaras vid 2 °C till 8 °C i den medföljande förseglingsbara skyddspåsen; skydda mot ljus och fukt.
MS2	2 x 1,5 ml-provrör	Förvaras vid -25 °C till 8 °C.
Folieskydd	8 styck x 1 förpackning	Förvaras vid 2°C till 30 °C. Förvaras vid 15 °C till 30 °C efter första användningen.

Ett exemplar av säkerhetsdatabladet kan beställas genom att kontakta Luminex tekniska support.

OBS: Använd inte satsen eller några satskomponenter efter det utgångsdatum som anges på etiketten på satsens kartong. Kombinera inte satskomponenter från satser med olika lotnummer. Lotnummer anges på etiketten på satsens förpackning.

OBS: Satsen fraktas vid 2 °C till 30 °C. Efter mottagandet ska satsen förvaras vid 2 °C till 8 °C.

OBS: För att skydda NxTAG RPP + SARS-CoV-2-plattan mot fukt ska du inte kasta torkmedlet som finns i den förseglingsbara skyddspåsen.

Medföljande programvara

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysfilen som ska användas med SYNCT™, MAGPIX® datainsamlingsprotokoll och bipacksedeln kommer att tillhandahållas på ett USB-minne.

Material som krävs men ej tillhandahålls

Rekommenderade extraktionsmedel

Välj ett extraktionssystem från listan nedan. Även de tillhörande reagenserna och förbrukningsvarorna behövs.

- bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System (produktnr 280140) med Generiskt protokoll och tillhörande reagenser och förbrukningsvaror
- bioMérieux EMAG® System (produktnr 418591) med Generiskt protokoll och tillhörande reagenser och förbrukningsvaror

Utrustning

- Dator med
 - Operativsystemet Microsoft® Windows® 7, 64-bit eller Windows 10
 - PC-specifikationer enligt uppgift i *Leveransmeddelandet för SYNCT™*
 - Programvaran SYNCT
 - Luminex-instrument (MAGPIX®)
 - xPONENT®, kalibratorer, verifierare, kontroller och drivvätska/drivvätska PLUS
- Multipipett eller enkelpipett (10 µl till 200 µl)
- Sonikeringsbad (Ultrasonic Cleaner, Cole-Parmer®, A-08849-00) eller motsvarande
- Kylrack för PCR (Eppendorf® 022510509) eller motsvarande
- Svart genomstickbart TPE-ark med lock från Micronic (kat. nr MP53087) eller motsvarande för PCR-maskiner utan justerbara lock
- PCR-maskin

Förbrukningsvaror

- Valfritt: EMAG® 1000 µl-spetsar (bioMérieux® ref. 418922)
- DNAs/RNAs-fritt vatten
- NxTAG® sondjusteringsstrips (kat.nr C000Z0452)
- Genomskinlig 96-hålsplatta utan ram (kat.nr C000Z0453) för PCR-maskiner som inte är kompatibla med plattor med ram
- Platta med ram (kat.nr C000Z0455) (vit 96-hålsplatta)

Ersättningsmaterial (om det behövs)

OBS: Hela folieark kan beställas från Azenta UK Ltd./Life Sciences kat.nr: 4ti-0531.

- Folieförseglingar (kat.nr C000Z0454) (8 styck per förpackning, där vardera förseglar 3 strips med 8 rör/strip)

Varningar och försiktighetsåtgärder

1. För *in vitro*-diagnostisk användning.
2. Endast för yrkesmässigt *in vitro*-diagnostiskt bruk. Avsedd att användas av yrkespersonal som genomgått utbildning för att använda NxTAG® RPP + SARS- CoV-2.
3. Undvik att äta, dricka, röka och applicera kosmetiska produkter i arbetsutrymmen.
4. Använd alltid pipettspetsar med aerosolbarriär. Spetsar som används måste vara sterila och DNAs- och RNAs-fria. Använd endast medföljande eller specifikt angivna förbrukningsvaror för att säkerställa optimal prestanda för testet.
5. Var försiktig vid hantering, förvaring och kassering av potentiellt smittförande material. Lämpligt barriärskydd mot potentiella smittämnen rekommenderas under alla steg av användningen. Handskar och laboratorierockar ska alltid användas. Det rekommenderas att följa lämpliga lokala riktlinjer och förordningar vad gäller biosäkerhet och biologiskt riskmaterial vid arbete med mänskligt blod, kroppsvätskor, vävnader eller primära humana cellinjer där det är okänt om ett smittförande agens finns närvarande. Hantera avfallet enligt godkända medicinska rutiner och gällande förordningar.
6. Allt material med mänskligt ursprung ska betraktas som potentiellt smittförande och hanteras med vedertagna försiktighetsåtgärder. Vid spill, desinficera omedelbart med nyblandad 0,5 % lösning av natriumhypoklorit i destillerat eller avjoniserat vatten (späd hushållsblekmedel 1:10) eller följ tillämpliga lokala protokoll.
7. Nya, rena handskar måste användas i varje område och måste bytas ut innan området lämnas.
8. Munpipettera ej.
9. De preanalytiska stegen (provextraktion) utförs med hjälp av det förfarande som ska användas för provextraktionssystemet.
10. Utför proceduren som anges i denna bipacksedel enligt beskrivningen. Avvikelse från de angivna protokollen kan leda till analysfel eller orsaka felaktiga resultat.
11. Använd inte satsen eller några satskomponenter efter det utgångsdatum som anges på etiketten på satsens kartong. Kombinera inte satskomponenter från satser med olika lotnummer. Lotnumret återfinns på satsens etikett.
12. Hantera allt material som smittförande och följ säkra laboratorieförfaranden, exempelvis de som beskrivs i CDC/NIH:s *Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories* och CLSI:s dokument M29 *Protection of Laboratory Workers from Occupationally Acquired Infections*.
13. Följ din arbetsplats säkerhetsförfaranden för arbete med kemikalier och hantering av biologiska prover.
14. Läs i säkerhetsdatabladet (SDS) för instruktioner om skyddsförpackningen är skadad.

15. Säkerhetsdatablad (SDS) kan fås genom att kontakta Luminex Corporation eller genom att besöka vår webbplats på www.luminexcorp.com.
16. Analysbrunnarna är för engångsbruk.

Analysförfarande

Samla in prover och extrahera nukleinsyra

OBS: Vidta standardmässiga försiktighetsåtgärder vad gäller insamling, hantering och förvaring före extraktion (se den senaste utgåvan av CLSI MM13-A Guideline; och Farkas et al. (1996)).

Samla in och extrahera externa kontroller antingen med bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® System eller bioMérieux EMAG® System.

Rekommenderad provtyp för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 är nasofaryngeala svabbprover i Universal Transport Media (UTM™), Liquid Amies (ESwab™) eller motsvarande. NxTAG RPP + SARS-CoV-2 är även kompatibelt med orofaryngeala svabbprover, nasala svabbprover, anteriora nasala svabbprover, nasala svabbprover tagna från centrum av näsmusslan, prover från näsaspirat och prover från nässköljningar. De rekommenderade svabbtyperna inkluderar flockad nylonsvabb, polyestersvabb och rayonsvabb.

Proverna kan förvaras vid mellan 2 °C och 8 °C i upp till 7 dagar efter insamlingen i Universal Transport Media (UTM™) eller motsvarande. Om provet inte ska testas inom 7 dagar efter insamlingen ska det förvaras vid ≤ -70 °C i upp till 6 månader.

Extrahera nukleinsyra

1. Vortexa snabbt provet så att det blandas.
2. Tillsätt 10 µl MS2 (intern kontroll) till 200 µl prov.

OBS: För den här analysen rekommenderas det att använda en extraktionsmetod enligt Generiskt 2.0.1-protokoll för bioMérieux® NucliSENS® easyMAG® och Generiskt protokoll för bioMérieux EMAG®.

3. Använd ett av de rekommenderade extraktionsprotokollen (beskrivs nedan) för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen.

OBS: Luminex rekommenderar minst en negativ extraktionskontroll per extraktionsbatch.

4. Extraherad nukleinsyra kan förvaras i kylskåp i 4 timmar; om den inte används inom 4 timmar ska den förvaras vid ≤ -70 °C i upp till 6 veckor.

Extrahera nukleinsyra med systemen bioMérieux® easyMAG® och EMAG®

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen har validerats för användning med easyMAG och EMAG från bioMérieux, som är reningssystem för nukleinsyra. Använd de parametrar som anges nedan.

OBS: Se tillverkarens bruksanvisning för bioMérieux® easyMAG® och EMAG®. Använd dessa parametrar för att konfigurera easyMAG®.

Tabell 3. Parametrar för bioMérieux® easyMAG® System med Generiskt protokoll

Sidans namn	Parametrar	Inställningar
Definiera begäran om extraktion	Prov-ID	Ange prov-ID
	Protokoll	Generiskt
	Matrix	Annan
	Volym	0,200 ml
	Eluat	110 µl
	Typ	Primär
	Prioritet	Normal eller hög
Skapa körning (nytt körningsfönster)	Run [Körning]	Ange namn på körningen
	Arbetsflöde	Välj: Inkubation för lysering i instrumentet, inkubation med kiseldioxidblandning i instrumentet

Tabell 4. Förberedelse och tillsats av kiseldioxidlösning från bioMérieux® easyMAG® System

Extraktionssteg	Instruktioner
Förberedelse av kiseldioxidlösning	Späd easyMAG kiseldioxidlösning 1:1 i DNAs/RNAs-fritt vatten
Tillsats av kiseldioxidlösning	Tillsätt 100 µl utspädd kiseldioxidlösning efter att lyseringen i instrumentet har avslutats, blanda med en 1000 µl-pipett fem gånger

För att konfigurera EMAG® för användning med NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2, skapar du ett NxTAG RPP + SARS-CoV-2-extraktionsprotokoll:

Tabell 5. Parametrar för bioMérieux® EMAG® System med Generiskt protokoll

Flikens namn	Parametrar	Inställningar
Allmänt	Namn på extraktionsmetod	Namn på protokollet Exempel: (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)
	Beskrivning	Ge en beskrivning av protokollet. Exempel: "Luminex-protokoll för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-provextraktion"
Input	Lysering utanför instrumentet	Av (Välj ej)
	Matrixar	Respiratoriska

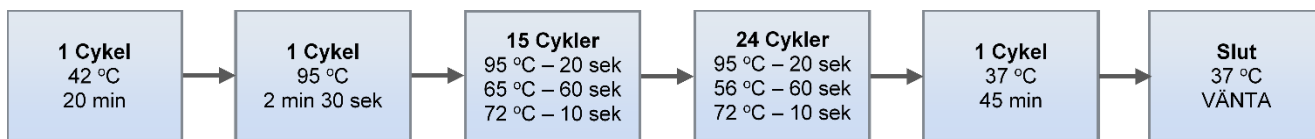
Flikens namn	Parametrar	Inställningar		
	Giltiga input-volymer	Listad volym: 210 µl Standardvolym: 210 µl		
Förberedelse	Lägg till dessa objekt i tabellen Preparation protocol (Förberedelseprotokollets) steg i angiven ordning	#	Förberedelseprotokollets steg	Information om det valda steget
		1	Redan förberedda prover:	Gör ingenting
		2	Fördela reagens från flaskan till brunn:	Reagensflaska: LB (lysbuffert), volym: 2000 µl
		3	Inkubera i rumstemperatur:	Tid: 600 sekunder
		4	Överför kiseldioxidlösning till brunnen:	Namn på kiseldioxidlösningen: Volym av kiseldioxidlösning: 50 µl
		5	Inkubera i rumstemperatur:	Tid: 600 sekunder
Extraktion	Extraktionsprotokoll	Generiskt		
	Giltig elueringsvolym	Listad volym: 110 µl, standardvolym: 110 µl		
Överföring av eluat	-	Välj: Förvara eluaten i rör		
Status	-	Aktiverad		

Programmera och förvärm PCR-maskinen

OBS: Utför PCR-förberedelserna i ett område avsett för detta.

Programmera en PCR-maskin med uppvärmt lock (105 °C) med följande PCR-protokoll och förvärm PCR-maskinen till 42 °C innan du installerar plattan:

Figur 1: PCR och hybridiseringsförhållanden



Det bör ta totalt 2 timmar och 15 minuter till 2 timmar och 45 minuter att köra hela PCR-protokollet för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2.

Tabell 6. PCR-maskiner och hastighetsinställningar

PCR-maskin	Hastighetsinställningar
Eppendorf® Pro S eller EP gradient S	75 % (~4,5 °C/s)
Bio-Rad® 1000-serien (snabb modul, "Fast Module")	5,0 °C/s (med ett block för snabba reaktioner, "Fast Reaction Module")
ABI® Veriti	Max (~3,5 °C/s med normalt block)

Installera plattan med NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-reaktionen

OBS: Förvärm PCR-maskinen till 42 °C innan du installerar plattan.

OBS: Utför PCR-förberedelserna i ett område avsett för detta.

- Om nukleinsyraproverna är frysta, ska de tinas. Vortexa snabbt proverna och spinn snabbt ner dem så att proverna samlas i botten.
- Placera proverna i ett kallt kylblock för PCR eller motsvarande.
- Ta ut analysplattan ur förvaringspåsen. Placera önskat antal provrör i lämplig PCR-platta (t.ex. platta med ram för Eppendorf® och platta utan ram för ABI-PCR-maskin).

OBS: Luminex rekommenderar att det första provet placeras på plats A1.

- Tryck bestämt ner stripsen så att de sitter på plats och plant jäms med plattans yta.
- Lägg tillbaka oanvända provrör i påsen, försegla påsen och förvara enligt de rekommenderade förvaringsanvisningarna.

OBS: Skydda analysplattan från längre ljusexponering.

- Knacka analysplattan mot arbetsbänken och försäkra dig om att LBR (de lyofiliserade reagenskulorna) är i botten av rören.
- Placera plattan på ett kallt kylblock för PCR eller motsvarande.
- Använd ändflikarna för att dra loss den genomskinliga remsan.

OBS: Vidrör inte det svarta klistret.

- Dispensera 35 µl prov eller kontroll i varje PCR-rör genom att vinkla pipettspetsen och sticka igenom foliet.
 - För in spetsen tills den gått ner en tredjedel till halvvägs ner i röret.

- b. Dispensera provet i röret och vänta 1 till 2 sekunder medan du håller kvar pipettspetsen i röret.
 - c. För ner pipettspetsen till botten av röret och pipettera upp och ner minst tre gånger för att lösa upp LBR.
8. Efter att ha tillsatt proverna återförsluter du plattan med de medföljande foliestripsen. Sätt på foliet direkt på plattans ovansida och tryck bestämt fast det runt brunnarna så att allt är ordentligt förseglat.

OBS: Se till att foliet täcker brunnarna och det omgivande svarta klistret.

OBS: Vortexa inte eller centrifugera plattan.

Kör PCR-protokollet

Starta PCR-programmet

1. Placera den folieförseglade plattan in den förvärmda PCR-maskinen och kör protokollet.
2. Om du använder en PCR-maskin utan justerbart lock placerar du ett genomstickbart svart TPE-ark med lock eller motsvarande på den förseglade plattan.

Installation av programvara i systemet

Importerera datainsamlingsprotokollet till xPONENT®

OBS: Se tillämplig användarhandbok. Se till att datainsamlingsprotokollet för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 sparas på en plats som är åtkomlig för xPONENT® på MAGPIX®-datorn.

Om ett lämpligt protokoll redan har installerats på datorn som kontrollerar Luminex®-instrumentet där analysen körs hoppar du över följande steg:

1. Logga in på xPONENT.
2. Navigera till sidan **Protocols** (protokoll) > fliken **Protocols** (protokoll).
3. Klicka på **Import**.
4. I dialogrutan **Open** (Öppna) letar du upp mappen där datainsamlingsprotokollet för NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 finns och väljer protokollfilen **NxTAG RPP + SARS-CoV-2[1].ixt2**. Klicka på **Open** [Öppna].
5. I dialogrutan **Imported Protocol File** (Importerad protokollfil) klickar du på **OK**. Det importerade protokollet visas i avsnittet **Installed Protocols** (Installerade protokoll).

Konfigurera MAGPIX® för datainsamling

Förbered systemet

OBS: Se tillämplig användarhandbok för programvarans krav, installation, kalibrering och verifiering samt felsökning.

OBS: När du installerar xPONENT® bör du se till att alternativet "Use US regionalization format only" (Använd endast format för USA-regionen) är valt i Admin > CSV-alternativ.

OBS: Se till att du använder ett MAGPIX®-instrument som aktiverats för NxTAG®.

1. Logga in på xPONENT.
2. Utför **Enhanced Startup Routine** (Utökad startrutin) minst en gång i veckan samtidigt som sonden sonikeras.
3. Justera provsondens höjd minst en gång i veckan eller efter behov.
 - a. När du justerar provsondens höjd använder du samma slags platta som kommer att användas som NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysplatta. Använd antingen en platta med ram eller en platta utan ram (om du använder en ABI-PCR-maskin) med NxTAG sondjusteringsstrips och en justeringskula.

OBS: Sondens höjd kan omjusteras om man växlar mellan plattor med och utan ram.

- b. Spara sondhöjdjusteringarna som **NxTAG Assay Plate** (NxTAG-analysplatta). Vi uppmaning om att skriva över de befintliga resultaten, klicka **Yes** (Ja). **OBS:** Mer information om justering av provsondens höjd finns i tillämplig användarhandbok.

4. Navigera till sidan **Maintenance** (Underhåll) > fliken **Probe & Heater** (Sond & värmeblock).
5. Välj **ON** (PÅ) under **Plate Heater** (värmeplatta) och ange **37** i fältet **Set Temperature** (Ställ in temperatur) för att värma upp MAGPIX® värmeblock till 37 °C. Klicka på **Apply** (Tillämpa).
6. Navigera till sidan **Maintenance** (Underhåll) > fliken **Cmds & Routines** (Kommandon & rutiner). Klicka på **Eject** (Utmatning). Tillsätt lämpliga reagenser till reagensreservoarerna för arbete utanför plattan enligt programvarans specifikationer i **Post-Batch Routine** (Post-batchrutin). Klicka på **Retract** (Inmatning).

OBS: Post-batchrutinen ingår i analysprotokollet.

Starta batchen i xPONENT®

1. Navigera till sidan **Batches** (Batcher) > fliken **Batches** (Batcher) > klicka på **Create a New Batch from an Existing Protocol** (Skapa en ny batch från ett befintligt protokoll).
2. Välj protokollet **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** i listan **Select a Protocol** (Välj ett protokoll).
3. Klicka på **Next** (Nästa). Välj tillämpliga brunnar där proverna ska analyseras och klicka sedan **Unknown** (Okänt). De valda brunnarna kommer att markeras.
4. Klicka på **Import List** (Importerera lista) för att importera en provlista eller ange tillämpligt prov-ID för varje brunn. Ändra inte de förvalda spädningsinställningarna.

OBS: Prov-ID-namnet får inte användas två gånger i samma körning. Varje prov MÅSTE ha ett unikt ID. Om du kör replikat eller kör samma kontrollprov mer än en gång, ska du se till att tilldela ett unikt prov-ID, till exempel genom att lägga till "-1" eller "-2" i slutet på prov-ID-namnet.

5. Klicka på **Save** (spara). Batchen sparas nu som en väntande batch och är redo att köras.

Skapa en multibatch i xPONENT®

Multibatchfunktionen ställer automatiskt in batcherna sida vid sida om det finns plats kvar på plattan. Säkerställ att batcherna får plats på samma platta. Om platsen är begränsad och det blir en överlappning kommer ett felmeddelande att visas. Resultaten från varje batch sparas som separata batchfiler. Batcherna måste först skapas innan de kan kombineras på en platta för att skapa en multibatch.

OBS: Det går att använda max 96 batcher i en multibatch.

OBS: Du kan inte lägga till en batch så att flera plattor måste köras som en multibatch. Alla batcher måste tillskrivas samma plattamn.

1. Navigera till sidan **Batches** (Batcher) > fliken **Batches** (Batcher) > klicka på **Create a New Multi-Batch** (Skapa en ny multibatch). Underfliken **New Multi-Batch** (Ny multibatch) visas.
 - a. Om dialogrutan **Select Pending Batch** (Välj väntande batch) visas väljer du den batch som du vill lägga till i den nya multibatchlistan.
 - b. Klicka på **OK**.
2. Klicka på **Add** (Lägg till) för att lägga till en ny batch. Dialogrutan **Select Pending Batch** (Välj väntande batch) visas.
3. Välj en batch från de givna alternativen, inklusive de nyskapade batcherna.
4. Klicka på **OK**. Den valda batchen visas sedan på plattans layout.

OBS: Efter varje batch som du lägger till kommer programvaran automatiskt att lägga till nästa batch till den första brunnen i nästa kolumn eller rad (beroende på plattans riktning). Du kan även välja en brunn först, vilket placerar nästa batch på den plats du har valt.

OBS: Om de valda batcherna inte får plats på plattan kommer en dialogruta med **Multi-Batch Error** (Fel på multibatch) att visas, vilket innebär att du måste redigera en eller fler av de valda batcherna.

Samla in data

Kör batchen i xPONENT®

1. Navigera till sidan **Batches** (Batcher) > fliken **Batches** (Batcher). Välj den väntande batch som du vill köra.
2. När PCR-körningen är klar klickar du på **Eject** (Utmatning) för att placera analysplattan på MAGPIX värmeblock. Klicka på **Retract** (Utmatning) för att mata ut hållaren.

OBS: Se till att förseglingen sitter på plats.

OBS: När du placerar plattan på värmeblocket ska du se till att siffrorna sitter på vänster sida och att bokstäverna sitter närmast dig.



3. Klicka på **Run** (Kör) för att starta datainsamlingen.
4. Verifiera informationen i dialogrutan med varningar och klicka **OK**.

Avsluta körningen i xPONENT®

1. När körningen har avslutats navigerar du till sidan **Home** (Hem) > fliken **Sond & värmeblock**.
2. Välj **OFF** (AV) för att stänga av värmeplattan och klicka på **Eject** (Utmatning) för att ta bort plattan från värmeblocket. Klicka sedan på **Retract** (Utmatning).
3. Kasta försiktigt teströren i påsen för biologiskt riskavfall och försegla den så att det inte bildas en aerosol med amplikon.
4. Om du ska återanvända plattan, ska den rengöras i 10 % blekmedelslösning i 15 minuter.
5. Skölj plattan under rinnande kranvatten för att få bort blekmedlet och lufttorka på pappersdukar eller torka vid behov av den med en torkduk indränkt i 70 % alkohol för snabbare torkning.

Installation av SYNCT™


Installera NxTAG® modulen i SYNCT™ för första gången

Säkerställ att SYNCT™ finns på din dator med NxTAG®-modulen installerad. Om SYNCT inte har installerats eller om NxTAG-modulen inte har installerats följer du anvisningarna i *Installationsinstruktioner för SYNCT*.

Importerera analysfilen till SYNCT™

OBS: Säkerställ att NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysfilen sparas på en plats som är åtkomlig för SYNCT™.

Om du redan har importerat korrekt version av NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysfil till SYNCT (analyskod: NRSC, analysversion A), hoppar du över följande steg:

1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Assay Management > Assay Management** (Analyshantering > Analyshantering).
2. Klicka på **Import Assay** (Importerera analys) i åtgärdsfältet längst ned på sidan. Fönstret **Import File** (Importerera fil) visas.


OBS: Dubbelklicka INTE. SYNCT™ kräver ett klick för att navigera till korrekt plats för filen.

- a. Välj **Devices** (Enheter) och **Files** (Filer).
- b. Välj plats under **Files** (Filer) för att hitta den **NxTAG RPP + SARS-CoV-2_IVD_NRSC_A assay** du vill importera, så kommer filnamnet att läggas till i fältet **File Name** (Filnamn).
- c. Klicka på **OK**.

Definiera kontroller och testpaneler


Definiera en negativ kontroll för amplifieringen (inget-templat-kontroll) i SYNCT™

Gör så här för att definiera en negativ kontroll för amplifieringen i SYNCT™:

1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Assay Management > Controls** (Analyshantering > Kontroller).
2. Klicka på **New Control** (Ny kontroll) i åtgärdsfältet längst ner på sidan.
3. Gör så här när fönstret visas:
 - a. Ange om kontrollens **Name** (Namn) (krävs) och **Manufacturer** (Tillverkare) (valfritt).
 - b. Välj **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analys i fältet **Assay** (Analys) med motsvarande analyskod och version.
 - c. Klicka i fältet **Expected Results** (Förväntade resultat) (krävs). Fönstret **Expected Results** (Förväntade resultat) visas.
 - i. Ställ in det förväntade resultatet för alla tester till Negative (Negativt) genom att kryssa i rutan för **All Negative** (Alla negativa).
 - ii. Klicka på **Close** (Stäng).
 - d. Klicka på **Save** (spara). Den nydefinierade kontrollen visas i fönstret **Controls** (Kontroller).

Definiera en negativ kontroll för SYNCT™

Gör så här för att definiera en negativ kontroll i SYNCT™:


1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Assay Management > Controls** (Analyshantering > Kontroller).
2. Klicka på **New Control** (Ny kontroll) i åtgärdsfältet längst ner på sidan.
3. Gör så här när fönstret visas:
 - a. Ange om kontrollens **Name** (Namn) (krävs) och **Manufacturer** (Tillverkare) (valfritt).
 - b. Välj **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analys i fältet **Assay** (Analys) med motsvarande analyskod och version.
 - c. Klicka i fältet **Expected Results** (Förväntade resultat) (krävs). Fönstret **Expected Results** (Förväntade resultat) visas.
 - i. Ställ in det förväntade resultatet för alla tester till **Negative** (Negativt) genom att kryssa i rutan för **All Negative** (Alla negativa).

OBS: Om internkontrollen har lagts till för den negativa, ska du välja Positivt som förväntat resultat för internkontrollen.
 - ii. Klicka på **Close** (Stäng).
 - d. Klicka på **Save** (spara). Den nydefinierade kontrollen visas i fönstret **Controls** (Kontroller).

Definiera en extern positiv kontroll i SYNCT™

OBS: Ge kontrollerna exakt samma namn som kontrollerna i xPONENT®, så att kontrollerna definieras automatiskt i SYNCT™.

Gör så här för att definiera en extern positiv kontroll i SYNCT:


1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Assay Management > Controls** (Analyshantering > Kontroller).
2. Klicka på **New Control** (Ny kontroll) i åtgärdsfältet längst ner på sidan.
3. Gör så här när fönstret visas:
 - a. Ange om kontrollens **Name** (Namn) (krävs) och **Manufacturer** (Tillverkare) (valfritt).
 - b. Välj **NxTAG RPP + SARS-CoV-2** analys i fältet **Assay** (Analys) med motsvarande analyskod och version.
 - c. Klicka i fältet **Expected Results** (Förväntade resultat) (krävs). Fönstret **Expected Results** (Förväntade resultat) visas.
 - i. För tester som kända att vara positiva för provet, ställs det förväntade resultatet in på **Positive** (Positivt).
 - ii. För tester som kända att vara negativa för provet, ställs det förväntade resultatet in på **Negative** (Negativt).
 - iii. Om det förväntade resultatet är okänt för ett visst test, väljer du **NA (No Analysis)** (Ingen analys).
 - iv. Klicka på **Close** (Stäng).
 - d. Klicka på **Save** (spara). Den nydefinierade kontrollen visas i fönstret **Controls** (Kontroller).

Definiera testpaneler i SYNCT™

För varje order i SYNCT™, kan du välja om ett testresultat är valt eller maskerat. Maskerade testresultat rapporteras inte för provet i fråga. Om vissa grupper av test brukar beställas ofta, kan du fördefiniera testpanelen för att förenkla orderprocessen. Du kan sedan välja en lämplig testpanel när du redigerar ordern, istället för att välja eller maskera individuella test.

En förvald testpanel, där alla test är valda, medföljer analysen.

Gör så här för att definiera en testpanel i SYNCT för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 analysen:

1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Assay Management > Assay Management** (Analysshantering > Analysshantering).
2. Välj **NxTAG RPP + SARS-CoV-2**-analysen.
3. Klicka på **Assay Options** (Analysalternativ) i åtgärdsfältet längst ner på sidan.
 - a. Klicka på fliken **Test Panels** (Testpaneler) överst i fönstret.
 - b. Klicka på knappen **New Panel** (Ny panel) för att skapa en ny **Test Panel** (Testpanel). Den nya **Test Panel** (Testpanelen) visas i avsnittet **Test Panels** (Testpaneler).
 - c. Alla tester har förinställts som **Selected** (Valda) för **Test Panel** (Testpanelen). Skapa en anpassad **Test Panel** (Testpanel) genom att klicka på inställningen **Masked** (Maskerat) för önskad test.

OBS: Inga testresultat kommer att rapporteras för de tester som har ställts in som maskerade.
 - d. Klicka på **Save Changes** (Spara ändringar).
 - e. I dialogrutan **Messages** (Meddelanden) som visas klickar du **OK**.

Analysera resultaten i SYNCT™


Skapa körning från importerade rådata i SYNCT™

Funktionen Importera rådata gör att man kan importera en rådatafil (CSV) från xPONENT®.



Modifierade utmatade csv-datafiler kan inte användas för diagnostiska ändamål. xPONENT® CSV-filens integritet kommer att kontrolleras när filen importeras till SYNCT™. Användaren kommer att få ett meddelande om filen har modifierats utanför systemet.

Gör så här för att manuellt importera rådata från xPONENT till SYNCT:

1. Välj  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **NxTAG > Runs** (NxTAG > Körningar).
2. Klicka på **Import Raw Data** (Importera rådata) i åtgärdsfältet längst ned på sidan. Fönstret **Import xPONENT Data** (Importera xPONENT-data) visas.

OBS: Dubbelklicka INTE. SYNCT kräver ett enda klick för att navigera till korrekt plats för filen.

- a. Välj **Location** (Plats) och **Files** (Filer).
- b. Välj batchfilen. Fältet **Run Name** (Namn på körningen) kommer automatiskt att fyllas i med batchnamnet från xPONENT-filen.

OBS: Förinställningarna gör att respektive **Run Name** (Namn på körningen) blir samma som motsvarande batchnamn som importeras från xPONENT-filen.


- c. Klicka på **OK**. Ordor skapas för alla prover i den importerade batchfilen och kan sedan redigeras i SYNCT.

Redigera och granska ordrar i SYNCT™

Efter att batchdatan har importerats skapas en order för varje prov i batchfilen. Granska och redigera orderna innan du analyserar körningen.

OBS: Prov-ID-namnet får inte användas två gånger i samma körning. Varje prov MÅSTE ha ett unikt ID. Om du kör replikat eller kör samma kontrollprov mer än en gång, ska du se till att tilldela ett unikt prov-ID, till exempel genom att lägga till "-1" eller "-2" i slutet på prov-ID-namnet.

Välj flera ordrar av samma provtyp (prov eller kontroll) och redigera dem samtidigt. Det är praktiskt eftersom man kan ange satsens lotinformation för alla provordrar tillsammans eller använda en testpanel för flera ordrar samtidigt. Gör så här i SYNCT™:

1. Välj  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **NxTAG > Runs** (NxTAG > Körningar).
2. Klicka på "+"-symbolen bredvid den Run (Körning) som innehåller proven som ska redigeras.
3. Välj det prov/de prover du vill redigera.
4. Klicka på **Edit Orders** (Redigera ordrar) i åtgärdsfältet längst ner på sidan.
5. Redigera följande information i fönstret som visas:
 - För **Samples** (Prov):
 - i. Från rullgardinsmenyn **Sample Type** (Provtyp) väljer du **Sample** (Prov).
 - ii. Om det tillåts, går du till rullgardinsmenyn **Test Panels** (Testpaneler), väljer lämplig Test Panel (Testpanel) ELLER så kan du anpassa valfria tester genom att klicka på **Selected** (Valda) eller **Masked** (Maskerade).
 - iii. Uppdatera provets namn i fältet **Sample ID** (Prov-ID). (Tillgängligt om du väljer att redigera en enskild order).
 - iv. Alternativt kan du ange nödvändig information i fälten **Accession ID** (Åtkomst-ID) och **Requisition Number** (Rekvistionsnummer).

OBS: Beroende på inställningarna i SYNCT syns eventuellt inte Accession ID (Åtkomst-ID) och Requisition Number (Rekvistionsnummer) eller så kanske du inte behöver ange någon information i dessa fält.
 - v. Alternativt kan du ange satsens lotnummer i fältet **Kit Lot Number** (Satsens lotnummer).

OBS: Satsernas lotnummer består av 11 siffror med ett bindestreck emellan. Glöm inte bindestrecket när du anger numret.


OBS: Om du anger satsens lotnummer kommer du att behöva ange ett utgångsdatum för lotnumret.
 - vi. Alternativt kan du klicka på kalenderikonen i fältet **Kit Lot Expiration** (Utgångsdatum för satsens lotnummer) för att ställa in lotens utgångsdatum.

OBS: Satsen lotnummer och dess utgångsdatum finns den medföljande informationen.
 - vii. Klicka på **OK**.
 - För **Control** (Kontroll):
 - i. Från rullgardinsmenyn **Sample Type** (Provtyp) väljer du **Control** (Kontroll).
 - ii. Klicka för att välja en fördefinierad kontroll som ska användas.
 - iii. Ange kontrollens namn i fältet **Sample ID** (Prov-ID). (Tillgängligt om du väljer att redigera en enskild order).
 - iv. Alternativt kan du ange satsens lotinformation i fältet **Kit Lot Number** (Satsens lotnummer).
 - v. Alternativt kan du klicka på kalenderikonen i fältet **Kit Lot Expiration** (Utgångsdatum för satsens lotnummer) för att ställa in lotens utgångsdatum.

OBS: Satsen lotnummer och dess utgångsdatum finns den medföljande informationen.
 - vi. Klicka på **OK**.

Bearbeta körning i SYNCT™







Gör så här för att bearbeta körningen i SYNCT™:

1. Välj  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **NxTAG > Runs** (NxTAG > Körningar).
2. Välj det Sample ID (Prov-ID) (körning) som ska bearbetas.
3. Klicka på **Process Run** (Bearbeta körning) i åtgärdsfältet längst ner på sidan. En dialogruta visas, "**Confirm all orders are correct before proceeding** (Bekräfta att alla ordrar är korrekta innan du fortsätter). **Do you want to continue?** (Vill du fortsätta?)".

- Klicka på **Yes** (Ja) för att fortsätta med bearbetningen av körningen.
- Så fort körningen är färdigbearbetad tas körningen bort från fönstret **NxTAG Run** (NxTAG-körning). Resultaten från körningen hittas genom att klicka på ikonen **Results** (Resultat) i **System Navigation Menu** (Systemets navigeringsmeny), så kan den bearbetade körningen hittas i listan.

Definitioner av olika resultatsvar

En allmän beskrivning av resultatsidans funktioner finns i *Användarhandboken för SYNCT™*.

- Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Results > Results** (Resultat > Resultat).
- Klicka på "+"-symbolen bredvid de körningsresultat vars status du vill se.
 - Kolumnen **Status** anger om det finns fel, varningar, infomeddelanden eller användarkommentarer för ett prov. Klick  i **Status**-kolumnen för att visa meddelandena i provraden. **Status**-kolumnen kommer att visa  om provet har ett fel. Om det inte finns några meddelanden för provet kommer inte  att synas.
 - Kolumnen **Alert** (Larm) anger de test som har fått ett positivt resultat. Om resultatet är positivt kommer kolumnen **Alert** (Larm) att visa  för detta prov.
 - Kolumnen **Alert** (Larm) anger om en kontroll inte har godkänts. Om kontrollen inte har godkänts kommer kolumnen **Alert** (Larm) att visa ett rött utropstecken för denna kontroll.
 - Kolumnen **Result** (Resultat) visar en resultatsammanfattning för provet. För att se individuella resultat för varje test, klickar du på  bredvid resultatsammanfattningen i kolumnen **Result** (Resultat). Resultaten grupperas enligt resultattyp i provraden.

Följande resultat kan visas för proven:

Resultatkolumn	Betydelse
Invalid [Ogiltigt]	Alla mål som har ett ogiltigt resultat. Vissa mål kan ha giltiga positiva eller negativa resultat. Fäll ut kolumnen för att se resultaten för individuella mål.
1 positivt, 2 positiva	Det specificerade målet har ett positivt resultat. Max två positiva mål kommer att listas.
Positive Detected (Positiva detekterade)	Mer än två mål har ett positivt resultat.
Negativ	All mål är negativa.

Följande resultat visas för kontrollerna:


Resultatkolumn	Betydelse
Pass (Godkänt)	Alla målresultat måste matcha de förväntade resultaten.
Fail (Ej godkänt)	Alla målresultat som inte matchar det förväntade resultatet
Invalid [Ogiltigt]	Om inga av de negativa kontrollerna godkänns på grund av fel på instrumentet eller för att brunnen inte har lästs av kommer den positiva kontrollen att bli ogiltig.

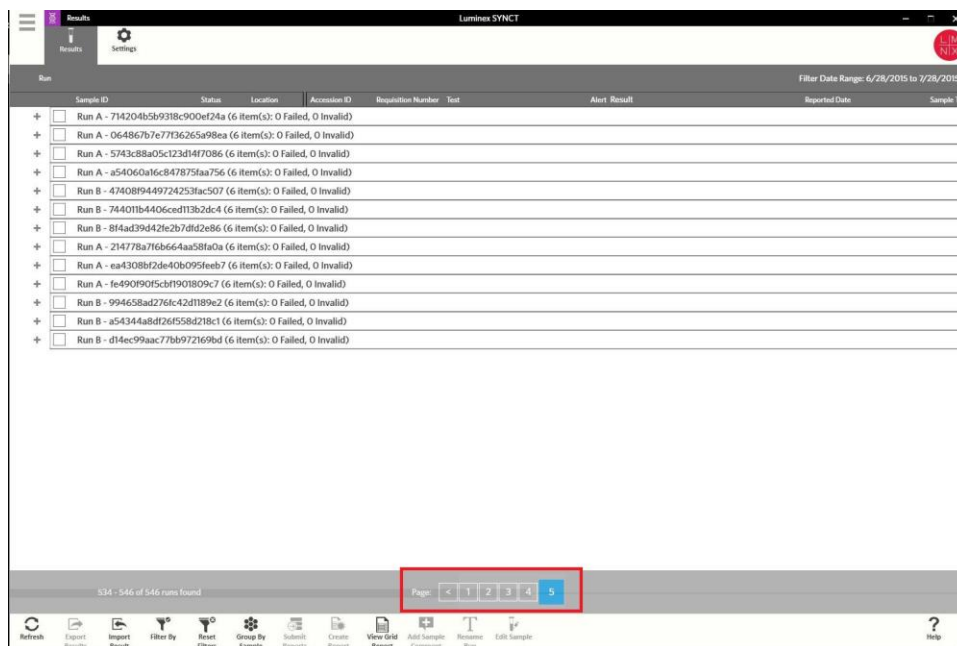
Definitioner av olika typer av rapporter

Följande rapporter är tillgängliga för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen:

Rapportens titel	Sammanfattning av innehållet
Clinical Summary (Klinisk sammanfattning)	Visar resultatet för varje mål för provet i fråga
Sample Details (Information om provet)	Visar resultatet, beräknat signalvärde och det tröskelvärdet som har använts för att bestämma resultatet för varje mål för provet i fråga.
Control Summary (Sammanfattning för kontrollen)	Visar det förväntade resultatet och om resultatet är godkänt eller ej för varje mål för kontrollen i fråga.
Control Details (Information om kontrollen)	Visar det förväntade resultatet och om resultatet är godkänt eller ej samt beräknad signal för varje mål för kontrollen i fråga.
Run Report (Körningsrapport)	Visar ett sammanfattande resultat för varje prov, vilket inkluderar alla positiva tester.
Run Details (Information om körningen)	Innehåller en sammanfattning av körningen, information om varje prov (med valfri graf) samt information för varje valt mål (med valfri graf). Upp till 23 mål kan väljas för en rapport.


Se resultaten i SYNCT™

- Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Results > Results** (Resultat > Resultat).
- När det finns flera sidor med resultat i SYNCT™, kommer sidornas pilar och sidnummer att visas längst ner på skärmen. Klicka på vänster- och högerpilarna för att scrolla igenom resultatsidorna. Om du vet vilken sida resultaten finns på klickar du på sidonumret.



Skapa och skriv ut en rapport i SYNCT™

Gör så här för att skapa en rapport:

1. Klicka på  i skärmens övre vänstra hörn och navigera till sidan **Results > Results** (Resultat > Resultat).
2. Välj körningen eller proverna som rapporten ska genereras för.
3. Klicka på **Create Report** (Skapa rapport) i åtgärdsfältet längst ner på sidan. Fönstret **Generate Reports** (Generera rapporter) visas.

OBS: Du kan välja ett prov i ordern för att se rapporten, men rapporten kan även innehålla resultat från andra prover. Du kan även exportera den till en vald plats och skriva ut rapporten.
4. Välj den typ av rapport som ska skapas bland de givna alternativen. Rapporten visas i ett separat fönster.

OBS: Rubrikerna i de genererade rapporterna kan anpassas.
5. I fönstret rapport klickar du på **Print Report** (Skriv ut rapport) för att skriva ut rapporten. Dialogrutan **Print** (Skriv ut) visas.
 - a. Välj skrivare och skrivarinställningar och klicka på **Print** (Skriv ut).

Tolkning av resultat

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen detekterar två gener i SARS-CoV-2; ORF1ab-genen och M-genen. Det räcker att en av generna detekteras för att det ska räknas som SARS-CoV-2-positivt.

Tabell 7. Tolkning av influensa A-resultat

Slutresultat	Influensa A	Influensa A H1	Influensa A 2009 H1N1	H3	Erforderlig uppföljning
Influensa A Ej detekterat	Negativ	Negativ	Negativ	Negativ	Finns ej.
Influensa A H1	positiva	positiva	Negativ	Negativ	Finns ej.
	Negativ ¹	positiva	Negativ	Negativ	
Influensa A 2009 H1N1	positiva	Negativ	positiva	Negativ	Finns ej.
	Negativ ¹	Negativ	positiva	Negativ	
Influensa A H1, influensa A 2009 H1N1	positiva	positiva	positiva	Negativ	Finns ej.
	Negativ ¹	positiva	positiva	Negativ	
Influensa A H3	positiva	Negativ	Negativ	positiva	Finns ej.
	Negativ ¹	Negativ	Negativ	positiva	
Influensa A H3 och influensa A H1	positiva	positiva	Negativ	positiva	Finns ej.
	Negativ ¹	positiva	Negativ	positiva	

Slutresultat	Influensa A	Influensa A H1	Influensa A 2009 H1N1	H3	Erforderlig uppföljning
Influensa A H3 och influensa A 2009 H1N1	positiva	Negativ	positiva	positiva	Finns ej.
	Negativ ¹	Negativ	positiva	positiva	
Influensa A (ingen subtyp detekterad)	positiva	Negativ	Negativ	Negativ	Se nedan

¹ Detektion of influensa A H1, influensa A 2009 H1N1 eller influensa A H3-subtyper utan ett "positivt" resultat för influensa A kan uppstå vid låg virustiter i provet eller kan tyda på ett falskt positivt resultat på grund av kontamination. Resultatet kan även vara en indikation på att det potentiellt finns genetiska mutationer i matrixproteingenen bland cirkulerande årstidsbundna influensa A-virus.

Influensa A (ingen subtyp detekterad)

Om influensa A-analyten är positiv, men varken H1 eller 2009 H1N1 och H3-subtypningsanalyterna är positiva, tolkas den som influensa A-positiv, ingen subtyp detekterad. Resultatet kan uppkomma om virustitern i provet är låg eller vid förekomst av en ny influensa A-stam. I båda fallen bör provet i fråga extraheras om och testas om med produkten. Om omtestningen ger samma resultat för influensa A (ingen subtyp detekterad), kontakta den lokala eller statliga folkhälsomyndigheten för att bekräfta testet.

Internkontroll (ej detekterat)

Om internkontrollen rapporteras som "NA" i de bearbetade resultaten på SYNCT kommer alla detekterade mål att rapporteras som positiva. Ingen åtgärd krävs från användaren.

Felsökning

Rekommendationer för omtestning före datainsamling

Fel på PCR-maskin: Om du upptäcker ett fel i PCR-maskinens program efter att ett steg har initierats, ska du testa om proverna.

Rekommendationer för omtestning efter datainsamling

Under vissa omständigheter kan dataanalysprogrammet generera svaret "Ogiltigt" och tillhörande meddelande(n) för ett eller flera prover i en platta. Dessa scenarier sammanfattas (med rekommendationer för omtestning) i tabellen nedan.

Tabell 8. Ogiltiga resultat

Programvarans resultat och meddelanden	Problem	Möjlig(a) orsak(er)	Rekommendation(er)
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "<Target Name>: non-specific signal detected in control sample' (<Namn på målorganism>: icke-specific signal detekterad i kontrollprov)</p>	En oväntad målorganism detekterades i ett kontrollprov.	Kontaminering kan ha skett under extraktionen, med extraktionsreagenserna, under provtillsatsen eller så tillsattes internkontrollen till den negativa extraktionskontrollen.	Gör om extraktionen av proverna, inklusive den negativa extraktionskontrollen, med nya (oanvända) reagenser.
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "Run failed. All negative control samples have failed" (Körningen ej godkänd. Inga negativa kontrollprover har godkänts)</p>	Ett instrumentfel har uppstått och alla prover som identifierades som negativa kontroller är ogiltiga.	Se tillämplig användarhandbok för information om möjliga orsaker.	Kör om provet.
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "<Target Name>: invalid value encountered" (<Namn på målorganism>: ogiltigt värde upptäcktes) ELLER "<Target Name>: low bead count" (<Namn på målorganism>: lågt antal kulor)</p>	Provsonden lyckades inte hämta tillräckligt med prov.	Liten provvolym; justeringen av provsondens höjd kunde inte slutföras. Lyckades inte resuspendera de lyofiliserade reagenskulorna helt och hållet.	<ol style="list-style-type: none"> 1. Upprepa justeringen av provsondens höjd. Kör om provet. 2. Säkerställ att de lyofiliserade reagenskulorna var helt resuspendrade.
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "<Target Name>: invalid negative control value" (<Namn på målorganism>: ogiltigt värde för negativ kontroll)</p>	Lyckades inte samla in tillräckligt med målsignal från alla de negativa kontrollproverna.	Justeringen av provsondens höjd kunde inte slutföras. Lyckades inte resuspendera de lyofiliserade reagenskulorna helt och hållet.	Extrahera om och kör om proverna, eftersom du inte kan utesluta kontamination för detta mål.
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "Inconclusive results based on abnormal signals" (Inkonklusiva resultat pga. onormala signaler)</p>	Bakgrunden kan inte beräknas eftersom flera mål har onormala signaler.	Kontaminering kan ha skett under extraktionen, under provtillsatsen, eller fel på instrumentet.	Gör om extraktionen och kör om provet.

Programvarans resultat och meddelanden	Problem	Möjlig(a) orsak(er)	Rekommendation(er)
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "Inconclusive results based on abnormal number of positive signals" (Inkonklusiva resultat pga. onormalt antal positiva signaler)</p>	Över 7 positiva signaler detekterades i provet.	Kontaminering kan ha skett under extraktionen, med extraktionsreagensen eller under provtillsatsen.	Gör om extraktionen av proverna, inklusive den negativa extraktionskontrollen, med nya (oanvända) reagenser.
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "This well was not read by the Luminex instrument." (Luminex-instrumentet har inte läst denna brunn.)</p>	Ingen signal har detekterats.	Instrumentfel eller användaren avbröt datainsamlingen eller extraktionsfel.	Gör om extraktionen och kör om provet.
<p><i>Resultat:</i> Fail (Ej godkänt)</p> <p>Meddelande: "Control failed: <Target name> result did not match expected result" (Kontroll ej godkänd: <Namn på målorganism> resultatet matchade inte det förväntade resultatet) ELLER "<Target Name>: non-specific signal detected" (<Namn på målorganism>: icke-specifik signal detekterades)</p>	Oväntat svar på målorganism i kontrollen.	Fel kontrollprover användes eller extraktionsfel eller fel uppstod under extraktion eller provtillsats.	Gör om extraktionen och kör om provet.

Lös problemet med lågt antal kulor

Tabell 9. Lågt antal kulor

Programvarans resultat och meddelanden	Problem	Möjlig(a) orsak(er)	Rekommendationer
<p><i>Resultat:</i> Ogiltigt</p> <p>Meddelande: "Internal Control failed." (Internkontroll ej godkänd.)</p>	Lågt antal kulor	Ett otillräckligt antal kulor aspirerades av MAGPIX®-instrumentet eller kulorna klumpade ihop sig i instrumentet, så att de inte kunde räknas ordentligt.	Sonikera och rengör MAGPIX-provsonden. Se till att utföra en utökad startrutin och en post-batchrutin med rengöring.

Begränsningar

1. Denna produkt kanske inte kan urskilja nya subtyper av influensa A.
2. Analytens målsekvenser (viral sekvenser) kan finnas kvar *in vivo* oberoende av virusets viabilitet. Detektion av analytens målsekvens(er) innebär inte att motsvarande virus är smittsamt eller är orsaken till kliniska symtom.
3. Alla resultat från dessa tester och andra tester måste tolkas tillsammans med anamnes, epidemiologiska data och andra data som är tillgängliga för den kliniker som bedömer patienten.
4. För att kunna detektera virala nukleinsyror måste provinsamling, hantering, transport, förvaring och beredning (inklusive extraktion) ske på korrekt sätt. Underlåtelse att under något av dessa steg utföra förfarandena på korrekt vis kan leda till felaktiga resultat. Det finns risk för falskt negativa resultat till följd av felaktigt insamlade, transporterade eller hanterade prover.
5. Detta test är ett kvalitativt test och ger inget kvantitativt värde för de organismer som detekterats.
6. Det finns risk för falskt positiva resultat till följd av korskontaminering av målorganismer, deras nukleinsyror eller amplifierade produkt, eller från ospecifika signaler i analysen.
7. Det finns risk för falskt negativa resultat som kan bero på sekvensvarianter i analysens patogena målorganismer, fel i förfarandet, amplifieringsinhibitorer i proverna eller otillräckligt antal organismer för amplifiering.
8. Ett prov som ger ett negativt resultat kan innehålla luftvägspatogener som analysen inte detekterar.
9. Positiva influensaresultat från en patient som har fått FluMist® före provinsamlingen kan bero på detektion av influensavirus från vaccinet och kan maskera ett sant positivt resultat orsakat av infektion av ett eller flera av dessa virus.
10. Testets prestanda har inte fastställts för individer som fått influensa A-vaccin som har administrerats nasalt.
11. Analysens prestanda har inte fastställts hos patienter med nedsatt immunförsvar.
12. Prestandan hos NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 fastställdes med hjälp av förvalda, avidentifierade, nasofaryngeala svabbprover från influensasäsongerna 2014 till 2020 och från coronaviruspandemin 2020. Prestandan för vissa virus och subtyper kan variera beroende på prevalensen och vilken population som testats.
13. På grund av den genetiska likheten mellan humant rhinovirus och enterovirus kan inte analysen särskilja dem på ett tillförlitligt sätt. Ett positivt resultat för rhinovirus/enterovirus med NxTAG Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 ska följas upp med en alternativ metod (t.ex. cellodling eller sekvenseringsanalys).
14. Prestandaegenskaperna för *Chlamydomphila pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, och *Mycoplasma pneumoniae* fastställdes primärt med tillblandade prover. Testets prestanda har inte fastställts för screening av blod eller blodprodukter.
15. Testet kan inte utesluta infektioner orsakade av andra virala eller bakteriella patogener som inte ingår i den här panelen.
16. Coronavirus 229E kan ge upphov till falskt positiva influensa H1-svar.
17. Parainfluensavirus typ 2 kan ge upphov till falskt positiva influensa H3-svar.
18. Följande potentiella korsreaktivitet förväntas baserat på *in silico*-analys av primer- och probsekvenser som används i analysen jämfört med sekvenser som fanns tillgängliga i GenBanks / nukleotiddatabas 13 maj 2020:
 - SARS-CoV-2-oligonukleotider kan sannolikt detektera stammar av humant SARS-coronavirus, coronavirus från myrskotte och coronavirus från fladdermus.
 - Coronavirus 229E-oligonukleotider kan detektera vissa respiratoriska coronavirus från alpaka och 229E-liknande coronavirus från fladdermus.
 - Coronavirus OC43-oligonukleotider kan detektera vissa bovina coronavirus och coronavirus från häst, kanin och gnagare.
 - Adenovirus-oligonukleotider kan detektera vissa bakterier från en human värd (*Cupriavidus pauculus*, *Streptomyces rochei* och *Streptomyces venezuelae*).
 - Vissa stammar av *Pseudomonas putida* kan orsaka ett falskt positivt influensa B-resultat.

- Vissa stammar av *Pseudomonas parafulva* kan orsaka ett falskt positivt *Chlamydia pneumoniae*-resultat.
- *Legionella pneumophila*-oligonukleotider kan detektera flera arter av *Acinetobacter* (*A. baylyi*, *A. beijerinckii*, *A. calcoaceticus*, *chinensis*, *A. equi*, *A. genomsp.* 9, 11 och 16, *A. guillouiae*, *A. Iwoffii*, *A. nosocomialis*, *A. rudis*, *A. tandoii* och *A. tjernbergiae*).
- *Legionella pneumophila*-oligonukleotider kan detektera vissa stammar av arten *Pseudomonas* (*P. fluorescens*, *P. koreensis*, och *P. syringae*).
- *Legionella pneumophila*-oligonukleotider kan detektera vissa bakterier som kan komma från en human värd (*Moraxellaceae bacterium*, *Myroides* sp., *Neisseria brasiliensis*, *Vagococcus* sp. och *Vitreoscilla* sp.).

19. Andra icke-2009 H1 influensavirus kan potentiellt ge falskt positiva svar för coronavirus 229E.
20. Resultaten från detta test ska inte användas som enskilt underlag för beslut om behandling eller övrig patientvård.
21. Denna produkt har endast utvärderats för användning av humant provmaterial.
22. Produktens prestanda har inte utvärderats för patienter utan tecken och symtom på infektion.
23. Produktens prestanda har inte utvärderats för övervakning av infektionsbehandling.

Prestandaegenskaper

Klinisk prestanda

Den kliniska prestandan för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 utvärderades med hjälp av överblivna, aidentifierade, blindade och förvalda kliniska prover från övre luftvägarna. Provtyperna inkluderade nasofaryngeala svabbprover (NPS) som hade samlats in i Universal Transport Media (UTM™), olika typer av viralt transportmedium (VTM) och Liquid Amies (ESwab™), samt orofaryngeala svabbprover (OP), anteriora nasala svabbprover och prover från näsaspirat. De förvalda positiva proverna hade tidigare karakteriserats på insamlingsplatsen med hjälp av standardanalys som används inom vården (olika molekylära analyser) och hade bekräftats med två molekylära komparatorermetoder innan de enrollerades i studien. Avvikande prover, där NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens resultat avvek från komparatorermetodens resultat, utvärderades vidare med PCR följt av bidirektionella sekvenseringsanalyser med analytiskt validerade primers som var riktade mot genomregioner som var distinkt skilda från NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Resultat från avvikande testanalyser inkluderades inte i prestandaberäkningarna för positiv procentuell överensstämmelse (PPA) eller negativ procentuell överensstämmelse (NPA). Resultaten inkluderas dock som fotnoter i tabellerna med prestandautvärderingarna. Prover samlades in från symtomatiska patienter med misstänkt luftvägsinfektion från tre distinkt skilda geografiska områden i USA och Europa från influensasäsongerna 2014 till 2020 och från coronaviruspandemin 2020 samt från kompletterande tillblandade prover. Totalt 434 prover från de övre luftvägarna användes i denna studie. Av dessa prover hade 304 förvalts för vardera av panelens mål, medan 130 blandades till genom att tillsätta en känd koncentration av målpatogenen till ett negativt matrix. Den tillblandade uppsättningen inkluderades för de mål för vilka det inte fanns ett tillräckligt antal positiva prover.

Tabell 10 ger en sammanfattning av allmän demografisk information (ålder, kön, medium och provtyp) för de förvalda kliniska proverna som inkluderades i dataanalysen.

Tabell 10. Allmän demografisk information – Förvald datauppsättning (N=304)

Grupp	Totalt
Kön	
Kvinna	110
Man	155
Okänt	39
Kön totalt	304
Åldersgrupp	
0-1	69
> 1-5	81
> 21-65	75
> 5-21	42
> 65	19
Okänt	18
Ålder totalt	304

Grupp	Totalt
Mediumtyp	
Liquid Amies	31
M4RT	19
M4VTM	8
M5VTM	2
MTM	12
UTM	204
VTM	24
Okänt	4
Mediumtyper totalt	304
Provtyp	
Anteriora nasala	26
NPS	265
Näsaspirat	1
OP	12
Okänt	0
Provtyper totalt	304

Av de 304 förvalda kliniska proverna som inkluderades i analysen, genererade 299 (299/304; 98,4 %) giltiga resultat med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen vid första försöket. Det fanns 5 prover (5/304, 1,6 %) som testades om med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen eftersom de först gav ogiltiga resultat. Alla de 5 proverna genererade giltiga resultat vid upprepade tester och därmed var den slutliga validiteten för kliniska data 100 %.

Det bereddades tillblandade prover med negativt kliniskt matrix (NCM), insamlade i UTM, för *Legionella pneumophila*, humant bocavirus, influensa A H1 och respiratoriskt syncytialvirus B, eftersom det inte fanns tillräcklig tillgång till positiva prover. Av de 80 tillblandade proverna som analyserades gav alla 80 (80/80; 100 %) giltiga resultat med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen vid första försöket. Det bereddades även tillblandade prover för SARS-CoV-2, *Legionella pneumophila*, humant bocavirus och influensa A H1 för eSwab-tester (Liquid Amies-medium). Av de 50 tillblandade eSwab-proverna som analyserades gav alla 50 (50/50; 100 %) giltiga resultat med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen vid första försöket.

Den positiva procentuella överensstämmelsen (PPA) för NxTAG RPP + SARS-CoV-2 och den negativa procentuella överensstämmelsen (NPA) för SARS-CoV-2 och för alla andra mål presenteras i *tabell 11* och *tabell 12*.

Tabell 11. Klinisk prestanda för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys för SARS-CoV-2-mål†

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2	Resultat från referensmetoden			%		95 % KI
	Positiva	Negativ	Totalt	Överensstämmelse med referensmetod		
positiva	73*	1†	74	PPA	100,0 %	95,0 %-100,0 %
Negativ	0	360	360			
Totalt	73	361	434	NPA	99,7 %	95,0 %-100,0 %

* Denna provuppsättning inkluderar 20 tillblandade positiva prover samt olika typer av prover från övre luftvägarna (nasofaryngeala svabbprover (NPS), orofaryngeala svabbprover (OP), anteriora nasala svabbprover och prover från näsaspirat).

† Detta prov bekräftades vara positivt för SARS-CoV-2 via PCR med bidirektionell sekvensering.

Tabell 12. Kombinerad klinisk prestanda för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen för alla mål utom SARS-CoV-2 i förvalda och tillblandade prover

Mål	Känslighet/PPA			Specificitet/NPA			Totalt antal
	TP / (TP+FN)	%	95 % KI	TN / (TN+FP)	%	95 % KI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	30/30	100,0 %	89,0 %-100,0 %	404/404	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
<i>Chlamydia 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
Influensa A H1*	30/30	100,0 %	89,0 %-100,0 %	404/404	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Influensa A 2009 H1N1	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Influensa A H3	9/10†	90,0 %	60,0 %-98,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Influensa 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
Coronavirus NL63	9/10‡	90,0 %	60,0 %-98,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434

Mål	Känslighet/PPA			Specificitet/NPA			Totalt antal
	TP / (TP+FN)	%	95 % KI	TN / (TN+FP)	%	95 % KI	
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
Humant 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
Parainfluensa 1	10/10	100,0	72,0 %-100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Parainfluensa 2	10/10	100,0	72,0 %-100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Parainfluensa 3	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	424/424	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Parainfluensa 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
Influensa A	50/50	100,0 %	93,0 %-100,0 %	384/384	100,0 %	99,0 %-100,0 %	434
Humant bocavirus*	31/31	100,0 %	89,0 %-100,0 %	400/403 ^{‡‡}	99,3 %	98,0 %-100,0 %	434

* Dessa mål inkluderar 20 eller 30 tillblandade positiva prover vardera. *Legionella pneumophila*, influensa A H1 och humant bocavirus inkluderade 30 tillblandade positiva prover vardera och RSV B inkluderade 20 tillblandade positiva prover

† Det som var falskt negativt för influensa A H3 var positivt enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

‡ Det som var falskt negativt för coronavirus NL63 var negativt enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

§ Det som var falskt negativt för coronavirus HKU1, var positivt enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

|| Av de två som var falskt negativa för adenovirus, var ett positivt och ett negativt enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

Av de två som var falskt negativa för rhinovirus/enterovirus, var båda negativa enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

** Det som var falskt positivt för influensa B, var negativt enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

†† Av de två som var falskt positiva för rhinovirus/enterovirus, var båda negativa enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

‡‡ Av de tre som var falskt positiva för humant bocavirus, var alla negativa enligt PCR, följt av bidirektionell sekvensering.

Följande tabeller visar resultaten från utvärderingen av klinisk prestanda för förvalda och tillblandade prover för allamål utom SARS-CoV-2 (tabell 13 och tabell 14).

Tabell 13. Utvärdering av prestanda för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen för alla mål utom SARS-CoV-2 för förvalda prover

Organism	Känslighet/PPA			Specificitet/NPA			Totalt antal
	TP / (TP+FN)	%	95 % KI	TN / (TN+FP)	%	95 % KI	
<i>Legionella pneumophila</i> *	0/0	Ej tillämplig	Ej tillämplig	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
Influensa A H1*	0/0	Ej tillämplig	Ej tillämplig	304/304	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Influensa A 2009 H1N1	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Influensa A H3	9/10	90,0 %	60,0 %-98,0 %	294/294	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Influensa 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
Humant 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
Parainfluensa 1	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Parainfluensa 2	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Parainfluensa 3	10/10	100,0 %	72,0 %-100,0 %	294/294	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Parainfluensa 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
Influensa A	20/20	100,0 %	84,0 %-100,0 %	284/284	100,0 %	99,0 %-100,0 %	304
Humant bocavirus*	1/1	100,0 %	21,0 %-100,0 %	300/303	99,0 %	97,0 %-100,0 %	304

* Ytterligare tillblandade prover lades till för att uppfylla kraven på minsta provstorlek för positiva prover.

N/A - ej tillämpligt eftersom det saknades positiva prover.

Tabell 14. Utvärdering av prestanda för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen för tillblandade prover

Mål	Känslighet/PPA			Specificitet/NPA			Totalt antal
	TP / (TP+FN)	%	95 % KI	TN / (TN+FP)	%	95 % KI	
<i>Legionella pneumophila</i>	30/30	100,0 %	89,0 %- 100,0 %	100/100	100,0 %	96,0 %- 100,0 %	130
Influensa 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
Humant 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 prestanda

Detektionsgräns (LoD, Limit of Detection)

Detektionsgränsen (LoD) för varje mål i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (RPP + SARS-CoV-2) utvärderades genom att analysera simulerade prover som framställdes med hjälp av kommersiellt tillgängliga stamlösningar med höga patogentitrar eller kliniska prover när målpatogenen inte var kommersiellt tillgänglig. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen är en utökad version av NxTAG Respiratory Pathogen Panel (RPP)-analysen som kan detektera SARS-CoV-2-målet utan att några komponenter av analysens NxTAG RPP-del har modifierats. NxTAG RPP-analysen förväntas därför ha samma LoD för sina mål som NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Därför fastställdes och bekräftades LoD för SARS-CoV-2, medan LoD för alla andra mål som NxTAG RPP-analysen är riktad mot bekräftades för det LoD som anges på MLD-051-KPI-002, *bipacksedel, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, engelska*. Alla prover bereddades i ett negativt kliniskt matrix (NCM). LoD-koncentrationen ansågs vara bekräftad om andelen positiva svar för målet uppnådde $\geq 95\%$ (19/20) för respektive mål i tester där koncentrationerna var upp till 3 gånger koncentrationen för LoD. Sammanfattning av bekräftade LoD för varje mål listas i *tabell 15*.

Tabell 15. Sammanfattning av bekräftade LoD för mål som detekteras av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-mål	Stam	Koncentration	Positivitet för mål
Influensa A H1 (för matrix)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influensa A H1 (för subtyp)	A/Brisbane/59/07 H1	3,08E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influensa A 2009 H1N1 (för matrix)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influensa A 2009 H1N1 (för subtyp)	A/SwineNY/03/2009	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influensa A H3 (för matrix)	A/Wisconsin/67/05	4,99E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Influensa A H3 (för subtyp)	A/Wisconsin/67/05	9,36E-02 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Influensa B	B/Florida/04/2006	5,81E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratoriskt syncytialvirus A	A2	2,15E+00 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Respiratoriskt syncytialvirus B	18537	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	5,00E+02 kopior/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	Kliniskt prov	1,57E+04 kopior/ml	19/20 POS
Humant metapneumovirus	IA10-2003	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml	19/20 POS
Rhinovirus	1A	5,18E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS

NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-mål	Stam	Koncentration	Positivitet för mål
Enterovirus	D68, 2007-isolat	3,34E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus B	B, typ 14	1,52E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus C	Typ 1	3,25E+00 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Adenovirus E	E, typ 4	1,38E-01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluensa 1	C35	2,82E+01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluensa 2	Greer	5,36E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Parainfluensa 3	C 243	3,22E+01 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluensa 4A	Typ 4A	5,09E+00 TCID ₅₀ /ml*	20/20 POS
Parainfluensa 4B	CH 19503	6,09E-01 TCID ₅₀ /ml	20/20 POS
Humant bocavirus	Kliniskt prov	3,91E+02 kopior/ml	19/20 POS
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TWAR-stam 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

*Dessa mål uppnådde $\geq 95\%$ (19/20) positiva svar för målen i tester där koncentrationerna var 2 gånger den LoD som anges i MLD-051- KPI-002, *bipacksedel, NxTAG® Respiratory Panel (NxTAG RPP) (IVD), EU, engelska*.

Matrixekvivalens

En studie av matrixekvivalens utfördes för att utvärdera användningen av ett negativt simulerat matrix (NSM; 11 mM NaCl, 0,2 mg/ml mucin och 1 µg/ml humant genomiskt DNA i UTM) som ersättning för ett negativt kliniskt matrix (NCM) vid provberedning för de fortlöpande analytiska studierna av NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. Två prover med flera analyter (multi-analyte, MA) som bestod av representativa mål för analysen bereddes i NCM och NSM. MA-proverna som används i den här studien representerar målorganismer med olika typer av genom som analysen är riktad mot, inklusive enkelsträngat RNA (ssRNA, positiva och negativa strängar), enkelsträngat och dubbelsträngat DNA samt bakterier. På så sätt kan de demonstrera hurvida de två matrixarna är lämpliga att använda i analytiska studier. Målorganismernas koncentrationer i dessa MA-prover bereddes så att de låg på detektionsgränsen (Limit of Detection, LoD). NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererade $\geq 95\%$ positiva svar för målorganismerna för alla testade målorganismer i både NCM och NSM, vilket därmed demonstrerar att NCM och NSM är likvärdiga som provmatrixar (*tabell 16*). NSM användes därför för provberedning i de efterföljande analytiska studierna för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, i tillämpliga fall.

Tabell 16. Sammanfattning av måldetektförmågan hos NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen för mål i NCM och NSM

Provnamn	Målorganismer	Testad koncentration	Positiva i NCM	Positiva i NSM
NxRPP-CoV-MA1	SARS-CoV-2	5,00E+02 kopior/ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Respiratoriskt syncytialvirus B	1,36E+00 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Humant bocavirus	3,91E+02 kopior/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	Influensa A-2009 H1N1 (för matrix)	5,53E-01 TCID ₅₀ /ml	100 % (20/20)	100 % (20/20)
	Influensa A-2009 H1N1 (för subtyp)	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)
	Parainfluensavirus 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)

Analysreaktivitet (inklusiveitet)

Analysreaktiviteten (inklusiveiteten) hos NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen utvärderades. I studien undersöktes 38 stammar för reaktivitet och 24 stammar för detektionsgräns (LoD) och därmed totalt 62 stammar som representerar den genetiska mångfalden hos de målorganismer som NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen är riktad mot. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen är en utökad version av NxTAG Respiratory Pathogen Panel (NxTAG RPP)-analysen som kan detektera SARS-CoV-2-målet utan att några komponenter av analysens NxTAG RPP-del har modifierats. NxTAG RPP-analysen förväntas därför ha samma detektförmåga för sina mål som NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen. Således bereddes och testades en andel av reaktivitetsstammarna, som tidigare hade testats med NxTAG RPP-analysen, vid den koncentration som anges i bipacksedeln för NxTAG Respiratory Pathogen Panel (MLD-051-KPI-002) eller vid tre gånger LoD (3x LoD) för motsvarande LoD-stam.

Tre (3) stammar av SARS-CoV-2 testades vid 3x LoD, som fastställdes och bekräftades under LoD-studien för NxTAG RPP + SARS-CoV-2, och LoD-stammen testades vid LoD-koncentrationen.

Sammanfattningen av resultaten från denna studie, inklusive stammarnas identitet och koncentrationerna vid vilka patogenerna detekterades, visas i *tabell 17* till *tabell 29*. För de stammar vars katalognummer har uppdaterats av leverantören listas även leverantörens tidigare katalognummer, som anges i bipacksedeln för NxTAG Respiratory Pathogen Panel, som referens.

Prover från EVAg erhöles som RNA. RNA späddes i ett renat negativt kliniskt matrix till en koncentration som representerade 1,50E+03 kopior/ml i ett obehandlat prov.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för fyra (4) SARS-CoV-2-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för SARS-CoV-2-stammarna sammanfattas i *tabell 17*.

Tabell 17. Sammanfattning av analysreaktiviteten för SARS-CoV-2-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
SARS-CoV-2	USA-WA1/2020	ATCC	VR-1986HK	70034006	4,77E+02	kopior/ml
	USA-WA1/2020	ZeptoMetrix	0810587CFHI	323999	1,50E+03	kopior/ml
	Humant 2019-nCoV-RNA/BetaCoV/ Germany/BavPat1/2020-RNA	EVAg	026N-03889	Ej tillämplig	1,50E+03	kopior/ml
	Humant 2019-nCoV-stam 2019-nCoV/Italien-INMI1-RNA	EVAg	008N-03894	Ej tillämplig	1,50E+03	kopior/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för tio (10) Influensa-stammar testades: 4 av influensa A H1N1, 3 av influensa A H3, 1 stam vardera av influensa A H5, H7 och H9. Information om stammarna och detekterad koncentration för influensa A-stammarna sammanfattas i *tabell 18*. Influensa A H9 (katalognummer: FR-1068) detekterades vid 2 gånger den koncentration som listas i bipacksedeln för NxTAG RPP för denna stam (1,00E+02 CEID₅₀/ml).

Tabell 18. Sammanfattning av analysreaktiviteten för influensa A-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Matrix eller subtyp	Detekterad koncentration	
Flu A H1N1	A/SwineNY/03/2009	ZeptoMetrix	0810109CFN	305985 (sublot 511335)	Influensa A-matrix	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-subtyp	5,53E-01	TCID ₅₀ /ml
	A/California/7/2009	ZeptoMetrix	0810165CF	308913 (sublot 13984)	Influensa A-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-subtyp	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Mexico/4108/09	ZeptoMetrix	0810166CF	308395 (sublot 13040)	Influensa A-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-subtyp	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
	A/Swine/Canada/6294/09	ZeptoMetrix	0810109CFJ	308144 (sublot 13046)	Influensa A-matrix	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml
					H1N1-subtyp	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Matrix eller subtyp	Detekterad koncentration	
Flu A H3	A/Wisconsin/67/05	ZeptoMetrix	0810252CF (PN på RPP PI: 0810138CF)	308394 (sublot 514774)	Influensa A-matrix	2,50E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-subtyp	9,36E-02	TCID ₅₀ /ml
	A/New York/39/2012	IRR	FR-1307	62175007	Influensa A-matrix	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-subtyp	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
	A/Perth/16/09	ZeptoMetrix	0810251CF (PN på RPP PI: 0810138CF)	307556	Influensa A-matrix	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
					H3-subtyp	7,49E-01	TCID ₅₀ /ml
Flu A H5	A/Egypt/N03072/2010 (H5N1)	IRR	FR-1065	62539792	Influensa A-matrix	1,51E+02	kopior/ml
Flu A H7	A/Turkey/Virginia/4529/2002 (H7N2)	IRR	FR-772	62539793	Influensa A-matrix	1,51E+02	kopior/ml
Flu A H9	A/Hong Kong/33982/2009 (H9N2)	IRR	FR-1068	61220127	Influensa A-matrix	2,00E+02	CEID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för tre (3) influensa B-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för influensa B-stammarna sammanfattas i *tabell 19*.

Tabell 19. Sammanfattning av analysreaktiviteten för influensa B-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Flu B	B/Florida/04/2006 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810255CF (PN på RPP PI: 0810037CF)	305764 (sublot 511111)	5,81E-01	TCID ₅₀ /ml
	B/Brisbane/60/08 (Victoria)	ZeptoMetrix	0810254CF	308390 (sublot 513438)	1,74E+00	TCID ₅₀ /ml
	B/Florida/02/06 (Yamagata)	ZeptoMetrix	0810037CF (PN på RPP PI: 0810037CF)	307550 (sublot 511537)	1,74E+00	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för sex (6) respiratoriskt syncytialvirus (RSV)-stammar testades: 3 av RSV A och 3 av RSV B-stammarna. Information om stammarna och detekterad koncentration för RSV-stammarna sammanfattas i *tabell 20*. RSV A (katalognummer: VR-26) detekterades vid 2 gånger den koncentration som listas i bipacksedeln för NxTAG RPP för denna stam (1,65E+03 TCID₅₀/ml).

Tabell 20. Sammanfattning av analysreaktiviteten för respiratoriskt syncytialvirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
RSVA	A2	ATCC	VR-1540	58224956 (referenslot 4W)	2,15E+00	TCID ₅₀ /ml
	A	ZeptoMetrix	0810040ACF	309017 (sublot 515463)	4,12E+02	TCID ₅₀ /ml
	Long	ATCC	VR-26	58215272 (referenslot 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 (referenslot 7W)	4,07E+00	TCID ₅₀ /ml
	CH93-18(18)	ZeptoMetrix	0810040CF	308131 (sublot 513226)	6,51E+01	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för tio (10) parainfluensavirus (PIV)-stammar testades: 2 av PIV1, 2 av PIV2, 2 av PIV3, 2 av PIV4A och 2 av PIV4B-stammarna. Information om stammarna och detekterad koncentration för PIV-stammarna sammanfattas i *tabell 21*.

Tabell 21. Sammanfattning av analysreaktiviteten för parainfluensavirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
PIV1	C35	ATCC	VR-94	58834906	2,82E+01	TCID ₅₀ /ml
	Typ 1	ZeptoMetrix	0810014CF	306018	8,46E+01	TCID ₅₀ /ml
PIV2	Greer	ATCC	VR-92	58159787 (referenslot 20W)	5,36E-01	TCID ₅₀ /ml
	Typ 2	ZeptoMetrix	0810015CF	309210 (sublot 514876)	1,03E+02	TCID ₅₀ /ml
PIV3	C 243	ATCC	VR-93	59380357	1,61E+01	TCID ₅₀ /ml
	Typ 3	ZeptoMetrix	0810016CF	307006 (sublot 512805)	4,83E+01	TCID ₅₀ /ml

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
PIV4A	Typ 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	319729 (sublot 532206)	2,54E+00	TCID ₅₀ /ml
	M-25	ATCC	VR-1378	58486646 (referenslot 7W)	7,63E+00	TCID ₅₀ /ml
PIV4B	CH 19503	ATCC	VR-1377	61430657	6,09E-01	TCID ₅₀ /ml
	Typ 4B	ZeptoMetrix	0810060BCF	308025	7,31E+00	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för åtta (8) coronavirus-stammar testades: 2 av coronavirus 229E, 2 av coronavirus NL63, 2 av coronavirus OC43 och 2 av coronavirus HKU1-stammarna. Information om stammarna och detekterad koncentration för coronavirus-stammarna sammanfattas i *tabell 22*. Coronavirus 229E (katalognummer: 0810229CF) detekterades vid 6 gånger den koncentration som listas i bipacksedeln för NxTAG RPP för denna stam (5,15E-01 TCID₅₀/ml). Coronavirus OC43 (katalognummer: 0810024CF) detekterades vid 4 gånger den koncentration som listas i bipacksedeln för NxTAG RPP för denna stam (2,15E-01 TCID₅₀/ml).

Tabell 22. Sammanfattning av analysreaktiviteten för coronavirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Coronavirus	229E	ATCC	VR-740	58505270	1,07E-02	TCID ₅₀ /ml
	229E	ZeptoMetrix	0810229CF	307701 (sublot 514158)	3,09E+00	TCID ₅₀ /ml
	NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	308994 (sublot 515584)	3,37E-03	TCID ₅₀ /ml
	NL63	SJH	50608	Ej tillämplig	1,01E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ATCC	VR-1558	62246951	7,15E-02	TCID ₅₀ /ml
	OC43	ZeptoMetrix	0810024CF	307008 (sublot 512656)	8,60E-01	TCID ₅₀ /ml
	HKU1, genotyp B	Kliniskt prov	LMD-05	HKU1-5	1,57E+04	kopior/ml
	HKU1, genotyp A	Kliniskt prov	LMD-06	Ej tillämplig	4,71E+04	kopior/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för fyra (4) humant metapneumovirus (hMPV)-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för hMPV-stammarna sammanfattas i *tabell 23*.

Tabell 23. Sammanfattning av analysreaktiviteten för humant metapneumovirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
hMPV	Subtyp A1, IA10-2003, hMPV-16	ZeptoMetrix	VPL-030	305069	1,38E-01	TCID ₅₀ /ml
	Subtyp A2, DHI 26583	SJH 030209	DHI 26583	30209	4,15E-01	TCID ₅₀ /ml
	Subtyp B1, Peru2- 2002, hMPV-3	ZeptoMetrix	0810156CF	308423	1,77E+01	TCID ₅₀ /ml
	Subtyp B2, Peru1- 2002, hMPV-4	ZeptoMetrix	0810157CF (PN på RPP PI: VPL-030)	305227	4,15E-01	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för två (2) rhinovirus-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för rhinovirus-stammarna sammanfattas i *tabell 24*.

Tabell 24. Sammanfattning av analysreaktiviteten för rhinovirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Rhinovirus	Art A, typ 1A	ZeptoMetrix	0810012CFN	305067	5,18E-01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, typ 42, stam 56822	ATCC	VR-338	215603 (Referenslot 1 WET)	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för fyra (4) enterovirus-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för enterovirus-stammarna sammanfattas i *tabell 25*.

Tabell 25. Sammanfattning av analysreaktiviteten för enterovirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Enterovirus	Typ D68, stam 2007-isolat	ZeptoMetrix	0810237CF	313095 (sublot 518720)	3,34E+00	TCID ₅₀ /ml
	Art A, typ 71, stam H	ATCC	VR-1432	59967091	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
	Art B, humant echovirus 13, Del Carmen NIAID V-046-001- 010	ATCC	VR-1054	216233	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml
	Art C, humant coxsackievirus A24, stam DN-19	ATCC	VR-1662	58528678	1,00E+01	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för fem (5) adenovirus-stammar testades. 1 av adenovirus A, 1 av adenovirus B, 1 av adenovirus C, 1 av adenovirus D och 1 av adenovirus E. Information om stammarna och detekterad koncentration för adenovirus-stammarna sammanfattas i *tabell 26*.

Tabell 26. Sammanfattning av analysreaktiviteten för adenovirus-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Adenovirus	Art B, typ 14	ZeptoMetrix	0810108CF	309028	1,52E-01	TCID ₅₀ /ml
	Art C, typ 1	ZeptoMetrix	0810050CF	305544	3,25E+00	TCID ₅₀ /ml
	Art E, typ 4	ZeptoMetrix	0810070CF	305205 (sublot 509205)	6,91E-02	TCID ₅₀ /ml
	Art A, typ 12, stam Huie	ATCC	VR-863	70027684	2,63E+02	TCID ₅₀ /ml
	Art D, typ 30, stam BP-7	ATCC	VR-273	215330	2,07E-01	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för två (2) *Chlamydomphila pneumoniae*-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för *C. pneumoniae*-stammarna sammanfattas i *tabell 27*.

Tabell 27. Sammanfattning av analysreaktiviteten för *chlamydomphila pneumoniae*-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
<i>Chlamydomphila pneumoniae</i>	TW-183	ATCC	VR-2282	7565358 (referenslot 7W)	6,43E-02	TCID ₅₀ /ml
	TWAR 2023	ATCC	VR-1356	5040952	1,93E-01	TCID ₅₀ /ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för två (2) *Mycoplasma pneumoniae*-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för *M. pneumoniae*-stammarna sammanfattas i *tabell 28*.

Tabell 28. Sammanfattning av analysreaktiviteten för *mycoplasma pneumoniae*-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	M129	ZeptoMetrix	801579	324216	1,42E+02	CCU/ml
	[M52]	ATCC	15293	59561144	2,11E+03	kopior/ml

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysens reaktivitet för två (2) *Legionella pneumophila*-stammar testades. Information om stammarna och detekterad koncentration för *Legionella pneumophila*-stammarna sammanfattas i *tabell 29*.

Tabell 29. Sammanfattning av analysreaktiviteten för *legionella pneumophila*-stammar vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

Organism	Stam	Källa	Leverantörens katalognummer	Lotnummer	Detekterad koncentration	
Legionella pneumophila	Philadelphia	ZeptoMetrix	801645	320600	3,12E+02	CFU/ml
	Knoxville-1 [NCTC 11286]	ATCC	33153	57835132	5,44E+02	kopior/ml

Analyspecificitet (korsreaktivitet, mikrobiell interferens och kompetitiv inhibition)

NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen utvärderades för potentiell korsreaktivitet, mikrobiell interferens och samtidig infektion (kompetitiv inhibition) av vanliga luftvägspatogener. Totalt (34) organismer (12 organismer som ej ingick i testpanelen och 22 organismer från testpanelen; totalt 38 stammar) utvärderades för potential korsreaktivitet. Fem (5) organismer utvärderades för potentiell mikrobiell interferens. Tolv (12) par organismer testades för potentiell kompetitiv inhibition.

NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen är en utökad version av NxTAG RPP-analysen som kan detektera SARS-CoV-2-målet utan att några komponenter av analysens NxTAG RPP-del har modifierats. NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen förväntas därför ha samma analyspecificitet som NxTAG RPP. För den här studien bereddes och testades därför en andel av korsreaktivitetsstammarna som tidigare hade testats med NxTAG RPP-analysen. Dessutom utvärderades NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen med avseende på potentiell mikrobiell interferens med SARS-CoV-2-målet (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI) och potentiell kompetitiv inhibition av detektion av andra panelmål orsakad av SARS-CoV-2 (ZeptoMetrix PN: 0810587CFHI eller ATCC PN: VR-1986HK).

Korsreaktivitet

Potential korsreaktivitet med vanliga luftvägspatogener i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen utvärderades genom att testa 12 organismer som ej ingick i testpanelen och 22 organismer från testpanelen, alltså totalt 38 stammar. Korsreaktiviteten utvärderades med hjälp av simulerade prover som bereddes genom att tillsätta odlade organismer till ett negativt kliniskt matrix (NCM) eller ett negativt simulerat matrix (NSM). De virala och bakteriella målorganismerna bereddes till 1,0E+05 TCID₅₀/ml, 1,0E+05 CEID₅₀/ml, 1,0E+06 CFU/ml, 1,0E+06 CCU/ml eller 1,0E+06 kopior/ml eller högsta möjliga koncentration.

Prover från EVAg erhöles som RNA. RNA späddes i ett renat negativt kliniskt matrix till en koncentration som representerade 1,00E+06 kopior/ml i ett obehandlat prov.

Alla potentiellt korsreagerande organismer som testades med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererade negativa resultat för alla målorganismerna och därmed korsreagerar de inte med analysen (*tabell 30*).

Tabell 30. Resultat för organismer som inte ingår i panelen och deras potentiella korsreaktivitet i NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

Organism	Leverantör	Leverantörens katalognummer	Detekterad koncentration		Korsreaktiv 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 (NATtrol)	10x spädning av stamlösning*		N
SARS-CoV-1	EVAg	004N-02005	1,00E+06	kopior/ml	N
MERS-coronavirus	ZeptoMetrix	0810575CFHI	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N

*Detta är NATtrol™ Coronavirus-SARS från ZeptoMetrix och ingen koncentration anges på analyscertifikatet (CoA). Detta var den högsta möjliga koncentrationen baserat på den tillgängliga stamlösningen.

En panelorganism som testades med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererade oväntade falskt positiva svar. Enterovirus (ATCC PN: VR-1824) genererade falskt positiva svar för influensa A H3 i tester med 1,00E+05 TCID₅₀/ml. Enterovirusstammen (ATCC PN: VR-1824) genererade inte längre falskt positiva svar när den testades vid 1,00E+03 TCID₅₀/ml. Alla andra potentiellt korsreagerande panelorganismer som testades med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererade negativa svar för alla mål utom sina respektive mål. Organismerna i panelen korsreagerar alltså inte med analysen (tabell 31).

Tabell 31. Resultat för panelorganismer och deras potentiella korsreaktivitet i NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

Organism	Leverantör	Leverantörens katalognummer	Testad koncentration		Korsreaktiv Ja (J)/ Nej (N)
Humant coronavirus-OC43	ATCC	VR-1558	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant coronavirus-NL63	ZeptoMetrix	0810228CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant coronavirus-HKU1	SJH	Kliniskt prov	1,00E+06	kopior/ml	N
Humant coronavirus-229E	ATCC	VR-740	2,81E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
Humant 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	J
			1,00E+03	TCID ₅₀ /ml	N
	ZeptoMetrix	0810237CF	3,42E+03	TCID ₅₀ /ml	N
Humant respiratoriskt syncytialvirus A	ATCC	VR-1540	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant respiratoriskt syncytialvirus B	ATCC	VR-1580	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluensavirus 1	ATCC	VR-94	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluensavirus 2	ATCC	VR-92	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluensavirus 3	ATCC	VR-93	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluensavirus 4A	ZeptoMetrix	0810060CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Humant parainfluensavirus 4B	ATCC	VR-1377	9,98E+04*	TCID ₅₀ /ml	N
Influensa A H1	ZeptoMetrix	0810036CF	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N
Influensa A H1N1 (A/Swine NY/01/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 308135)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	N

Organism	Leverantör	Leverantörens katalognummer	Testad koncentration		Korsreaktiv Ja (J)/ Nej (N)
Influenza A H1N1 (A/Swine NY/03/2009)	ZeptoMetrix	0810109CFN (LN: 305985)	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	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

* Högsta möjliga koncentration baserat på stamlösningens koncentration.

Mikrobiell interferens

Fem (5) av de potentiellt korsreagerande organismerna som inte ingick i panelen testades för potentiell mikrobiell interferens med SARS-CoV-2-mål i NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen. Dessa har mer än eller lika med 80 % homologi med en av SARS-CoV-2-primrarna/proberna. De 5 organismerna tillsattes till ett negativt kliniskt matrix (NCM) innehållande SARS-CoV-2-målet med en koncentration på 3x detektionsgränsen (LoD) och testades i triplikat med analysen. Alla prover genererade 100 % (3/3) positiva svar för SARS-CoV-2 medan de andra målen gav 0 % positiva svar. Dessa organismer i höga koncentrationer anses därmed inte interferera med detektion av SARS-CoV-2 som förekommer i låga koncentrationer (*tabell 32*).

Tabell 32. Resultaten för potentiellt mikrobiellt interfererande organismer i NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

#	Mål-1	Mål-2	Koncentration		Positiva svar för SARS-CoV-2-mål
			Mål-1	Mål-2	
1		<i>Candida albicans</i>		1,00E+06 CFU/ml	100 % (3/3)
2		<i>Mycobacterium tuberculosis</i>		1,00E+06 CFU/ml	100 % (3/3)
3	SARS-CoV-2	SARS-coronavirus	1,50E+03 kopior/ml	10x spädning av stamlösning*	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)

*Detta är NATrol™ Coronavirus-SARS från ZeptoMetrix, ingen koncentration anges på analyscertifikatet (CoA). Detta var den högsta möjliga koncentrationen baserat på den tillgängliga stamlösningen.

Kompetitiv inhibition (samtidig infektion)

Den kompetitiva inhibitionen av NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2-analysen utvärderades genom att testa 12 par målorganismer från testpanelen. Varje par testades två gånger; en gång med Mål-1 vid en låg koncentration och Mål-2 vid en hög koncentration, och ytterligare en gång med Mål-1 vid en hög koncentration och Mål-2 vid en låg koncentration. Målorganismerna bereddes till 3x LoD för den låga koncentrationen medan de höga koncentrationerna som testades var på $\geq 1,0E+06$ kopior/ml, $\geq 1,0E+05$ TCID₅₀/ml, $\geq 1,0E+05$ CEID₅₀/ml eller högsta tillgängliga koncentration. Alla prover testades i triplikat. Både de lågkoncentrerade och högkoncentrerade organismerna kunde detekteras i alla kombinationer som testades (*tabell 33*). Organismer i höga koncentrationer anses därmed inte interferera med detektion av andra målorganismer från testpanelen som förekommer i låga koncentrationer (*tabell 33*).

Tabell 33. Resultat för organismer som potentiellt orsakar kompetitiv inhibition i NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analysen

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

#	Mål-1	Mål-2	Koncentration				Positivitet för mål -1	Positivitet för mål -2
			Mål-1		Mål-2			
6	SARS-CoV-2	Rhinovirus	1,50E+03	kopior/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopior/ml	1,55E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
7	SARS-CoV-2	Influensa A H1N1 (A/Mexico/ 4108/09)	1,50E+03	kopior/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopior/ml	1,66E+00	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
8	SARS-CoV-2	Influensa A H3 (A/Texas/71/ 2007)	1,50E+03	kopior/ml	1,00E+05	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
			1,00E+06	kopior/ml	7,50E-01	TCID ₅₀ /ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)
9	Humant respiratoriskt 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	Humant 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)

Interfererande substanser

Noggrannheten för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen i närvaro av potentiellt interfererande ämnen (potential interfering substances, IFS) utvärderades. Arton (18) icke-mikrobiella ämnen som ofta förekommer i luftvägsprover testades med analysen, ensamt eller i närvaro av två (2) prover med flera analyter (MA), som vardera bestod av 4 representativa mål för analysen och som var beredda till 3x detektionsgränsen (LoD) (för MA-provernans sammansättning, se *tabell 16*). Baserat på resultaten orsakade inga av de testade ämnena (*tabell 34*) någon interferens med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen, förutom FluMist®. Liksom NxTAG RPP-analysen detekterade NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen och fick positiva svar för de försvagade virusen som finns i FluMist-vaccinet (influensa A, influensa A 2009 H1N1, influensa A H3 och influensa B). Detta är förväntat och är en begränsning hos analysen för prover som innehåller FluMist. Positiva influensaresultat från en patient som har fått FluMist före provinsamlingen kan bero på detektion av vaccinvirus och kan maskera ett sant positivt resultat orsakat av infektion av en eller flera av dessa analyter. Alla övriga ämnen som testades ensamt genererade 0 % positiva svar för alla målen medan de ämnen som testades i närvaro av MA-prover genererade 100 % positiva svar för de mål som ingick i MA-proverna (*tabell 34*).

Tabell 34. Sammanfattning av utvärderingen av potentiellt interfererande ämnen vid NxTAG® RPP + SARS-CoV-2-analys

IFS	Ämne	Testad koncentration	Positiva svar för förväntade mål		Positiva svar för övriga mål
			MA1	MA2	NSM
IFS-01	Blod	5 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-02	Humant genomiskt 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	Fenylefrin	0,03 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-05	Beklometasondipropionat	8,4 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-06	Dexametason	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	Flutikason	1,26E-03 μg/ml	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-12	Drixoral® (Oximetazolin)	10 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-13	ZICAM® (Galphimia glauca, histaminhydroklorid)	1 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)
IFS-14	Salinex (natriumklorid)	1 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	0 % (0/3)

IFS	Ämne	Testad koncentration	Positiva svar för förväntade mål		Positiva svar för övriga 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 % v/v	100 % (3/3)	100 % (3/3)	100 % (3/3)*

* 3/3 replikat för FluMist (både när de testades ensamt och i MA-proverna) gav positiva svar för de virala stammarna i FluMist: Influenza A H1N1, Influenza A H3N2 och Influenza B.

Reproducerbarhet mellan ställen

Reproducerbarheten mellan olika ställen testades för att bedöma den totala variabiliteten för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen mellan operatörer, studieställen, testdagar och instrument. En (1) operatör på vart och ett av de 3 ställena testade en blindad reproducerbarhetspanel bestående av 5 prover i 4 replikat under 5 icke-konsekutiva dagar med totalt 15 körningar (1 operatör x 3 ställen x 5 dagar). För varje prov i provpanelen bestående av 5 prover genererades totalt 60 datapunkter (15 körningar x 4 replikat) med 1 lot av analyssetsen. Reproducerbarhetspanelen bestod av ett negativt prov, 2 prover med flera analyter som bereddes till 3x detektionsgränsen (LoD) och 2 prover med flera analyter som bereddes till 10x LoD. Sammansättningen av de mål som ingick i de 2 MA-proverna beskrivs i tabellen i Matrixekvivalens. Eftersom prestandan för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen med negativt simulerat matrix (NSM) demonstrerades vara ekvivalent med prestandan med negativt kliniskt matrix (NCM) i studien av matrixekvivalens, utfördes all provberedning i denna studie med NSM som provmatrix.

Resultaten för reproducerbarhet mellan ställen för NxTAG RPP + SARS-CoV-2 visas i *tabell 35*. Resultaten demonstrerade en reproducerbarhet för NxTAG RPP+ SARS-CoV-2 analysen mellan 3 olika ställen, där den sammanlagda procentuella överensstämmelsen var 99,6 % för alla analyter på alla testnivåer för alla prover, ställen, operatörer och dagar.

Tabell 35. Resultat för reproducerbarhet mellan ställen för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Koncentration	Överensstämmelse med förväntade resultat				
		Ställe – 1	Ställe – 2	Ställe – 3	Totalt (alla ställen)	
Respiratoriskt 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	Överensstämmelse med förväntade resultat				Totalt (alla ställen)
		Ställe – 1	Ställe – 2	Ställe – 3		
Humant 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)	
Influensa 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)	
Influensa 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)	
Parainfluensa 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	Ej tillämplig	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	100 % (60/60)
Total överensstämmelse med förväntade resultat (alla analyser och koncentrationer)						99,6 % (1136/1140)

Repeaterbarhet mellan operatörer

Repeaterbarheten mellan operatörer testades för att utvärdera den totala variabiliteten för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen mellan operatörer och olika testdagar. Två (2) operatörer på 1 ställe testade en reproducerbarhetspanel bestående av 5 prover i 4 replikat under 5 icke-konsekutiva dagar med totalt 10 körningar (2 operatörer x 1 ställe x 5 dagar). För varje prov i panelen bestående av 5 prover genererades totalt 40 datapunkter (10 körningar x 4 replikat) med en (1) lot av analysplatsen.

Repeaterbarheten mellan operatörer testades genom att använda samma provpanel som användes för testerna av reproducerbarhet mellan ställen. Sammansättningen av de mål som ingick i de 2 MA-proverna beskrivs i tabellen i Matrixekvivalens. Resultaten för repeaterbarhet mellan operatörer för NxTAG RPP + SARS-CoV-2 visas i *tabell 36*. Resultaten demonstrerade en repeaterbarhet för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen mellan två operatörer, där den sammanlagda procentuella överensstämmelsen var 100 % för alla analyser på alla testnivåer för alla prover och alla dagar.

Tabell 36. Resultat för repeaterbarhet inom laboratorier (operatör-till-operatör) för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Koncentration	Överensstämmelse med förväntade resultat			
		Ställe – 1	Ställe – 2	Totalt (alla ställen)	
Respiratoriskt 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)	
Humant 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)	
Influensa 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)	
Influensa 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)	
Parainfluensa 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	Överensstämmelse med förväntade resultat			
		Ställe – 1	Ställe – 2	Totalt (alla ställen)	
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	Ej tillämplig	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (40/40)	
Total överensstämmelse med förväntade resultat (alla analyser och koncentrationer)					100 % (760/760)

Reproducerbarhet mellan loter

Reproducerbarheten mellan loter testades för att utvärdera den totala variabiliteten för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel+ SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen mellan analysatser från 3 oberoende loter.

En (1) operatör testade en reproducerbarhetspanel bestående av 3 prover i 20 replikat med analysatser från 3 olika loter. För varje prov i provpanelen bestående av 3 prover genererades totalt 60 datapunkter (3 loter med analysatser x 20 replikat). Panelen för reproducerbarhet mellan loter bestod av en andel av panelen som användes för reproducerbarhetstesterna mellan ställen och bestod av ett negativt prov och 2 prover med flera analyser som bereddes till 3x (LoD). Resultaten för reproducerbarhet mellan loter för NxTAG RPP + SARS-CoV-2 visas i *tabell 37*. Resultaten demonstrerade en reproducerbarhet för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen mellan tre olika oberoende loter med analysatser, där den sammanlagda procentuella överensstämmelsen var 100 % för alla analyser och alla prover.

Tabell 37. Resultat för reproducerbarhet mellan loter för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Koncentration	Överensstämmelse med förväntade resultat			
		Ställe – 1	Ställe – 2	Totalt (alla ställen)	
Respiratoriskt syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Humant bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Influensa A	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Influensa A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Parainfluensa 1	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Coronavirus OC43	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	
Adenovirus C	3x LoD	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)	

Mål	Koncentration	Överensstämmelse med förväntade resultat			
		Ställe – 1	Ställe – 2	Totalt (alla ställen)	
Negativ	Ej tillämplig	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (20/20)	100 % (60/60)
Total överensstämmelse med förväntade resultat (alla analyser)					100 % (600/600)

Repeterbarhet inom körning

Repeterbarheten inom körningar bedömdes med avseende på den totala variabiliteten för NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analysen inom 1 analyskörning. Repeterbarheten inom körningar utvärderades med hjälp av de data som genererades med analyssets från lot 1 i samband med studien av reproducerbarhet mellan loter. Resultaten för repeterbarhet inom körningar för NxTAG RPP + SARS-CoV-2 visas i *tabell 38*. Resultaten demonstrerade en repeterbarhet för NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen mellan 20 replikat av varje prov inom en körning, där den sammanlagda procentuella överensstämmelsen var 100 % för alla analyser och alla prover.

Tabell 38. Resultat för repeterbarhet inom körningar för NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Mål	Koncentration	Överensstämmelse med förväntade resultat
Respiratoriskt syncytialvirus B	3x LoD	100 % (20/20)
SARS-CoV-2	3x LoD	100 % (20/20)
Humant bocavirus	3x LoD	100 % (20/20)
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	3x LoD	100 % (20/20)
Influensa A	3x LoD	100 % (20/20)
Influensa A 2009 H1N1	3x LoD	100 % (20/20)
Parainfluensa 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)
Total överensstämmelse med förväntade resultat (alla analyser)		100 % (200/200)

Provöverföring/korskontaminering

En överförings-/korskontamineringsstudie utfördes för att utvärdera sannolikheten för överföring och korskontaminering vid NxTAG® Respiratory Pathogen Panel + SARS-CoV-2 (NxTAG RPP + SARS-CoV-2)-analys. SARS-CoV-2 och två representativa patogenmål (viralt: parainfluensa 1 och bakteriellt: *Mycoplasma pneumoniae*) bereddes i höga koncentrationer och extraherades intill negativa prover (negativt simulerat matrix, NSM) i växelvis ordning. De extraherade nukleinsyraproverna testades med NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen i ett schackbrädemönster. Ingen överföring eller korskontaminering observerades eftersom NxTAG RPP + SARS-CoV-2-analysen genererade 100 % förväntade resultat (till exempel: 100 % positiva svar för respektive starkt positiva målprover och 0 % målpositivitet för negativa prover) (tabell 39).

Tabell 39. Sammanfattning av resultaten från överförings-/korskontamineringsstudien av NxTAG® RPP + SARS-CoV-2

Provnamn	Organism	Testad koncentration	Positivitet för mål	Överensstämmelse med förväntade resultat
CoV-HP	SARS-CoV-2	1,00E+06 kopior/ml	100 % (24/24)	100,00 %
CoV-N	Negativ	Ej tillämplig	0 % (0/24)	100,00 %
PIV1-HP	Parainfluensa 1	1,00E+05 TCID ₅₀ /ml	100 % (24/24)	100,00 %
PIV1-N	Negativ	Ej tillämplig	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	Ej tillämplig	0 % (0/24)	100,00 %

Referenser

- 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 *Chlamydia 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.
- Roulis, 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.
- Simoes, 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.
- Stalckup, 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. Med ensamrätt. Ingen del av denna publikation får i någon form eller på något sätt reproduceras, överföras, återges, eller översättas till något språk eller datorspråk utan föregående uttryckligt, skriftligt samtycke från Luminex Corporation.

Luminex Molecular Diagnostics, Inc. är ett dotterbolag till Luminex Corporation. Luminex Corporation och dess dotterbolag (tillsammans kallat "Luminex") förbehåller sig rätten att modifiera sina produkter och tjänster när som helst. Meddelanden kommer att skickas till slutanvändarna vad gäller ändringar som påverkar användningen, prestandan och/eller säkerheten och effektiviteten hos produkten. Alla modifieringar av produkten kommer att göras i enlighet med gällande regulatoriska krav. Luminex åtar sig inget ansvar för några skador som uppstår på grund av off-label-användning eller felanvändning av denna information.

Luminex, MAGPIX, NxTAG och xPONENT är varumärken som tillhör Luminex Corporation och är registrerade i USA och andra länder. SYNCT är ett varumärke som tillhör Luminex Corporation.

Alla andra varumärken är varumärken som tillhör respektive företag.

Denna produkt eller dess användning täcks fullständigt eller delvis, eller tillverkas genom processer som täcks av ett eller flera patent: www.luminexcorp.com/patents.